

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018（2019年更新版）に準拠して作成

ウイルスワクチン類

生物学的製剤基準

組換えRSウイルスワクチン

アレックスビー筋注用

AREXVY Intramuscular Injection

剤形	凍結乾燥注射剤（専用溶解用液付）
製剤の規制区分	生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品 注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	抗原製剤を専用溶解用液で溶解後の本剤は0.5mL中に、 RSウイルスPreF3抗原を120μg含有する。
一般名	和名：組換えRSウイルスワクチン（生物学的製剤基準） 洋名：Recombinant Respiratory Syncytial Virus vaccine
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2023年9月25日 薬価基準収載年月日：薬価基準未収載 販売開始年月日：2024年1月15日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：グラクソ・スミスクライン株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	グラクソ・スミスクライン株式会社 カスタマー・ケア・センター TEL：0120-561-007（9:00～17:45/土日祝日及び当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://gskpro.com

本IFは2023年9月作成の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

(2020年4月改訂)

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、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の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	1	7. 調製法及び溶解後の安定性	7
1. 開発の経緯	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	7
2. 製品の治療学的特性	1	9. 溶出性	8
3. 製品の製剤学的特性	1	10. 容器・包装	8
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	(1) 注意が必要な容器・包装、外観が 特殊な容器・包装に関する情報	8
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	(2) 包装	8
(1) 承認条件	2	(3) 予備容量	8
(2) 流通・使用上の制限事項	2	(4) 容器の材質	8
6. RMPの概要	2	11. 別途提供される資材類	8
		12. その他	8
II. 名称に関する項目	3	V. 治療に関する項目	9
1. 販売名	3	1. 効能又は効果	9
(1) 和名	3	2. 効能又は効果に関連する注意	9
(2) 洋名	3	3. 用法及び用量	9
(3) 名称の由来	3	(1) 用法及び用量の解説	9
2. 一般名	3	(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠	9
(1) 和名（命名法）	3	4. 用法及び用量に関連する注意	9
(2) 洋名（命名法）	3	5. 臨床成績	10
(3) ステム（stem）	3	(1) 臨床データパッケージ	10
3. 構造式又は示性式	3	(2) 臨床薬理試験	10
4. 分子式及び分子量	3	(3) 用量反応探索試験	11
5. 化学名（命名法）又は本質	3	(4) 検証的試験	18
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	(5) 患者・病態別試験	27
		(6) 治療的使用	27
		(7) その他	27
III. 有効成分に関する項目	4	VI. 薬効薬理に関する項目	29
1. 物理化学的性質	4	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	29
(1) 外観・性状	4	2. 薬理作用	29
(2) 溶解性	4	(1) 作用部位・作用機序	29
(3) 吸湿性	4	(2) 薬効を裏付ける試験成績	29
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	4	(3) 作用発現時間・持続時間	32
(5) 酸塩基解離定数	4		
(6) 分配係数	4	VII. 薬物動態に関する項目	33
(7) その他の主な示性値	4	1. 血中濃度の推移	33
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(1) 治療上有効な血中濃度	33
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	(2) 臨床試験で確認された血中濃度	33
		(3) 中毒域	33
		(4) 食事・併用薬の影響	33
IV. 製剤に関する項目	5	2. 薬物速度論的パラメータ	33
1. 剤形	5	(1) 解析方法	33
(1) 剤形の区別	5	(2) 吸収速度定数	33
(2) 製剤の外観及び性状	5	(3) 消失速度定数	33
(3) 識別コード	5	(4) クリアランス	33
(4) 製剤の物性	5	(5) 分布容積	33
(5) その他	5	(6) その他	33
2. 製剤の組成	5	3. 母集団（ポピュレーション）解析	33
(1) 有効成分（活性成分）の含量 及び添加剤	5	(1) 解析方法	33
(2) 電解質等の濃度	6	(2) パラメータ変動要因	33
(3) 熱量	6		
3. 添付溶解液の組成及び容量	6		
4. 力価	6		
5. 混入する可能性のある夾雑物	6		
6. 製剤の各種条件下における安定性	7		

4. 吸収	34	IX. 非臨床試験に関する項目	44
5. 分布	34	1. 薬理試験	44
(1) 血液-脳関門通過性	34	(1) 薬効薬理試験	44
(2) 血液-胎盤関門通過性	34	(2) 安全性薬理試験	44
(3) 乳汁への移行性	34	(3) その他の薬理試験	44
(4) 髄液への移行性	34	2. 毒性試験	44
(5) その他の組織への移行性	34	(1) 単回投与毒性試験	44
(6) 血漿蛋白結合率	34	(2) 反復投与毒性試験	44
6. 代謝	34	(3) 遺伝毒性試験	45
(1) 代謝部位及び代謝経路	34	(4) がん原性試験	45
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の 分子種、寄与率	34	(5) 生殖発生毒性試験	45
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	34	(6) 局所刺激性試験	45
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、 存在比率	34	(7) その他の特殊毒性	45
7. 排泄	34	X. 管理的事項に関する項目	46
8. トランスポーターに関する情報	34	1. 規制区分	46
9. 透析等による除去率	35	2. 有効期間	46
10. 特定の背景を有する患者	35	3. 包装状態での貯法	46
11. その他	35	4. 取扱い上の注意	46
VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目	36	5. 患者向け資材	46
1. 警告内容とその理由	36	6. 同一成分・同効薬	46
2. 禁忌内容とその理由	36	7. 国際誕生年月日	46
3. 効能又は効果に関連する注意とその 理由	36	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、 薬価基準収載年月日、販売開始年月日	46
4. 用法及び用量に関連する注意とその 理由	36	9. 効能又は効果追加、用法及び用量 変更追加等の年月日及びその内容	46
5. 重要な基本的注意とその理由	36	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	47
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	37	11. 再審査期間	47
(1) 合併症・既往歴等のある患者	37	12. 投薬期間制限に関する情報	47
(2) 腎機能障害患者	38	13. 各種コード	47
(3) 肝機能障害患者	38	14. 保険給付上の注意	47
(4) 生殖能を有する者	38	X I. 文献	48
(5) 妊婦	38	1. 引用文献	48
(6) 授乳婦	38	2. その他の参考文献	48
(7) 小児等	38	X II. 参考資料	49
(8) 高齢者	38	1. 主な外国での発売状況	49
7. 相互作用	38	2. 海外における臨床支援情報	50
(1) 併用禁忌とその理由	38	(1) 妊婦に関する海外情報	50
(2) 併用注意とその理由	38	(2) 小児等に関する記載	50
8. 副作用	39	X III. 備考	51
(1) 重大な副作用と初期症状	39	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を 行うにあたっての参考情報	51
(2) その他の副作用	39	(1) 粉碎	51
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	41	(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与 チューブの通過性	51
10. 過量投与	42	2. その他の関連資料	51
11. 適用上の注意	42		
12. その他の注意	43		
(1) 臨床使用に基づく情報	43		
(2) 非臨床試験に基づく情報	43		

略語表

略語 (略称)	定義・省略されていない名称
AlOH	Aluminum hydroxide 水酸化アルミニウム
ALT	Alanine aminotransferase アラニンアミノトランスフェラーゼ
ARI	Acute Respiratory Infection 急性呼吸器感染症
AS	アジュバントシステム
AS01	MPL、QS-21及びリポソームを含むアジュバントシステム
AS01 _B	AS01 500μL中にMPL 50μg及びQS-21 50μgを含むアジュバントシステム
AS01 _E	AS01 500μL中にMPL 25μg及びQS-21 25μgを含むアジュバントシステム
AS03 _A	DL-α-トコフェロール、スクアレン及びTween 80を含む水中油型エマルジョンのアジュバントシステム
AST	Aspartate aminotransferase アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
BUN	Blood Urea Nitrogen 血中尿素窒素
CD4	Cluster of Differentiation 4
CD40L	Cluster of Differentiation 40 Ligand CD40リガンド
CD8	Cluster of Differentiation 8
CI	Confidence Interval 信頼区間
DLP	Data Lock Point データロックポイント
ED60	Estimated Dilution 60 推定用量 (血清非含有対照に対しシグナルを60%減少させる希釈倍率)
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay 酵素結合免疫吸着測定
ELU/mL	ELISA単位/mL
FLU-QIV	Seasonal Quadrivalent Influenza Vaccine 不活化4価季節性インフルエンザワクチン
GM	Geometric Mean 幾何平均
GMC	Geometric Mean Concentration 幾何平均濃度
GMT	Geometric Mean Titer 幾何平均抗体価
GSK	GlaxoSmithKline Biologicals GSK社
IFN-γ	Interferon Gamma インターフェロン-γ
IL-2	Interleukin-2 インターロイキン-2
LRTD	Lower Respiratory Tract Disease 下気道疾患
mES	modified Exposed Set
MGI	Mean Geometric Increase 幾何平均値増加
MPL	3-脱アシル化-4'-モノホスホリルリピッドA
OA	Older Adult 高齢者
pIMD	potential Immune-Mediated Disease 免疫の関与が疑われる疾患
PPSi	Per Protocol Set for immunogenicity
QS-21	<i>Quillaja saponaria</i> Molina, fraction 21 南米に自生する樹木 <i>Quillaja saponaria</i> Molinaの抽出液を精製して得られた精製キラヤサポニン
RR	Relative Risk 相対リスク
RSV	Respiratory Syncytial Virus RSウイルス
RSVPreF3	RSV PreFusion protein 3 RSVの膜融合前型立体構造を保持した三量体Fタンパク質
RSVPreF3 OA	RSVPreF3 Older Adultワクチン
RT-PCR	Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction 逆転写ポリメラーゼ連鎖反応
TNF-α	Tumor Necrosis Factor Alpha 腫瘍壊死因子-α

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

RS ウイルスは、インフルエンザ及びライノウイルスとともに成人で気道疾患の原因であり、米国では 65 歳以上の成人において RS ウイルスが原因で年間 177000 人が入院し、14000 人が死亡すると推定されている¹⁾。また、日本では 60 歳以上の成人において 62627 人が RS ウイルスが原因で入院し、4467 人が死亡すると推定されている²⁾。また、先進国での 60 歳以上の成人における RS ウイルス感染による急性呼吸器感染症は 520 万例、入院が 47 万例、死亡が 33000 例に上ると推定されている²⁾。

RS ウイルスは、高齢者集団で疾病負担の原因になっているにもかかわらず、対症療法のみで RS ウイルス感染症に対する治療法がなく、これまで成人では予防に利用可能なワクチンも存在しなかった。

アレックスビー筋注用（以下、アレックスビー）は、60 歳以上の成人を対象に RS ウイルスによる感染症の予防を目的として、RS ウイルスに対する抗原特異的液性免疫応答及び細胞性免疫応答を誘導するよう GlaxoSmithKline Biologicals（GSK 社）により設計・開発された、遺伝子組換え RS ウイルス PreF3 抗原及びアジュバントシステム（AS01_E）から構成される組換えサブユニットワクチンである。60 歳以上の日本人を含む被験者を対象に実施された国際共同第 III 相試験（RSV OA=ADJ-006 試験）において、アレックスビーの有効性、免疫原性及び安全性を検討した結果、本邦においては、2022 年 10 月に製造販売承認申請を行い、2023 年 9 月、「RS ウイルスによる感染症の予防」を効能又は効果として製造販売承認を取得した。

2. 製品の治療学的特性

- ・呼吸器合胞体ウイルス（RSV）による感染症を予防するために独自に開発された組換えサブユニットワクチン[※]である。

※ウイルス表面タンパクの一部を抗原とした組換えワクチンで、生ワクチンではない。

「1. 開発の経緯」の項参照

- ・国際共同第 III 相試験 RSV OA=ADJ-006 試験において、60 歳以上の成人にアレックスビー接種後、シーズン 1 における RS ウイルス感染による下気道疾患の初回発現に対する有効性は、82.58% [96.95%信頼区間: 57.89, 94.08%] で、有効性が検証された。

「V. 治療に関する項目 5. 臨床成績 (4) 検証的試験」の項参照

- ・国際共同第 III 相試験 RSV OA=ADJ-006 試験において、60 歳以上の成人にアレックスビー接種後、シーズン 1 における RS ウイルス感染による下気道疾患の初回発現に対する併存疾患別有効性は、1 つ以上の注目すべき併存疾患ありの集団で、94.61%であった。

「V. 治療に関する項目 5. 臨床成績 (4) 検証的試験」の項参照

- ・重大な副反応として、ショック、アナフィラキシーがあらわれることがある。主な副反応（10%以上）は、疼痛、頭痛、筋肉痛、関節痛、疲労であった。

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 8. 副作用」の項参照

3. 製品の製剤学的特性

RSVPreF3 OA ワクチンは、RSV の膜融合前型立体構造を保持した三量体 F タンパク質（RSVPreF3）抗原とアジュバント（AS01_E）を含有する。RSVPreF3 は、RS ウイルスの表面糖タンパク質の一つである F タンパク質の膜融合前型立体構造を保持する融合タンパク質抗原であり、AS01_E は 2 種類の免疫賦活剤 MPL 及び QS-21 を含むリポソームを基剤としたアジュバントである。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先等
RMP	有	(「I. 6. RMP の概要」の項参照)
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	有	本剤は保険給付の対象とならない(薬価基準未収載)。 (「X. 管理的事項に関する項目 14. 保険給付上の注意」の項参照)

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 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。

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要 (令和5年9月提出)

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】
なし	免疫の関与が疑われる疾患 ショック、アナフィラキシー	なし
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

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 副反応、文献・学会情報及び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(及び実行)
追加の医薬品安全性監視活動 市販直後調査 製造販売後データベース調査
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

リスク最小化計画の概要
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 市販直後調査による情報提供

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

アレックスビー筋注用

(2) 洋名

AREXVY Intramuscular Injection

(3) 名称の由来

不明

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

組換え RS ウイルスワクチン（生物学的製剤基準）

(2) 洋名（命名法）

Recombinant Respiratory Syncytial Virus vaccine

(3) ステム (stem)

該当しない

3. 構造式又は示性式

該当しない

4. 分子式及び分子量

該当しない

5. 化学名（命名法）又は本質

該当しない

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

RSVPreF3 OA ワクチン、RSVPreF3/AS01_E、GSK3844766A

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

該当しない

(2) 溶解性

該当しない

(3) 吸湿性

該当しない

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当しない

(5) 酸塩基解離定数

該当しない

(6) 分配係数

該当しない

(7) その他の主な示性値

該当しない

2. 有効成分の各種条件下における安定性

「Ⅳ. 製剤に関する項目 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：生物学的製剤基準「組換え RS ウイルスワクチン」の「表示確認試験」による。

定量法：生物学的製剤基準「組換え RS ウイルスワクチン」の「力価試験」による。



IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

凍結乾燥注射剤（専用溶解用液付）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	アレックスビー筋注用 抗原製剤	アレックスビー筋注用 専用溶解用液
剤形・性状	白色の凍結乾燥注射剤 抗原製剤を専用溶解用液で溶解したとき、 乳白光を呈する無色～微褐色の液	乳白光を呈する無色～微褐色の液
外観	バイアル 	バイアル 

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

抗原製剤

pH：約 6.3（溶解後）

浸透圧比（生理食塩液に対する比）：約 1.5（溶解後）

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

抗原製剤を専用溶解用液で溶解後の本剤は、有効成分として 0.5mL 中に RS ウイルス PreF3 抗原 120 μ g を含有する。

RS ウイルス PreF3 抗原：組換え DNA 技術を応用して、チャイニーズハムスター卵巣（CHO）細胞により産生された RS ウイルスの膜融合前型立体構造を保持した融合タンパク質（PreF3）抗原

IV. 製剤に関する項目

抗原製剤を専用溶解用液で溶解後の本剤は 0.5mL 中に、下記の成分・分量を含有する。

<添加剤>

成分		分量
安定剤	トレハロース水和物	14.7mg
可溶剤	ポリソルベート 80	0.18mg
緩衝剤	リン酸二水素カリウム	0.29mg
緩衝剤	リン酸二カリウム	0.26mg

<専用溶解用液>

専用溶解用液は、グラム陰性菌 *Salmonella minnesota* R595 株のリポ多糖の非毒性型誘導体である 3-脱アシル化-4'-モノホスホリルリピッド A (MPL)、南米に自生する樹木 *Quillaja saponaria* Molina の抽出液を精製して得られた精製キラヤサポニン (QS-21) 及びそれらを包含するリポソームからなる AS01_E アジュバントを含有する。

成分		分量 (1 回接種量 0.5mL 中)
免疫賦活剤	MPL	25µg
免疫賦活剤	QS-21	25µg
基剤	ジオレオイルホスファチジルコリン	500µg
基剤	コレステロール	125µg
緩衝剤	無水リン酸一水素ナトリウム	0.15mg
緩衝剤	リン酸二水素カリウム	0.54mg
等張化剤	塩化ナトリウム	4.4mg

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

「2. 製剤の組成 (1) 有効成分 (活性成分) の含量及び添加剤」の項参照

4. 力価

本品は定量するとき、1 回接種量 (0.5mL) 当たり 102~138µg の RS ウイルス PreF3 抗原を含み、相対力価は 74~119% である。

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当しない

6. 製剤の各種条件下における安定性

凍結乾燥製剤

保存容器：ガラスバイアル

	保存条件	保存期間	結果
長期保存試験	5°C±3°C	24 ヶ月（継続中）	規格内
加速試験	25°C±2°C	193 日	規格内
苛酷試験	40°C±2°C	30 日	規格内

試験項目：性状、pH、水分、純度、力価等

専用溶解用液

保存容器：ガラスバイアル

	保存条件	保存期間	結果
長期保存試験	5°C±3°C	24 ヶ月（継続中）	規格内
加速試験	25°C±2°C	193 日	規格内
苛酷試験	37°C±2°C	30 日	規格内

試験項目：性状、pH、粒子径、純度、含量等

7. 調製法及び溶解後の安定性

調製法

【14. 適用上の注意（抜粋）】

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 本剤は必ず接種前に調製すること。

14.1.2 抗原製剤のバイアル内に専用溶解用液を全量注入した後、抗原製剤のバイアルを泡立てないように優しく振り混ぜ、完全に溶解すること。

14.1.3 調製後はすぐに使用すること。すぐ使用できない場合は、2～25°Cで保管し、4 時間以上経過したものは破棄すること。

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 11. 適用上の注意」の項参照

溶解後の安定性

保存容器：ガラスバイアル

	製剤	保存条件	保存期間	結果
使用時 安定性試験	RSVPreF3/AS01 _E 溶解後製剤	5°C±3°C	4 時間	安定
		25°C±2°C	4 時間	安定

試験項目：pH、力価

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

【14. 適用上の注意（抜粋）】

14.2 薬剤接種時の注意

14.2.1 接種時

(1) 注射針及びシリンジは被接種者毎に取り換えること。

IV. 製剤に関する項目

- (2) 使用前には異常な混濁、着色、異物の混入その他の異常がないかを確認し、異常を認めたものは使用しないこと。
- (3) 本剤を他のワクチンと混合して接種しないこと。[7.2 参照]

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 11. 適用上の注意」の項参照

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

- (1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報
該当しない

- (2) 包装

1 バイアル（専用溶解用液 0.5mL 1 本添付）

- (3) 予備容量

該当しない

- (4) 容器の材質

凍結乾燥製剤

バイアル：ガラス（シリコンコーティング）（滅菌済み）

ゴム栓：ブロモブチルゴム（シリコンコーティング）（滅菌済み）

キャップ：アルミニウム、ポリプロピレン（フリップオフ）

専用溶解用液

バイアル：ガラス（シリコンコーティング）（滅菌済み）

ゴム栓：クロロブチルゴム（シリコンコーティング）（滅菌済み）

キャップ：アルミニウム、ポリプロピレン（フリップオフ）

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

本剤は製造工程でウシの乳由来成分（カザミノ酸）を使用している。

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

RS ウイルスによる感染症の予防

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

抗原製剤を専用溶解用液全量で溶解し、60歳以上の者に1回0.5mLを筋肉内に接種する。

(解説)

60歳以上の者に、抗原製剤を専用溶解用液全量で溶解後の本剤0.5mL(有効成分であるRSウイルスPreF3抗原を120µg含有)を、筋肉内に接種する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

「5. 臨床成績 (3) 用量反応探索試験」の項 RSV OA=ADJ-002 試験参照

最終製剤であるRSVPreF3 OA ワクチン(RSVPreF3 120µg/AS01E)及び単回接種の接種スケジュールは、海外第I/II相臨床試験(RSV OA=ADJ-002 試験 Part B)の免疫原性及び安全性の結果に基づいて選択した。RSV-A 中和抗体価の増加倍率は、抗原量120µgの群で他の抗原量の群よりも高かった。また、アジュバント無添加(Plain)群よりもアジュバント添加群(AS01EもしくはAS01B)でRSVPreF3 特異的CD4陽性T細胞の出現頻度の増加が確認された。加えて、いずれの抗原量とアジュバントの組み合わせにおいても安全性に懸念は認められなかったことから、抗原量は120µg、アジュバントは各成分の含量がAS01Bの半分のAS01Eを選択した。RSV OA=ADJ-002 試験では1回目接種2ヵ月後に2回目接種が行われたが、液性免疫応答について1回目接種後からの更なる増加は認められなかったことから、単回接種が選択された。

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤の効果の持続性に関するデータは得られていない。

7.2 同時接種

医師が必要と認めた場合には、他のワクチンと同時に接種することができる。[14.2.1 参照]

(解説)

7.1 現在臨床試験(RSV OA=ADJ-004 試験:年1回接種及び初回接種2年後に追加接種、RSV OA=ADJ-006 試験:年1回接種)が進行中であり、本剤の効果の持続性に関するデータは得られていない。

7.2 定期接種実施要領及び「異なるワクチンの接種間隔に係る添付文書の「使用上の注意」の改訂について」(令和2年2月28日付薬生安発0228第5号医薬安全対策課長通知)を参考に設定した。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

◎：評価資料、○：参考資料

	試験名	試験デザイン	試験概要 (試験の目的) 〔同時接種ワクチン〕	対象	登録例数
海外第I/II相臨床試験					
◎	RSV OA=ADJ-002 試験 (208851)	ランダム化、 観察者盲検	用量及び製剤選択試験 (安全性、免疫応答)	18～40 歳 及び 60～ 80 歳の成人	1053 例 (PartA：18～40 歳、4 群 各 12 例、計 48 例 PartB：60～80 歳、10 群 各 97～103 例、計 1005 例)
海外第IIb 相臨床試験					
○	RSV OA=ADJ-011 EXT:002 MTH20 試験 (213569)	非盲検	RSV OA=ADJ-002 試験 の延長試験 (安全性、 免疫応答)	60 歳以上 の成人	30-AS01 _E 群：39 例 60-AS01 _E 群：43 例 120-AS01 _E 群：40 例
国際共同第III相臨床試験					
◎	RSV OA=ADJ-004 試験 (212496)	ランダム化、 非盲検	免疫原性試験 (免疫応答、安全性)	60 歳以上 の成人	RSV _{annual} 群：993 例 (日 本人：90 例) RSV _{flexible revaccination} 群：329 例 (日本人：31 例) RSV _{1dose} 群：331 例 (日 本人：29 例)
◎	RSV OA=ADJ-006 試験 (212494)	ランダム化、 観察者盲検	有効性試験 (有効性、安全性、免疫 応答)	60 歳以上 の成人	シーズン 1 RSVPreF3 群：12467 例 (日 本人：516 例) プラセボ群：12499 例 (日 本人：522 例)
海外第III相臨床試験					
○	RSV OA=ADJ-007 試験 (214488)	ランダム化、 非盲検	同時接種試験 (非劣性、免疫応答、 安全性) 〔不活化 4 価季節性イン フルエンザワクチン (FLU-QIV) 〕	60 歳以上 の成人	同時接種群：442 例 対照群：443 例
○	RSV OA=ADJ-009 試験 (217131)	ランダム化、 二重盲検	ロット間の同等性／同 質性試験 (ロット間の同等性／ 同質性、免疫応答、安 全性)	60 歳以上 の成人	RSVPreF3_Grp1 群：251 例 RSVPreF3_Grp2 群：253 例 RSVPreF3_Grp3 群：253 例
国内第I相臨床試験					
◎	RSV OA=ADJ-003 試験 (209699)	ランダム化、 観察者盲検	日本人での安全性 (安全性、免疫応答)	60～80 歳 の日本人 成人	RSV 群：20 例 プラセボ群：20 例

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

<外国人のデータ>

海外第I/II相臨床試験 [RSV OA=ADJ-002 試験 (208851)]^{3, 4)}

9種類のRSV治験ワクチン [RSVPreF3 (30、60又は120 μ g)に、それぞれアジュバント無添加 (Plain)又はアジュバントAS01_EもしくはAS01_B添加を組み合わせた製剤]を用いて抗原及びアジュバントの用量並びに接種回数を検討した。

試験デザイン	ランダム化、プラセボ対照、観察者盲検、多施設共同試験 (2カ国21施設：米国18施設及びベルギー3施設)
対象	Part A：18～40歳の成人48例 (プラセボ群を含む4群、各12例) Part B：60～80歳の成人1005例 (プラセボ群を含む10群、各97～103例)
目的	<p>主要目的 Part A及びB</p> <ul style="list-style-type: none"> RSV治験ワクチンを2回筋肉内接種したときの安全性を、2回目接種1ヵ月後 (Day 91) まで評価する。 <p>主な副次目的 Part A及びB</p> <ul style="list-style-type: none"> RSV治験ワクチンを2回筋肉内接種したときの液性免疫応答 (用量反応性を含む) を、2回目接種1ヵ月後 (Day 91) まで評価する。 RSV治験ワクチンを2回筋肉内接種したときの細胞性免疫応答を、2回目接種1ヵ月後 (Day 91) まで評価する。 <p>Part Bのみ</p> <ul style="list-style-type: none"> RSV治験ワクチンを2回筋肉内接種したときの安全性を、追跡終了 (Month 14) まで評価する。
主な選択基準	<ul style="list-style-type: none"> 初回接種時にRSVワクチンの接種歴がない、Part Aは18～40歳の成人、Part Bは60～80歳の成人 Part Aの女性被験者：妊娠の可能性がない者、妊娠していない者又はワクチン接種の30日前から2回目の接種2ヵ月後まで適切に避妊する者 Part B：MPL、QS-21又はMF59を含むワクチンの接種歴がない者
試験方法	<p>Part A：以下の4群に1:1:1:1の比率でランダム化し、0、2ヵ月接種スケジュール (Day1及び61) で2回筋肉内接種した。</p> <p>30-Plain群：RSVPreF3 30μgを1回0.5mL 60-Plain群：RSVPreF3 60μgを1回0.5mL 120-Plain群：RSVPreF3 120μgを1回0.5mL プラセボ群：生理食塩液</p> <p>Part B：以下の10群に1:1:1:1:1:1:1:1:1:1の比率でランダム化し、0、2ヵ月接種スケジュール (Day1及び61) で2回筋肉内接種した。</p> <p>30-Plain群：RSVPreF3 30μgを1回0.5mL 60-Plain群：RSVPreF3 60μgを1回0.5mL 120-Plain群：RSVPreF3 120μgを1回0.5mL 30-AS01_E群：RSVPreF3 30μg/AS01_Eを1回0.5mL 60-AS01_E群：RSVPreF3 60μg/AS01_Eを1回0.5mL 120-AS01_E群：RSVPreF3 120μg/AS01_Eを1回0.5mL 30-AS01_B群：RSVPreF3 30μg/AS01_Bを1回0.5mL 60-AS01_B群：RSVPreF3 60μg/AS01_Bを1回0.5mL 120-AS01_B群：RSVPreF3 120μg/AS01_Bを1回0.5mL プラセボ群：生理食塩液</p> <p>評価期間：被験者ごとにPart Aでは約3ヵ月、Part Bでは約14ヵ月</p>

抗原製剤を専用溶解用液で溶解後の本剤は、RSウイルスPreF3抗原 (RSVPreF3) 120 μ g、AS01_Eアジュバントを含有する。本剤と異なる抗原量/アジュバントの製剤は承認されていない。本剤の60歳未満に対する接種は適応外である。

V. 治療に関する項目

<p>主要評価項目</p>	<p>Part A 及び B 初回接種から 2 回目接種 1 ヶ月後 (Day 91) までの有害事象の発現 ・ 特定有害事象 (接種部位及び全身性) の発現 [各回接種後 7 日間の追跡期間 (接種当日含む)] ・ 特定外有害事象の発現 [各回接種後 30 日間の追跡期間 (接種当日含む)] ・ 血液学的 (赤血球、白血球及び白血球分画、血小板数及びヘモグロビン値) 及び生化学的 [アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT)、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST)、クレアチニン、血中尿素窒素 (BUN) 及び尿酸] 臨床検査値異常の発現 (Day 1、8、61 及び 68) ・ グレード 3 の非重篤な有害事象 (特定及び特定外) の発現 [各回接種後 30 日間の追跡期間 (接種当日含む)] ・ 重篤な有害事象の発現 [初回接種から 2 回目接種 1 ヶ月後 (Day 91) まで] Part B のみ ・ 免疫の関与が疑われる疾患 (pIMD) の発現 [初回接種から 2 回目接種 1 ヶ月後 (Day 91) まで]</p>
<p>主な副次評価項目</p>	<p>Part A 及び B ・ 液性免疫応答 [接種前 (Day 1)、初回接種 1 ヶ月後 (Day 31)、2 回目接種当日 (Day 61) 及び 2 回目接種 1 ヶ月後 (Day 91) 時点] : ・ RSV-A 中和抗体価 ・ RSVPreF3 特異的 IgG 抗体濃度 ・ 細胞性免疫応答 [接種前 (Day 1)、初回接種 1 ヶ月後 (Day 31)、2 回目接種当日 (Day 61) 及び 2 回目接種 1 ヶ月後 (Day 91) 時点] : ・ <i>in vitro</i> 刺激において、IL-2、CD40L、TNF-α、IFN-γ のうち 2 種類以上のマーカーを産生した RSVPreF3 特異的 CD4 陽性 T 細胞の出現頻度 Part B のみ ・ 重篤な有害事象の発現 (初回接種から追跡終了まで) ・ pIMD の発現 (初回接種から追跡終了まで)</p>
<p>結果</p>	<p>安全性 (主要評価項目及び副次評価項目) 特定有害事象 (接種部位又は全身性) の接種群ごとの発現割合の範囲は、Part A で 75.0% (30-Plain 群) ~83.3% (60-Plain 群及びプラセボ群)、Part B で 37.0% (プラセボ群) ~88.0% (60-AS01_B 群) であった。 最も多く報告された接種部位特定有害事象は、Part A 及び B ともに注射部位疼痛であった。Part A では、60-Plain 群で最大で 9 例 (75%) の報告があった。グレード 3 の接種部位特定有害事象は報告されなかった。Part B では、アジュバント添加グループで注射部位疼痛の報告が多く、120-AS01_B 群の発現割合が最大で 81.2% であった。グレード 3 の注射部位疼痛が最大で 1.9% (30-AS01_B 群) の被験者に認められた。 多く報告された全身性特定有害事象は、Part A 及び B ともに疲労及び頭痛であった。Part A では、疲労が最大で 58.3% (プラセボ群)、頭痛が最大で 45.5% (120-Plain 群) の被験者に認められた。ワクチン接種と関連ありと判断された疲労は最大 7 例 (58.3%、プラセボ群)、頭痛は最大 5 例 (45.5%、120-Plain 群) に認められた。グレード 3 の胃腸症状 (ワクチン接種と関連なし) が 30-Plain 群で 1 例に認められた。Part B では、疲労が最大で 52.5% (120-AS01_B 群)、頭痛が最大で 43.7% (30-AS01_B 群)、発熱が最大で 8.0% (60-AS01_B 群) の被験者に認められた。ワクチン接種と関連ありと判断された疲労は最大 51 例 (50.5%、120-AS01_B 群)、頭痛は最大 41 例 (39.8%、30-AS01_B 群) に認められた。グレード 3 の疲労、悪寒、頭痛の発現割合はそれぞれ最大で 4.0%、3.9%、2.0% であった。 特定外有害事象は、Part A 及び B ともに上気道感染が最も多かった [Part A では最大 25.0% (プラセボ群の 3/12 例)、Part B では最大 5.9% (120-AS01_B 群の 6/101 例)]。Part A では、グレード 3 の歯痛 (ワクチン接種と関連なし) が 30-Plain 群で 1 例に認められた。Part B では、グレード 3 の便秘 (ワクチン接種と関連あり) が 30-AS01_B 群で 1 例に認められた。 Part A では、重篤な有害事象は報告されなかった。Part B では、RSV 治験ワクチン接種後の全期間中に、重篤な有害事象が 78 例に 107 件報告された。死亡に至った重篤な有害事象は 4 例に 7 件報告された (原因不明 1 例、大動脈瘤/心肺停止/出血性ショック 1 例、心停止/呼吸窮迫 1 例、ステージ IV の肺癌 1 例)。報告されたすべての重篤な有害事象は、治験責任 (分担) 医師によってワクチン接種との関連は否定された。 Part B において、RSV 治験ワクチン接種後の全期間中に 4 例に 4 件の pIMD が報告された [自己免疫性脳炎 (30-Plain 群)、ベル麻痺 (60-AS01_E 群)、関節リウマチ (120-AS01_E 群) 及び痛風 (プラセボ群)]。いずれの事象も治験責任 (分担) 医師によって、ワクチン接種との関連は否定された。 血液学的及び生化学的検査の結果、ワクチン接種と関連する特定の炎症状態は認められな</p>

抗原製剤を専用溶解用液で溶解後の本剤は、RS ウイルス PreF3 抗原 (RSVPreF3) 120 μ g、AS01_E アジュバントを含有する。本剤と異なる抗原量/アジュバントの製剤は承認されていない。本剤の 60 歳未満に対する接種は適応外である。

かった。各治験ワクチン接種7日後に観察された臨床検査パラメータの変動に傾向は認められなかった。

液性免疫応答 (Part Bの結果を以下に示す、副次評価項目)

すべてのRSV治験ワクチン群において、RSVPref3 IgG抗体のGMCはDay 31でピークに到達し、Day 91ではそれ以上増加はみられなかった。Month 8及び14時点で減少が認められたが、すべてのRSV治験ワクチン群でベースラインと比較して高値を維持していた。ベースラインに対する増加倍率の接種群ごとの幾何平均値の範囲は、Day 31で7.2 (30-Plain群) ~12.8 (120-Plain群)、Day 91で5.5 (30-Plain群) ~9.3 (120-AS01_B群)、Month 8で3.6 (30-Plain群及び30-AS01_E群) ~5.2 (120-AS01_B群)、Month 14で2.6 (30-AS01_E群) ~4.5 (60-AS01_E群)であった。

RSVPref3 特異的 IgG 抗体の GMC (RSV OA=ADJ-002 試験、Part B、PPS)

群	時期	N	GMC		
			値	95%CI	
				下限	上限
30-Plain	PRE	101	7500.2	6582.4	8545.9
	PI (D31)	93	53994.0	46566.7	62605.8
	PI (D61)	95	47594.2	41241.9	54924.8
	PII (D91)	88	42523.7	36905.0	48997.8
60-Plain	PRE	96	7209.7	6150.9	8450.7
	PI (D31)	90	71618.4	60729.6	84459.5
	PI (D61)	90	56855.4	47655.2	67831.7
	PII (D91)	84	54711.2	47013.5	63669.2
120-Plain	PRE	99	7134.9	6377.7	7982.0
	PI (D31)	90	90933.2	79096.2	104541.6
	PI (D61)	93	70294.1	61103.1	80867.5
	PII (D91)	87	60955.2	53029.7	70065.1
30-AS01 _E	PRE	100	6760.5	5913.7	7728.5
	PI (D31)	92	53598.9	47062.7	61043.0
	PI (D61)	93	41543.8	36864.7	46816.8
	PII (D91)	84	42504.6	38044.3	47487.9
60-AS01 _E	PRE	101	7438.0	6544.6	8453.4
	PI (D31)	97	63823.4	55601.6	73261.0
	PI (D61)	100	51209.9	44850.5	58470.9
	PII (D91)	91	52846.4	47105.8	59286.7
120-AS01 _E	PRE	100	6685.4	5827.0	7670.4
	PI (D31)	94	83462.5	70906.1	98242.3
	PI (D61)	95	62543.2	52975.1	73839.3
	PII (D91)	87	59624.5	51680.0	68790.2
30-AS01 _B	PRE	102	7468.5	6544.0	8523.5
	PI (D31)	95	59026.1	51236.4	68000.0
	PI (D61)	94	45679.1	39722.6	52528.7
	PII (D91)	85	53779.9	47588.5	60776.8
60-AS01 _B	PRE	100	7245.5	6265.8	8378.3
	PI (D31)	95	70524.0	60825.4	81769.1
	PI (D61)	97	54342.7	47099.0	62700.5
	PII (D91)	93	57314.9	51038.1	64363.6
120-AS01 _B	PRE	101	6655.4	5862.2	7555.9
	PI (D31)	93	78831.2	68382.5	90876.4
	PI (D61)	98	61577.7	53431.3	70966.1
	PII (D91)	92	61433.7	54066.2	69805.0
プラセボ	PRE	100	6543.8	5663.0	7561.6
	PI (D31)	92	6593.4	5672.0	7664.4

抗原製剤を専用溶解液で溶解後の本剤は、RSウイルスPref3抗原 (RSVPref3) 120µg、AS01_Eアジュバントを含有する。本剤と異なる抗原量/アジュバントの製剤は承認されていない。本剤の60歳未満に対する接種は適応外である。

V. 治療に関する項目

PI (D61)	96	6307.9	5453.8	7295.9
PII (D91)	93	6748.7	5804.1	7847.1

GMC：幾何平均濃度 (ELU/mL)、PRE：ワクチン接種前 (Day 1)、PI (D31)：1回目接種後 (Day 31)、PI (D61)：2回目接種前 (Day 61)、PII (D91)：2回目接種後 (Day 91)

30-Plain 群を除くすべての RSV 治験ワクチン群において、RSV-A 中和抗体の GMT は Day 31 でピークに到達し、Day 91 ではそれ以上増加はみられなかった。Month 8 及び 14 時点で減少が認められたが、すべての RSV 治験ワクチン接種群でベースラインと比較して高値を維持していた。ベースラインに対する増加倍率の接種群ごとの幾何平均値の範囲は、Day 31 で 5.6 (30-Plain 群及び 30-AS01_E 群) ~9.9 (120-Plain 群)、Day 91 で 3.8 (30-Plain 群及び 30-AS01_E 群) ~6.6 (120-Plain 群)、Month 8 で 3.9 (120-AS01_E 群) ~5.0 (60-AS01_E 群及び 60-AS01_B 群)、Month 14 で 2.7 (120-AS01_E 群) ~4.4 (60-AS01_E 群) であった。Day 31 の群間の比較では、30µg から 120µg への抗原量の増加に伴い、RSV-A 中和抗体の GMT の増加が認められた (Plain 群：5422.6 から 9403.1、AS01_E 添加群：5258.5 から 9350.9、AS01_B 添加群：6026.1 から 8527.7)。Day 31 及び 91 時点で、Plain 群と比較して、AS01_E 又は AS01_B 添加による付加的な効果は認められなかった。

RSV-A 中和抗体の GMT (RSV OA=ADJ-002 試験、Part B、PPS)

群	時期	N	GMT		
			値	95%CI	
				下限	上限
30-Plain	PRE	101	1015.5	865.0	1192.2
	PI (D31)	93	5422.6	4395.0	6690.5
	PI (D61)	95	5657.9	4736.0	6759.1
	PII (D91)	88	3936.2	3281.9	4720.9
60-Plain	PRE	96	1146.5	931.6	1411.0
	PI (D31)	90	7371.0	5922.5	9173.8
	PI (D61)	90	6490.8	5190.3	8117.1
	PII (D91)	84	5632.1	4559.2	6957.5
120-Plain	PRE	99	976.7	837.7	1138.8
	PI (D31)	90	9403.1	7471.2	11834.4
	PI (D61)	92	7907.4	6253.9	9998.2
	PII (D91)	87	5956.1	4881.4	7267.4
30-AS01 _E	PRE	100	960.9	801.0	1152.7
	PI (D31)	92	5258.5	4351.8	6354.1
	PI (D61)	93	5019.4	4281.5	5884.5
	PII (D91)	84	3924.7	3266.0	4716.2
60-AS01 _E	PRE	101	966.4	822.9	1134.8
	PI (D31)	97	6509.4	5306.8	7984.4
	PI (D61)	100	6201.9	5106.3	7532.6
	PII (D91)	91	4770.0	3904.6	5827.4
120-AS01 _E	PRE	100	961.9	809.5	1143.0
	PI (D31)	94	9350.9	7606.0	11496.1
	PI (D61)	95	6681.7	5498.4	8119.8
	PII (D91)	87	5175.5	4273.1	6268.5
30-AS01 _B	PRE	102	981.6	832.7	1157.2
	PI (D31)	95	6026.1	4960.9	7320.1
	PI (D61)	94	5048.9	4184.4	6092.0
	PII (D91)	85	4435.9	3654.7	5384.1
60-AS01 _B	PRE	100	1023.0	879.2	1190.2
	PI (D31)	95	6899.5	5767.8	8253.2
	PI (D61)	97	5902.1	5023.4	6934.4
	PII (D91)	93	4850.5	4096.8	5742.8
120-AS01 _B	PRE	101	1035.7	864.5	1240.7
	PI (D31)	93	8527.7	7107.9	10231.0

抗原製剤を専用溶解用液で溶解後の本剤は、RSウイルスPreF3抗原 (RSVPreF3) 120µg、AS01_Eアジュバントを含有する。本剤と異なる抗原量/アジュバントの製剤は承認されていない。本剤の60歳未満に対する接種は適応外である。

	PI (D61)	98	7201.4	6000.4	8642.8
	PII (D91)	92	5980.6	4988.0	7170.7
プラセボ	PRE	100	837.4	701.3	999.9
	PI (D31)	92	751.7	625.2	903.9
	PI (D61)	96	903.4	750.8	1087.1
	PII (D91)	93	772.4	646.2	923.3

GMT: 幾何平均抗体価 (ED60)、PRE: ワクチン接種前 (Day 1)、PI (D31): 1 回目接種後 (Day 31)、PI (D61): 2 回目接種前 (Day 61)、PII (D91): 2 回目接種後 (Day 91)

細胞性免疫応答 (Part B の結果を以下に示す、副次評価項目)
 すべての RSV 治験 ワクチン接種群で、ワクチン接種後 Day 31 及び 91 時点で、RSVPreF3 特異的 CD4 陽性 T 細胞の出現頻度の幾何平均値が増加した。ワクチン接種前に対する接種後の RSVPreF3 特異的 CD4 陽性 T 細胞の出現頻度の増加倍率の範囲は Day 31 で 1.7 (30-Plain 群) ~ 3.2 (30-AS01_B 群)、Day 61 で 1.3 (30-Plain 群) ~ 2.1 (30-AS01_B 群及び 60-AS01_B 群)、Day 91 で 1.6 (30-Plain 群) ~ 3.3 (120-AS01_B 群)、Month 8 で 1.0 (30-Plain 群) ~ 2.1 (120-AS01_B 群)、Month 14 で 0.9 (30-Plain 群) ~ 1.7 (60-AS01_E 群) であった。
 Day 91 までのデータでは、細胞性免疫応答に対する抗原用量について統計学的に有意な線形効果は認められなかった。Day 31 及び Day 91 時点で Plain 群に対するアジュバント添加群 (AS01_E 及び AS01_B) の統計学的な有意差が認められた [GMR は、Day 31 でそれぞれ 1.33 及び 1.65 (p 値<0.025、共分散分析モデル)、Day 91 は 1.58 及び 1.87]。更に、Day 31 及び 91 時点で AS01_E に対する AS01_B の統計学的に有意な効果が認められた。

抗原製剤を専用溶解用液で溶解後の本剤は、RSウイルスPreF3抗原 (RSVPreF3) 120µg、AS01Eアジュバントを含有する。本剤と異なる抗原量/アジュバントの製剤は承認されていない。本剤の60歳未満に対する接種は適応外である。

V. 治療に関する項目

<日本人のデータ>

国内第I相臨床試験 [RSV OA=ADJ-003 試験 (209699)]^{5, 6)}

RSVPreF3 120 μ g/AS01_Bを接種したときの安全性及び免疫原性を検討した。

試験デザイン	ランダム化、プラセボ対照、観察者盲検試験 (国内 1 施設)
対象	60～80 歳の日本人成人 RSV 群：20 例、プラセボ群：20 例
目的	<p>主要目的</p> <ul style="list-style-type: none"> RSVPreF3 120μg/AS01_Bを 2 回筋肉内接種したときの安全性を、2 回目接種 1 ヶ月後 (Day 91) まで評価する。 <p>主な副次目的</p> <ul style="list-style-type: none"> RSVPreF3 120μg/AS01_Bを 2 回筋肉内接種したときの液性免疫応答を、2 回目接種 1 ヶ月後 (Day 91) まで評価する。
主な選択基準	<ul style="list-style-type: none"> 初回接種時に RSV ワクチンの接種歴がない、60～80 歳の日本人成人 MPL、QS-21 又は MF59 を含むワクチンの接種歴がない者
試験方法	<p>以下の群に 1 : 1 の比率でランダム化し、0、2 ヶ月接種スケジュール (Day1 及び 61) で 2 回筋肉内接種した。</p> <p>RSV 群：RSVPreF3 120μg/AS01_Bを 1 回 0.5mL プラセボ群：生理食塩液</p> <p>評価期間：被験者ごとに約 14 ヶ月</p>
主要評価項目	<p>初回接種から 2 回目接種 1 ヶ月後 (Day 91) までの有害事象の発現</p> <ul style="list-style-type: none"> 特定有害事象 (接種部位及び全身性) の発現 [各回接種後 7 日間の追跡期間 (接種当日含む)] 特定外有害事象の発現 [各回接種後 30 日間の追跡期間 (接種当日含む)] 血液学的 (赤血球、白血球及び白血球分画、血小板数及びヘモグロビン値) 及び生化学的 (ALT、AST、クレアチニン、BUN 及び尿酸) 臨床検査値異常の発現 (Day 1、8、61 及び 68) グレード 3 の非重篤な有害事象 (特定及び特定外) の発現 [各回接種後 30 日間の追跡期間 (接種当日含む)] 重篤な有害事象の発現 [初回接種から 2 回目接種 1 ヶ月後 (Day 91) まで] 免疫の関与が疑われる疾患 (pIMD) の発現 [初回接種から 2 回目接種 1 ヶ月後 (Day 91) まで]
主な副次評価項目	<ul style="list-style-type: none"> 液性免疫応答 [接種前 (Day 1)、初回接種 1 ヶ月後 (Day 31)、2 回目接種当日 (Day 61) 及び 2 回目接種 1 ヶ月後 (Day 91) 時点] : <ul style="list-style-type: none"> RSV-A 中和抗体価 RSVPreF3 特異的 IgG 抗体濃度
結果	<p>安全性 (主要評価項目)</p> <p>接種後 7 日間に特定有害事象 (接種部位又は全身性) を報告した被験者の割合は、RSV 群で 95.0% (19/20 例)、プラセボ群で 25.0% (5/20 例) であった。最も多く報告された接種部位特定有害事象は注射部位疼痛であった [RSV 群 90.0% (18/20 例)、プラセボ群 20.0% (4/20 例)、以下同順]。グレード 3 の注射部位疼痛が RSV 群で 2 回目接種後に 1 件発現した。最も多く報告された全身性特定有害事象は疲労 [65.0% (13/20 例)、10.0% (2/20 例)、すべての事象がワクチン接種と関連ありと判断された] であった。グレード 3 の悪寒 (非重篤及びワクチン接種と関連あり) が RSV 群で 2 回目接種後に 1 件発現した。</p> <p>接種後 30 日間に特定外有害事象が認められた被験者の割合は、RSV 群で 35.0% (7/20 例)、プラセボ群で 30.0% (6/20 例) であった。</p> <p>重篤な有害事象は、プラセボ群の 1 例に 2 件 (橈骨骨折及び尺骨骨折) 報告された (グレード 3 の特定外有害事象としても報告された)。重篤な有害事象はいずれも治験責任 (分担) 医師によってワクチン接種と関連なしと判断された。本試験で死亡例は報告されなかった。</p>

抗原製剤を専用溶解用液で溶解後の本剤は、RSウイルスPreF3抗原 (RSVPreF3) 120 μ g、AS01Eアジュバントを含有する。本剤と異なる抗原量/アジュバントの製剤は承認されていない。

pIMD は報告されなかった。
初回及び2回目ともに、接種7日後に臨床検査パラメータが変動する傾向はみられなかった。

液性免疫応答（副次評価項目）

RSV 群における RSVPreF3 特異的 IgG 抗体の GMC は Day 31 でピークに達し、Day 91 ではそれ以上増加しなかった。ワクチン接種前に対する増加倍率の幾何平均値は Day 31 で 12.8、Day 61 で 8.1、Day 91 で 9.2 であった。

RSVPreF3 特異的 IgG 抗体の GMC (RSV OA=ADJ-003 試験、PPS)

群	時期	N	GMC		
			値	95%CI	
				下限	上限
RSV	PRE (D1)	20	6676.7	4490.0	9928.2
	PI (D31)	20	85282.4	66071.9	110078.4
	PI (D61)	20	54076.9	40417.7	72352.2
	PII (D91)	20	61110.7	45959.0	81257.6
プラセボ	PRE (D1)	20	7090.2	5123.8	9811.4
	PI (D31)	20	7242.6	5534.1	9478.6
	PI (D61)	20	5625.9	4322.5	7322.3
	PII (D91)	20	5515.7	4240.2	7174.8

GMC：幾何平均濃度 (ELU/mL)、PRE (D1)：ワクチン接種前 (Day 1)、PI (D31)：1回目接種後 (Day 31)、PI (D61)：1回目接種後 (Day 61)、PII (D91)：2回目接種後 (Day 91)

RSV 群における RSV-A 中和抗体の GMT は Day 31 でピークに達し、Day 91 ではそれ以上増加しなかった。ワクチン接種前に対する増加倍率の幾何平均値は Day 31 で 7.3、Day 61 で 6.0、Day 91 で 6.3 であった。

RSV-A 中和抗体の GMT (RSV OA=ADJ-003 試験、PPS)

群	時期	N	GMT		
			値	95%CI	
				下限	上限
RSV	PRE (D1)	20	727.3	445.6	1187.3
	PI (D31)	20	5315.0	3452.8	8181.5
	PI (D61)	20	4382.8	2828.1	6792.1
	PII (D91)	20	4605.2	3031.2	6996.4
プラセボ	PRE (D1)	20	656.0	464.7	926.2
	PI (D31)	20	582.3	372.1	911.2
	PI (D61)	20	646.1	442.6	943.1
	PII (D91)	20	529.9	352.4	796.9

GMT：幾何平均抗体価 (ED60)、PRE (D1)：ワクチン接種前 (Day 1)、PI (D31)：1回目接種後 (Day 31)、PI (D61)：1回目接種後 (Day 61)、PII (D91)：2回目接種後 (Day 91)

RSV-A 中和抗体価の増加倍率に対する RSVPreF3 特異的 IgG 抗体濃度の増加倍率の比は Day 31 で 1.7、Day 61 で 1.3、Day 91 で 1.4 であり、RSV 群で誘導された抗体の大部分が中和抗体であることが示唆された。

抗原製剤を専用溶解用液で溶解後の本剤は、RSウイルスPreF3抗原 (RSVPreF3) 120 μ g、AS01Eアジュバントを含有する。本剤と異なる抗原量/アジュバントの製剤は承認されていない。

V. 治療に関する項目

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

国際共同第III相臨床試験 [RSV OA=ADJ-006 試験 (212494)]^{7, 8)}

複数回シーズンにわたるRSウイルス(RSV)感染による下気道疾患(LRTD)に対するRSVPreF3 OAワクチン単回接種の予防効果のうち、シーズン1の予防効果を検証した(シーズン1について記載する)。

試験デザイン	ランダム化、プラセボ対照、観察者盲検、多施設共同試験(17ヵ国278施設:米国、カナダ、日本 他)
対象	60歳以上の成人 シーズン1 RSVPreF3群:12467例(日本人:516例)、プラセボ群:12499例(日本人:522例) シーズン2及び3 RSV_annual群、RSV_1dose群、プラセボ群
目的	<p>主要目的</p> <ul style="list-style-type: none"> RSVPreF3 OA ワクチンを単回接種し、シーズン1のRSV感染によるLRTDに対する予防効果を検証する。 <p>主な副次目的</p> <ul style="list-style-type: none"> RSVPreF3 OA ワクチンを単回接種し、複数回シーズンにわたるRSV感染によるLRTDに対する予防効果を検証する。 RSVPreF3 OA ワクチンを単回接種及び年1回追加接種し、RSV感染によるLRTDに対する予防効果を各RSVサブタイプ(A及びB)別、年齢層別、シーズン別、ベースライン時の併存疾患別、ベースライン時のフレイル状態別に評価する。 RSVPreF3 OA ワクチンを単回接種及び年1回追加接種し、RSV感染による重度LRTDに対する予防効果を評価する。 RSVPreF3 OA ワクチンを単回接種及び年1回追加接種し、RSV感染による急性呼吸器感染症(ARI)に対する予防効果を評価する。 RSVPreF3 OA ワクチン接種後の液性免疫応答を評価する。 RSVPreF3 OA ワクチン接種後の安全性を評価する。
主な選択基準	<ul style="list-style-type: none"> 治験ワクチン初回接種時に、60歳以上の成人 安定した慢性疾患を有する者[治療の有無に関わらず、治験責任(分担)医師が医学的に安定していると判断した場合]
主な除外基準	<ul style="list-style-type: none"> 疾患又は免疫抑制作用もしくは細胞毒性を有する治療のために免疫抑制又は免疫不全の状態にある者又は状態にあると疑われる者 認知症の既往を有する者又は認知機能に中等度～重度の障害を有する者 再発又はコントロール不能の神経障害又は発作を有する者 本試験の完了に支障を来す可能性があると治験責任(分担)医師が判断した重大な基礎疾患を有する者 治験ワクチンのいずれかの成分に対する過敏症を有する者 治験ワクチンの各接種の前後30日以内に本試験の治験ワクチン以外のワクチン[インフルエンザ及び新型コロナウイルス感染症(COVID-19)ワクチンを除く]を接種した(又は接種する予定の)者 本試験での治験ワクチン初回接種前30日以内又は本試験期間中に本試験の治験ワクチン以外の治験中又は未承認の製品(薬剤、ワクチン又は医療機器)を使用した(又は使用する予定の)者 RSVワクチンの接種歴を有する者

試験方法	<p>シーズン1 4つの接種群（RSVPreF3 ロット 1/2/3 群及びプラセボ群）のいずれかに1:1:1:3の比率でランダム化し、いずれかのロットの RSVPreF3 OA ワクチン又はプラセボを以下のスケジュールで筋肉内接種した。</p> <p>RSVPreF3 群：Day 1 に RSVPreF3 OA ワクチン（RSVPreF3 120µg/AS01_E）を初回接種 プラセボ群：Day 1 に生理食塩液を初回接種</p> <p>シーズン2及び3 シーズン1でいずれかのロットの RSVPreF3 OA ワクチンを接種されたすべての被験者を、シーズン2開始前にそれぞれ2つのサブグループ（RSV_annual 群及び RSV_1dose 群）に1:1の比率でランダム化する。シーズン1でプラセボ群にランダム化した被験者は、プラセボの追加接種を受ける。</p> <p>RSV_annual 群：RSVPreF3 OA ワクチンをシーズン前に年1回追加接種 RSV_1dose 群：生理食塩液をシーズン前に年1回追加接種 プラセボ群：生理食塩液をシーズン前に年1回追加接種</p> <p>本試験の RSV シーズン：北半球では10月1日～4月30日、南半球では3月1日～9月30日 試験期間：被験者ごとに北半球では約3年間（連続する RSV シーズン3回まで）、南半球では約2.5～3年間（少なくとも連続する RSV シーズン2回まで）の予定</p>
------	--

V. 治療に関する項目

主要評価項目	逆転写ポリメラーゼ連鎖反応 (RT-PCR) 検査で確定した RSV-A 又は RSV-B 感染による LRTD* の初回発現 (シーズン 1)
主な副次評価項目	<ul style="list-style-type: none"> ・ RT-PCR 検査で確定した RSV-A 又は RSV-B 感染による LRTD* の初回発現 (複数回シーズン) ・ RSV-A 及び RSV-B それぞれにおける RT-PCR 検査で確定した RSV 感染による LRTD* の初回発現 ・ 年齢層 (65 歳以上、70 歳以上及び 80 歳以上) 別、シーズン別、ベースライン時の併存疾患別、ベースライン時のフレイル状態別の RT-PCR 検査で確定した RSV-A 又は RSV-B 感染による LRTD* の初回発現 ・ RT-PCR 検査で確定した RSV-A 又は RSV-B 感染による重度 LRTD** の初回発現 ・ RT-PCR 検査で確定した RSV-A 又は RSV-B 感染による ARI*** の初回発現 ・ 免疫原性サブセット (部分集団) における RSVPreF3 特異的 IgG 抗体濃度、RSV-A 中和抗体価、RSV-B 中和抗体価 [初回接種前 (Day 1)、初回接種の 1 ヶ月後 (Day 31)、2 回目接種前 (シーズン 2 開始前) 及び 3 回目接種前 (シーズン 3 開始前) 時点] ・ 副反応サブセット (部分集団) における特定有害事象 (接種部位及び全身性) の発現、重症度及び持続期間 [各回ワクチン接種後 4 日間の追跡期間 (接種当日含む)] ・ 全被験者における特定外有害事象の発現 [各回ワクチン接種後 30 日間の追跡期間 (接種当日含む)] ・ 全被験者における重篤な有害事象及び免疫の関与が疑われる疾患 (pIMD) の発現 [各回ワクチン接種 6 ヶ月後まで] ・ 全被験者における死亡に至った重篤な有害事象、ワクチン接種と関連のある重篤な有害事象及び pIMD の発現 [Day 1 から試験終了まで]
解析方法	RSV 感染による LRTD 発現を指標とするワクチンの有効性の主要解析 観察された総症例数及びリスクにさらされている期間で条件付けし、年齢層及び地域で調整した相対リスク (RR) の正確な推定を考慮した Poisson モデルに基づく条件付き正確二項法を用いて評価し、1 から RR を引いた値をワクチンの有効性と定義した。事前に規定した主要目的の達成基準は、ワクチンの有効性の両側信頼区間 (CI) の下限値が 20% を上回ることであった。

*) LRTD : 少なくとも1つの下気道徴候を含む2つ以上の下気道症状/徴候^{注)} が24時間以上持続すること、又は3つ以上の下気道症状が24時間以上持続することと定義した。

注) ・下気道症状: 喀痰の新規発現又は増加、咳嗽の新規発現又は増加、呼吸困難 (息切れ) の新規発現又は増加

・下気道徴候: 喘鳴の新規発現又は増加、断続性ラ音/いびき音の新規発現又は増加、呼吸数20回/分以上、酸素飽和度の低値又は低下 (酸素飽和度が95%未満、又はベースライン値が95%未満の場合は90%以下)、酸素補給の必要性があること

**) 重度LRTD : 以下のように定義した。

定義1 : 下気道徴候が2つ以上ある、又は治験責任 (分担) 医師が重度と評価したLRTD

定義2 : 酸素補給の必要性、持続陽圧呼吸療法又は他の種類の人工呼吸器の必要性のうち少なくとも1つに該当するLRTD

***) ARI : 24時間以上持続する2つ以上の呼吸器症状/徴候がある、又は24時間以上持続する1つ以上の呼吸器症状/徴候かつ1つ以上の全身症状/徴候があることと定義した。

・呼吸器症状/徴候: 鼻閉・鼻漏、咽頭痛、喀痰の新規発現又は増加、咳嗽の新規発現又は増加、呼吸困難の新規発現又は増加、喘鳴の新規発現又は増加、胸部聴診に基づく断続性ラ音/いびき音の新規発現又は増加、呼吸数20回/分以上、酸素飽和度の低値又は低下 (酸素飽和度95%未満、又はベースライン値が95%未満の場合は90%以下)、酸素補給の必要性があること

・全身症状/徴候: 発熱/熱っぽさ、疲労、体の痛み、頭痛、食欲減退

結果	<p>有効性（有効性解析 1^{注1)}の結果を以下に示す、主要評価項目及び副次評価項目） 注1) 有効性のDLP（2022年4月11日；北半球のシーズン1終了時のデータカットオフ）までの期間に、LRTD評価委員会で判定されたRT-PCR検査で確定したRSV感染によるLRTD症例47例が集積され、有効性解析1が実施された。</p> <p>主要解析結果として取り扱われたRSV-A又はRSV-Bの感染によるLRTDに対する本剤の有効性（予防効果）は82.58%であり、事前に規定したCIの下限值が20%を上回ったことから、主要目的の達成基準を満たし有効性が検証された。日本人集団でRSV感染によるLRTDの発現はみられなかった。 RSV-Aの感染によるLRTDに対する有効性は84.62%、RSV-Bの感染によるLRTDに対する有効性は80.88%であった。ベースライン時に1つ以上の注目すべき併存疾患がある者におけるLRTDに対する有効性は94.61%であった。</p> <p style="text-align: center;">有効性解析1までのRT-PCR検査で確定したRSV感染によるLRTDの初回発現に対するPoisson法を用いた有効性の要約（RSV OA=ADJ-006試験、mES）^{※1}</p>												
	RSVPreF3 群				プラセボ群				有効性			p 値	
									CI ^{※2}				
	年齢層	N	n	T (年)	n/T (1000人年)	N	n	T (年)	n/T (1000人年)	%	下限	上限	
	全体	12466	7	6865.9	1.0	12494	40	6857.3	5.8	82.58	57.89	94.08	<0.0001
	65歳以上	9258	5	5098.7	1.0	9325	29	5132.1	5.7	82.72	54.85	94.78	<0.0001
	70歳以上	5503	3	3015.0	1.0	5515	19	3020.9	6.3	84.37	46.91	97.04	0.0008
	80歳以上	1016	2	551.4	3.6	1028	3	559.3	5.4	33.83	-477.68	94.47	0.9931
	60-69歳	6963	4	3850.8	1.0	6979	21	3836.4	5.5	80.96	43.56	95.25	0.0009
	70-79歳	4487	1	2463.6	0.4	4487	16	2461.6	6.5	93.81	60.15	99.85	0.0003
RSV-A	12466	2	6867.4	0.3	12494	13	6868.9	1.9	84.62	32.08	98.32	0.0074	
RSV-B	12466	5	6866.7	0.7	12494	26	6862.3	3.8	80.88	49.40	94.27	0.0002	
1つ以上の注目すべき併存疾患がある者 ^{※3}	4937	1	2771.8	0.4	4861	18	2709.1	6.6	94.61	65.88	99.87	<0.0001	
<p>N：解析対象者数、n：接種15日以降にRSV感染による下気道疾患の初回発現がみられた症例数、n/T：1000人年当たりのRSV感染による下気道疾患発症率 ※1：追跡期間の中央値：6.7ヵ月 ※2：信頼区間：RSV-A及び／又はRSV-B感染による下気道疾患に対する有効性の全体（60歳以上）では96.95%（Wang-Tsiatis法による調整αを用いて算出）、その他では95% ※3：ベースライン時に注目すべき併存疾患（慢性閉塞性肺疾患、喘息、慢性呼吸器／肺疾患、1型又は2型糖尿病、慢性心不全、進行した肝疾患又は腎疾患）が1つ以上ある者</p> <p>ベースライン時のフレイル状態別 [プレフレイル^{注2)}及びフレイル^{注3)}]のRSV-A又はRSV-Bの感染によるLRTDに対する有効性は以下の通りであった。 注2) 指定された歩行距離（3又は4m）の歩行に要した時間に基づく歩行速度0.4~0.99m/秒と定義 注3) 指定された歩行距離（3又は4m）の歩行に要した時間に基づく歩行速度0.4m/秒未満又は歩行テスト実施不可と定義</p>													

V. 治療に関する項目

有効性解析1までのRT-PCR検査で確定したRSV感染によるLRTDの初回発現に対するベースライン時のフレイル状態別のPoisson法を用いた有効性 (RSV OA=ADJ-006 試験、mES)

サブグループ	RSVPreF3 群				プラセボ群				有効性			p 値
	N	n	T (年)	n/T (1000 人年)	N	n	T (年)	n/T (1000 人年)	%	下限	上限	
フレイル	189	1	95.8	10.4	177	1	92.9	10.8	14.93	-6638.67	98.93	1.0000
プレフレイル	4792	1	2577.6	0.4	4778	14	2545.3	5.5	92.92	53.44	99.83	0.0009
健康	7464	5	4182.7	1.2	7519	25	4208.5	5.9	79.95	46.66	94.00	0.0003

N: 解析対象者数、n: 接種15日以降にRSV感染による下気道疾患の初回発現がみられた症例数、n/T: 1000人年当たりのRSV感染による下気道疾患発症率

RSV-A 又は RSV-B の感染による重度 LRTD (定義 1) に対する有効性は 94.10% (95% CI: 62.37-99.86%) であった。定義 2 に該当する RSV 感染による重度 LRTD 症例は 2 例あり、いずれも定義 1 の重度 LRTD に該当した。

RSV-A 又は RSV-B の感染による ARI に対する有効性は 71.71% (95% CI: 56.23-82.27%) であった。RSV-A の感染による ARI に対する有効性は 71.89% (95% CI: 39.74-88.20%)、RSV-B の感染による ARI に対する有効性は 70.62% (95% CI: 49.62-83.66%) であった。

液性免疫応答 (シーズン 1 の結果を以下に示す、副次評価項目)

Day 31 の接種前に対する増加倍率の幾何平均値は、RSVPreF3 群の RSV-A 中和抗体価では 10.2 倍、RSV-B 中和抗体価では 8.6 倍、RSVPreF3 特異的 IgG 抗体濃度では 13.1 倍であった。

RSV-A 中和抗体の GMT 及び増加倍率の幾何平均値 (RSV OA=ADJ-006 試験、PPSi)

時期	RSVPreF3 群				プラセボ群			
	N	値 (GMT)	95%CI		N	値 (GMT)	95%CI	
			下限	上限			下限	上限
PRE (D1)	885	918.0	865.7	973.5	892	928.6	877.5	982.6
PI (D31)	848	9329.7	8699.3	10005.8	846	873.6	822.6	927.8
MGI: D31/D1	844*	10.2	9.5	11.0	846*	0.9	0.9	1.0

N: 評価例数、* (MGI): 両時期のデータが得られた例数、GMT: 幾何平均抗体価 (ED60)、MGI: 増加倍率の幾何平均値、PRE (D1): ワクチン接種前 (Day 1)、PI (D31): 1 回目接種後 (Day 31)

RSV-B 中和抗体の GMT 及び増加倍率の幾何平均値 (RSV OA=ADJ-006 試験、PPSi)

時期	RSVPreF3 群				プラセボ群			
	N	値 (GMT)	95%CI		N	値 (GMT)	95%CI	
			下限	上限			下限	上限
PRE (D1)	885	1195.8	1130.5	1264.8	892	1244.1	1174.4	1317.9
PI (D31)	848	10178.9	9564.1	10833.1	846	1263.1	1185.0	1346.3
MGI: D31/D1	844*	8.6	8.0	9.2	846*	1.0	1.0	1.1

N: 評価例数、* (MGI): 両時期のデータが得られた例数、GMT: 幾何平均抗体価 (ED60)、MGI: 増加倍率の幾何平均値、PRE (D1): ワクチン接種前 (Day 1)、PI (D31): 1 回目接種後 (Day 31)

RSVPreF3 特異的 IgG 抗体の GMC 及び増加倍率の幾何平均値 (RSV OA=ADJ-006 試験、PPSi)

時期	RSVPreF3 群				プラセボ群			
	N	値 (GMC)	95%CI		N	値 (GMC)	95%CI	
			下限	上限			下限	上限
PRE (D1)	885	7041.1	6719.7	7377.8	892	7090.1	6785.6	7408.1
PI (D31)	848	91729.9	87514.2	96148.7	846	7044.5	6726.5	7377.5
MGI: D31/D1	844*	13.1	12.3	13.9	846*	1.0	1.0	1.0

N: 評価例数、* (MGI): 両時期のデータが得られた例数、GMC: 幾何平均濃度 (ELU/mL)、MGI: 増加倍率の幾何平均値、PRE (D1): ワクチン接種前 (Day 1)、PI (D31): 1 回目接種後 (Day 31)

安全性（シーズン1の結果を以下に示す、副次評価項目）

特定有害事象

- ・接種後4日間の日誌による安全性調査を行った症例のうち、接種部位特定有害事象の発現頻度はRSVPreF3群62.2%（547/879例）、プラセボ群10.0%（88/878例）であった。RSVPreF3群における疼痛は60.9%（535/879例）、紅斑7.5%（66/879例）及び腫脹5.5%（48/879例）であった。接種後4日間を超えて持続した事象を認めた被験者は6～24例で、持続期間の中央値は5.5～6.0日であった。
- また、全身性特定有害事象の発現頻度はRSVPreF3群49.4%（434/879例）、プラセボ群23.2%（204/878例）であった。RSVPreF3群における主なものは、疲労33.6%（295/879例）、筋肉痛28.9%（254/879例）及び頭痛27.2%（239/879例）であった。接種後4日間を超えて持続した事象を認めた被験者は8～19例で、持続期間の中央値は5.0～7.5日であった。

特定外有害事象

- ・接種後30日間に特定外有害事象が認められた被験者の割合は、RSVPreF3群で33.0%（4117/12467例）、プラセボ群で17.8%（2229/12499例）であった。
- ・治験責任（分担）医師によってワクチン接種と関連があると判断された特定外有害事象は、RSVPreF3群の24.9%（3105/12467例）、プラセボ群の5.8%（731/12499例）で報告された。RSVPreF3群でのワクチン接種と関連のある注射部位反応、疲労、倦怠感、無力症、発熱、疼痛、不快感、腋窩痛、悪寒、熱感、冷感、頭痛、傾眠、筋肉痛、四肢痛、関節痛、悪心、発疹、体温上昇及びリンパ節症の発現割合は、RRに基づく評価でプラセボ群より統計学的に高かった。

重篤な有害事象、死亡に至った重篤な有害事象及びpIMD

- ・重篤な有害事象：安全性解析のDLP[2022年9月30日又は2回目接種まで]までに、治験責任（分担）医師によってワクチン接種と関連ありと判断された重篤な有害事象はRSVPreF3群の0.1%（11/12467例）、プラセボ群の0.1%（7/12499例）で、2件以上発現したのは痙攣発作、一過性脳虚血発作、肺塞栓症であった（盲検解除前）。
- ・死亡に至った重篤な有害事象：安全性解析のDLPまでにRSVPreF3群の0.7%（88/12467例）、プラセボ群の0.8%（95/12499例）で死亡に至った重篤な有害事象が報告された。治験責任（分担）医師によってワクチン接種と関連ありと判断されたのは3例（肺塞栓症、心肺不全、原因不明）であった（盲検解除前）。
- ・pIMD：安全性解析のDLPまでに、治験責任（分担）医師によってワクチン接種と関連ありと判断されたpIMDはRSVPreF3群の0.1%未満（5/12467例）、プラセボ群の0.1%未満（5/12499例）であった。2件以上発現したpIMDはベル麻痺であった（盲検解除前）。

V. 治療に関する項目

国際共同第III相臨床試験 [RSV OA=ADJ-004 試験 (212496)]⁹⁾

RSVPreF3 OA ワクチンを単回接種したときの3年後までの免疫原性、安全性及び免疫応答の長期持続性を検討する。また、異なる追加接種スケジュール（年1回追加接種又は初回接種2年後に追加接種）で追加接種した際の安全性及び免疫原性も検討する。

試験デザイン	ランダム化、非盲検、多施設共同試験（5カ国46施設：フィンランド10施設、ドイツ8施設、日本3施設、台湾7施設及び米国18施設）
対象	60歳以上の成人 RSV_annual群：993例（日本人：90例）、RSV_flexible revaccination群：329例（日本人：31例）、RSV_1dose群：331例（日本人：29例）
目的	主要目的 ・RSVPreF3 OA ワクチン初回接種後の液性免疫応答を初回接種12ヵ月後まで評価する。 主な副次目的 ・RSVPreF3 OA ワクチン初回接種後の更なる液性免疫応答を、初回接種12ヵ月後まで評価する。 ・RSVPreF3 OA ワクチン初回及び追加接種後の液性免疫応答を、試験終了まで評価する。 ・RSVPreF3 OA ワクチン初回及び追加接種後の細胞性免疫応答を、試験終了まで評価する。 ・RSVPreF3 OA ワクチン初回及び追加接種後の安全性を評価する。
主な選択基準	・治験ワクチン初回接種時に、60歳以上の成人 ・安定した慢性疾患を有する者〔治療の有無に関わらず、治験責任（分担）医師が医学的に安定していると判断した場合〕
主な除外基準	・疾患又は免疫抑制作用もしくは細胞毒性を有する治療のために免疫抑制又は免疫不全の状態にある者又は状態にあると疑われる者 ・認知症の既往を有する者又は認知機能に中等度～重度の障害を有する者 ・再発又はコントロール不能の神経障害又は発作を有する者 ・本試験の完了に支障を来す可能性があると治験責任（分担）医師が判断した重大な基礎疾患を有する者 ・治験ワクチンのいずれかの成分に対する過敏症を有する者 ・治験ワクチンの各接種の前後30日以内に本試験の治験ワクチン以外のワクチン〔インフルエンザ及び新型コロナウイルス感染症（COVID-19）ワクチンを除く〕を接種した（又は接種する予定の）者 ・本試験での治験ワクチン初回接種前30日以内又は本試験期間中に本試験の治験ワクチン以外の治験中又は未承認の製品（薬剤、ワクチン又は医療機器）を使用した（又は使用する予定の）者 ・RSV ワクチンの接種歴を有する者
試験方法	以下の3群に3：1：1の比率でランダム化し、RSVPreF3 OA ワクチン（RSVPreF3 120µg/AS01E）を以下のスケジュールで筋肉内接種する。 RSV_annual群：Day 1に初回接種し、初回接種の12ヵ月後（Month 12）及び24ヵ月後（Month 24）に追加接種 RSV_flexible revaccination群：Day 1に初回接種し、初回接種の24ヵ月後（Month 24）に追加接種 RSV_1dose群：Day 1に接種（単回接種） 試験期間：被験者ごとに約36ヵ月の予定
主要評価項目	液性免疫サブセット（部分集団）における液性免疫応答〔接種前（Day 1）、初回接種1ヵ月後（Day 31）並びに初回接種6及び12ヵ月後（Month 6及び12）時点〕： ・RSV-A 中和抗体価 ・RSV-B 中和抗体価
主な副次評価項目	・液性免疫サブセットにおける液性免疫応答〔接種前（Day 1）、初回接種1ヵ月後（Day 31）並びに初回接種6及び12ヵ月後（Month 6及び12）時点〕： ・RSVPreF3 特異的IgG抗体濃度 ・液性免疫サブセットにおける液性免疫応答〔初回接種18、24、30及び36ヵ月後、並びに各回追加接種1ヵ月後（Month 13及び25）時点〕： ・RSV-A 及びRSV-B 中和抗体価 ・RSVPreF3 特異的IgG抗体濃度

	<ul style="list-style-type: none"> 細胞性免疫サブセット（部分集団）における細胞性免疫応答 [接種前 (Day 1)、初回接種 1 ヶ月後 (Day 31)、初回接種 6、12、18、24、30 及び 36 ヶ月後並びに各追加接種 1 ヶ月後 (Month 13 及び 25)] 時点： <ul style="list-style-type: none"> CD40L、4-1BB、IL-2、TNF-α、IFN-γ、IL-13、IL-17 のうち 1 種類以上のサイトカインを含む 2 種類以上の活性化マーカーを産生する RSVPreF3 特異的 CD4 陽性 T 細胞及び/又は CD8 陽性 T 細胞の出現頻度 特定有害事象（接種部位及び全身性）の発現 [各回接種後 4 日間の追跡期間（接種当日含む）] 特定外有害事象の発現 [各回接種後 30 日間の追跡期間（接種当日含む）] 重篤な有害事象及び免疫の関与が疑われる疾患（pIMD）の発現 [各回接種 6 ヶ月後まで] 死亡に至った重篤な有害事象、ワクチン接種と関連のある重篤な有害事象及び pIMD の発現 [Day 1 から試験終了 (Month 36) まで] 																																																																																																																																																																																																												
結果	<p>免疫原性 (Month 13 までの結果を以下に示す、主要評価項目及び副次評価項目)</p> <ul style="list-style-type: none"> 初回接種 1 ヶ月後 (Day 31) の RSV-A 中和抗体価の Day 1 に対する増加倍率の幾何平均値は 10.5 であった。Month 6 及び Month 12 の RSV-A 中和抗体価の増加倍率の幾何平均値はそれぞれ 4.4 及び 3.1 であった。RSV-A 中和抗体の GMT は Day 31 で増加し、その後 Month 6 及び Month 12 で減少したが、Day 1 の値を上回ったまま維持した。 RSV_{annual} 群において、追加接種 1 ヶ月後 (Month 13) の Day 1 に対する増加倍率の幾何平均値は 6.1 であった。RSV-A 中和抗体の GMT は追加接種前と比較して増加したが、Day 31 の値には達しなかった。 <p>RSV-A 中和抗体の GMT 及び増加倍率の幾何平均値 (RSV OA=ADJ-004 試験、Humoral PPSi)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="3"></th> <th colspan="4">004 試験の 3 群の合計</th> <th colspan="4">RSV_{annual} 群</th> </tr> <tr> <th rowspan="2">n</th> <th rowspan="2">値 (GMT)</th> <th colspan="2">95%CI</th> <th rowspan="2">n</th> <th rowspan="2">値 (GMT)</th> <th colspan="2">95%CI</th> </tr> <tr> <th>下限</th> <th>上限</th> <th>下限</th> <th>上限</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>D1</td> <td>985</td> <td>863.4</td> <td>819.7</td> <td>909.4</td> <td>342</td> <td>832.4</td> <td>763.4</td> <td>907.7</td> </tr> <tr> <td>D31</td> <td>937</td> <td>9096.5</td> <td>8509.0</td> <td>9724.5</td> <td>328</td> <td>8827.2</td> <td>7905.0</td> <td>9857.0</td> </tr> <tr> <td>MGI : D31/D1</td> <td>936</td> <td>10.5</td> <td>9.9</td> <td>11.2</td> <td>328</td> <td>10.6</td> <td>9.5</td> <td>11.8</td> </tr> <tr> <td>M6</td> <td>924</td> <td>3749.0</td> <td>3532.0</td> <td>3979.5</td> <td>319</td> <td>3465.2</td> <td>3140.9</td> <td>3823.0</td> </tr> <tr> <td>MGI : M6/D1</td> <td>923</td> <td>4.4</td> <td>4.2</td> <td>4.6</td> <td>319</td> <td>4.2</td> <td>3.9</td> <td>4.6</td> </tr> <tr> <td>M12</td> <td>870</td> <td>2667.2</td> <td>2505.5</td> <td>2839.4</td> <td>284</td> <td>2529.9</td> <td>2274.5</td> <td>2814.0</td> </tr> <tr> <td>MGI : M12/D1</td> <td>869</td> <td>3.1</td> <td>3.0</td> <td>3.3</td> <td>284</td> <td>3.1</td> <td>2.9</td> <td>3.4</td> </tr> <tr> <td>M13</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>273</td> <td>4883.0</td> <td>4372.3</td> <td>5453.3</td> </tr> <tr> <td>MGI : M13/D1</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>273</td> <td>6.1</td> <td>5.6</td> <td>6.8</td> </tr> </tbody> </table> <p>GMT : 幾何平均抗体価 (ED60)、MGI : 増加倍率の幾何平均値、D1 : ワクチン接種前 (Day 1)、D31 : 1 回目接種後 (Day 31)、M6 : 1 回目接種後 (Month 6)、M12 : 1 回目接種後 (Month 12)、M13 : M12 の追加接種から 1 ヶ月後 (Month 13、RSV_{annual} 群)、004 試験の 3 群の合計 : RSV_{annual} 群、RSV_{flexible revaccination} 群、RSV_{1dose} 群の合計、NA : 該当せず</p> <ul style="list-style-type: none"> 初回接種 1 ヶ月後 (Day 31) の RSV-B 中和抗体価の Day 1 に対する増加倍率の幾何平均値は 7.8 であった。Month 6 及び Month 12 の RSV-B 中和抗体価の増加倍率の幾何平均値はそれぞれ 3.5 及び 2.3 であった。RSV-B 中和抗体の GMT は Day 31 で増加し、その後 Month 6 及び Month 12 で減少したが、Day 1 の値を上回ったまま維持した。 RSV_{annual} 群において、追加接種 1 ヶ月後 (Month 13) の Day 1 に対する増加倍率の幾何平均値は 4.1 であった。RSV-B 中和抗体の GMT は追加接種前と比較して増加したが、Day 31 の値には達しなかった。 <p>RSV-B 中和抗体の GMT 及び増加倍率の幾何平均値 (RSV OA=ADJ-004 試験、Humoral PPSi)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="3"></th> <th colspan="4">004 試験の 3 群の合計</th> <th colspan="4">RSV_{annual} 群</th> </tr> <tr> <th rowspan="2">n</th> <th rowspan="2">値 (GMT)</th> <th colspan="2">95%CI</th> <th rowspan="2">n</th> <th rowspan="2">値 (GMT)</th> <th colspan="2">95%CI</th> </tr> <tr> <th>下限</th> <th>上限</th> <th>下限</th> <th>上限</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>D1</td> <td>986</td> <td>1235.0</td> <td>1171.2</td> <td>1302.1</td> <td>342</td> <td>1138.7</td> <td>1046.2</td> <td>1239.3</td> </tr> <tr> <td>D31</td> <td>937</td> <td>9627.0</td> <td>9084.7</td> <td>10201.6</td> <td>328</td> <td>9219.7</td> <td>8368.7</td> <td>10157.3</td> </tr> <tr> <td>MGI : D31/D1</td> <td>937</td> <td>7.8</td> <td>7.3</td> <td>8.3</td> <td>328</td> <td>8.1</td> <td>7.4</td> <td>9.0</td> </tr> <tr> <td>M6</td> <td>924</td> <td>4295.7</td> <td>4069.5</td> <td>4534.4</td> <td>319</td> <td>3886.4</td> <td>3563.5</td> <td>4238.6</td> </tr> <tr> <td>MGI : M6/D1</td> <td>924</td> <td>3.5</td> <td>3.4</td> <td>3.7</td> <td>319</td> <td>3.5</td> <td>3.2</td> <td>3.8</td> </tr> <tr> <td>M12</td> <td>870</td> <td>2886.1</td> <td>2724.2</td> <td>3057.7</td> <td>284</td> <td>2671.4</td> <td>2433.3</td> <td>2932.9</td> </tr> <tr> <td>MGI : M12/D1</td> <td>870</td> <td>2.3</td> <td>2.2</td> <td>2.5</td> <td>284</td> <td>2.4</td> <td>2.2</td> <td>2.6</td> </tr> <tr> <td>M13</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>273</td> <td>4593.2</td> <td>4178.1</td> <td>5049.4</td> </tr> <tr> <td>MGI : M13/D1</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>NA</td> <td>273</td> <td>4.1</td> <td>3.8</td> <td>4.5</td> </tr> </tbody> </table> <p>GMT : 幾何平均抗体価 (ED60)、MGI : 増加倍率の幾何平均値、D1 : ワクチン接種前 (Day 1)、D31 : 1 回目接種後 (Day 31)、M6 : 1 回目接種後 (Month 6)、M12 : 1 回目接種後 (Month 12)、M13 : M12 の追加接種から 1 ヶ月後 (Month 13、RSV_{annual} 群)、004 試験の 3 群の合計 : RSV_{annual} 群、RSV_{flexible revaccination} 群、RSV_{1dose} 群の合計、NA : 該当せず</p>		004 試験の 3 群の合計				RSV _{annual} 群				n	値 (GMT)	95%CI		n	値 (GMT)	95%CI		下限	上限	下限	上限	D1	985	863.4	819.7	909.4	342	832.4	763.4	907.7	D31	937	9096.5	8509.0	9724.5	328	8827.2	7905.0	9857.0	MGI : D31/D1	936	10.5	9.9	11.2	328	10.6	9.5	11.8	M6	924	3749.0	3532.0	3979.5	319	3465.2	3140.9	3823.0	MGI : M6/D1	923	4.4	4.2	4.6	319	4.2	3.9	4.6	M12	870	2667.2	2505.5	2839.4	284	2529.9	2274.5	2814.0	MGI : M12/D1	869	3.1	3.0	3.3	284	3.1	2.9	3.4	M13	NA	NA	NA	NA	273	4883.0	4372.3	5453.3	MGI : M13/D1	NA	NA	NA	NA	273	6.1	5.6	6.8		004 試験の 3 群の合計				RSV _{annual} 群				n	値 (GMT)	95%CI		n	値 (GMT)	95%CI		下限	上限	下限	上限	D1	986	1235.0	1171.2	1302.1	342	1138.7	1046.2	1239.3	D31	937	9627.0	9084.7	10201.6	328	9219.7	8368.7	10157.3	MGI : D31/D1	937	7.8	7.3	8.3	328	8.1	7.4	9.0	M6	924	4295.7	4069.5	4534.4	319	3886.4	3563.5	4238.6	MGI : M6/D1	924	3.5	3.4	3.7	319	3.5	3.2	3.8	M12	870	2886.1	2724.2	3057.7	284	2671.4	2433.3	2932.9	MGI : M12/D1	870	2.3	2.2	2.5	284	2.4	2.2	2.6	M13	NA	NA	NA	NA	273	4593.2	4178.1	5049.4	MGI : M13/D1	NA	NA	NA	NA	273	4.1	3.8	4.5
	004 試験の 3 群の合計				RSV _{annual} 群																																																																																																																																																																																																								
	n		値 (GMT)	95%CI		n	値 (GMT)	95%CI																																																																																																																																																																																																					
		下限		上限	下限			上限																																																																																																																																																																																																					
D1	985	863.4	819.7	909.4	342	832.4	763.4	907.7																																																																																																																																																																																																					
D31	937	9096.5	8509.0	9724.5	328	8827.2	7905.0	9857.0																																																																																																																																																																																																					
MGI : D31/D1	936	10.5	9.9	11.2	328	10.6	9.5	11.8																																																																																																																																																																																																					
M6	924	3749.0	3532.0	3979.5	319	3465.2	3140.9	3823.0																																																																																																																																																																																																					
MGI : M6/D1	923	4.4	4.2	4.6	319	4.2	3.9	4.6																																																																																																																																																																																																					
M12	870	2667.2	2505.5	2839.4	284	2529.9	2274.5	2814.0																																																																																																																																																																																																					
MGI : M12/D1	869	3.1	3.0	3.3	284	3.1	2.9	3.4																																																																																																																																																																																																					
M13	NA	NA	NA	NA	273	4883.0	4372.3	5453.3																																																																																																																																																																																																					
MGI : M13/D1	NA	NA	NA	NA	273	6.1	5.6	6.8																																																																																																																																																																																																					
	004 試験の 3 群の合計				RSV _{annual} 群																																																																																																																																																																																																								
	n	値 (GMT)	95%CI		n	値 (GMT)	95%CI																																																																																																																																																																																																						
			下限	上限			下限	上限																																																																																																																																																																																																					
D1	986	1235.0	1171.2	1302.1	342	1138.7	1046.2	1239.3																																																																																																																																																																																																					
D31	937	9627.0	9084.7	10201.6	328	9219.7	8368.7	10157.3																																																																																																																																																																																																					
MGI : D31/D1	937	7.8	7.3	8.3	328	8.1	7.4	9.0																																																																																																																																																																																																					
M6	924	4295.7	4069.5	4534.4	319	3886.4	3563.5	4238.6																																																																																																																																																																																																					
MGI : M6/D1	924	3.5	3.4	3.7	319	3.5	3.2	3.8																																																																																																																																																																																																					
M12	870	2886.1	2724.2	3057.7	284	2671.4	2433.3	2932.9																																																																																																																																																																																																					
MGI : M12/D1	870	2.3	2.2	2.5	284	2.4	2.2	2.6																																																																																																																																																																																																					
M13	NA	NA	NA	NA	273	4593.2	4178.1	5049.4																																																																																																																																																																																																					
MGI : M13/D1	NA	NA	NA	NA	273	4.1	3.8	4.5																																																																																																																																																																																																					

V. 治療に関する項目

- ・初回接種1ヵ月後 (Day 31) のRSVPreF3 特異的 IgG 抗体濃度の Day 1 に対する増加倍率の幾何平均値は 12.2 であった。Month 6 及び Month 12 の RSVPreF3 特異的 IgG 抗体濃度の増加倍率の幾何平均値はそれぞれ 4.7 及び 3.5 であった。RSVPreF3 特異的 IgG 抗体の GMC は Day 31 で増加し、その後 Month 6 及び Month 12 で減少したが、Day 1 の値を上回ったまま維持した。
- ・RSV_annual 群において、追加接種1ヵ月後 (Month 13) の Day 1 に対する増加倍率の幾何平均値は 8.0 であった。RSVPreF3 特異的 IgG 抗体の GMC は追加接種前と比較して増加したが、Day 31 の値には達しなかった。

RSVPreF3 特異的 IgG 抗体の GMC 及び増加倍率の幾何平均値 (RSV OA=ADJ-004 試験、Humoral PPSi)

	004 試験の3群の合計				RSV_annual 群			
	n	値 (GMC)	95%CI		n	値 (GMC)	95%CI	
			下限	上限			下限	上限
D1	985	7486.9	7194.9	7790.7	342	7334.7	6868.3	7832.8
D31	937	91123.5	87326.7	95085.3	328	86929.7	80662.7	93683.6
MGI : D31/D1	936	12.2	11.6	12.8	328	11.8	10.8	12.9
M6	924	35162.8	33679.8	36711.2	319	33855.9	31405.3	36497.7
MGI : M6/D1	923	4.7	4.5	5.0	319	4.7	4.3	5.0
M12	870	26161.1	25098.1	27269.1	284	24733.5	22994.3	26604.2
MGI : M12/D1	870	3.5	3.4	3.6	284	3.4	3.2	3.7
M13	NA	NA	NA	NA	272	58116.1	54428.1	62054.1
MGI : M13/D1	NA	NA	NA	NA	272	8.0	7.4	8.7

GMC : 幾何平均濃度 (ELU/mL)、MGI : 増加倍率の幾何平均値、D1 : ワクチン接種前 (Day 1)、D31 : 1 回目接種後 (Day 31)、M6 : 1 回目接種後 (Month 6)、M12 : 1 回目接種後 (Month 12)、M13 : M12 の追加接種から 1 ヶ月後 (Month 13、RSV_annual 群)、004 試験の3群の合計 : RSV_annual 群、RSV_flexible revaccination 群、RSV_1dose 群の合計、NA : 該当せず

- ・初回接種1ヵ月後 (Day 31) のRSVPreF3 特異的 CD4 陽性 T 細胞の出現頻度 (CD4 陽性 T 細胞 100 万個当たり) の中央値は増加し (1344.0)、その後 Month 6 (669.0) 及び Month 12 (575.5) で減少したが、Day 1 の値を上回ったまま維持した。
- ・RSV_annual 群において、追加接種1ヵ月後 (Month 13) の RSVPreF3 特異的 CD4 陽性 T 細胞の出現頻度の中央値は 1909.5 まで増加した。

CD40L、4-1BB、IL-2、TNF- α 、IFN- γ 、IL-13、IL-17 のうち 1 種類以上のサイトカインを含む 2 種類以上の活性化マーカーを産生する RSVPreF3 特異的 CD4 陽性 T 細胞の出現頻度 (CD4 陽性 T 細胞 100 万個当たり、細胞内サイトカイン染色法) の記述統計量 (RSV OA=ADJ-004 試験、Cellular PPSi)

時期	004 試験の3群の合計			RSV_annual 群		
	N	値 (GM)	中央値 (Q1, Q3)	N	値 (GM)	中央値 (Q1, Q3)
D1	471	96.7	190.0 (71.0, 364.0)	287	112.0	202.0 (83.0, 376.0)
D31	408	1262.1	1344.0 (825.5, 2142.0)	245	1257.3	1310.0 (813.0, 2155.0)
M6	436	617.9	669.0 (428.0, 1049.5)	263	628.6	662.0 (428.0, 1026.0)
M12	438	509.1	575.5 (348.0, 927.0)	255	517.6	568.0 (348.0, 899.0)
M13	NA	NA	NA	238	1816.0	1909.5 (1164.0, 2803.0)

GM : 幾何平均値、Q1、Q3 : 第1及び第3四分位値、D1 : ワクチン接種前 (Day 1)、D31 : 1 回目接種後 (Day 31)、M6 : 1 回目接種後 (Month 6)、M12 : 1 回目接種後 (Month 12)、M13 : M12 の追加接種から 1 ヶ月後 (Month 13、RSV_annual 群)、004 試験の3群の合計 : RSV_annual 群、RSV_flexible revaccination 群、RSV_1dose 群の合計、NA : 該当せず

RSVPreF3 特異的 CD8 陽性 T 細胞の応答にはワクチン接種による変化は認められなかった。

安全性 (Month 13 までの結果を以下に示す、副次評価項目)

特定有害事象

- ・初回接種後 4 日間に接種部位の特定有害事象が認められた被験者の割合は 62.2% (1024/1646 例) であった。接種部位の特定有害事象の発現有無に係る日誌が得られた 1645 例において、最も発現割合が高かったのは注射部位疼痛 60.5% (996/1645 例) であった。RSV_annual 群において、追加接種後 4 日間に接種部位の特定有害事象が認められた被験者の割合は 60.8% (545/897 例) であり、最も発現割合が高かったのは注射部位疼痛 58.9% (528/897 例) であった。
- ・初回接種後 4 日間に全身性の特定有害事象が認められた被験者の割合は 49.5% (815/1646 例) であり、発現割合が高かったのは筋肉痛 33.5% (551/1646 例) 及び疲労 31.4% (517/1646 例) であった。RSV_annual 群において、追加接種後 4 日間に全身

	<p>性の特定有害事象が認められた被験者の割合は47.2% (423/897例)であり、発現割合が高かったのは筋肉痛31.8% (285/897例)及び疲労32.6% (292/897例)であった。</p> <p>特定外有害事象</p> <ul style="list-style-type: none"> ・初回接種後30日間に特定外有害事象が認められた被験者の割合は12.8% (212/1653例)であり、最も多く報告された特定外有害事象は頭痛1.1% (18/1653例)、次いで関節痛0.7% (11/1653例)、注射部位そう痒感0.6% (10/1653例)、咳嗽0.6% (10/1653例)であった。RSV_annual群において、追加接種後30日間に特定外有害事象が認められた被験者の割合は10.2% (92/902例)であり、最も多く報告された特定外有害事象はCOVID-19 2.0% (18/902例)、次いで悪寒0.7% (6/902例)、背部痛0.7% (6/902例)であった。 ・ワクチン接種と関連ありと治験責任(分担)医師が判断した特定外有害事象が認められた被験者の割合は初回接種時に3.6% (59/1653例)であり、RSV_annual群における追加接種時には2.2% (20/902例)であった。 <p>重篤な有害事象及びpIMD</p> <ul style="list-style-type: none"> ・重篤な有害事象：初回接種後6ヵ月間に被験者の3.9% (65/1653例)で重篤な有害事象が認められ、最も多く報告されたのは心房細動0.3% (5/1653例)であった。RSV_annual群において、追加接種後30日間に重篤な有害事象が認められた被験者は0.8% (7/902例)であった。 ・pIMD：初回接種後6ヵ月間に被験者の0.4% (7/1653例)でpIMDが認められ、2件以上発現したのは関節リウマチであった。RSV_annual群において、追加接種後30日間にpIMDが認められた被験者は0.1% (1/902例)で、痛風が報告された。 ・安全性解析のDLP (2022年8月8日；Month 13の安全性解析のデータカットオフ)までに治験責任(分担)医師によってワクチン接種と関連ありと判断された重篤な有害事象が2件〔ギラン・バレー症候群(初回接種後)、痙攣発作(RSV_annual群における追加接種後)]報告された。ギラン・バレー症候群は、pIMDとしても報告された。 <p>死亡に至った重篤な有害事象</p> <ul style="list-style-type: none"> ・安全性解析のDLPまでに被験者の0.4% (7/1653例)で死亡に至った重篤な有害事象が認められた。死亡の2件、心突然死、心筋梗塞、心停止、COVID-19肺炎、肺の悪性新生物が報告され、これらの事象はすべて初回接種後に認められた。ワクチン接種と関連ありと治験責任(分担)医師が判断した死亡に至った重篤な有害事象は認められなかった。
--	--

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当資料なし

(7) その他

海外第IIb 相臨床試験 [RSV OA=ADJ-011 EXT : 002 MTH20 試験 (213569)]^{10, 11)}

RSV OA=ADJ-002 試験の30-AS01E群、60-AS01E群、120-AS01E群(いずれもPart B)を対象として2回目接種から約18ヵ月後に、RSVPreF3 OA ワクチン(RSVPreF3 120µg/AS01E)を1回筋肉内接種した。3回目接種前(Day 1)に対する3回目接種1ヵ月後(Day 31)の中和抗体価(ED60)の増加倍率の幾何平均値は、

RSV-A で 2.3、RSV-B で 1.8 であったが、RSV OA=ADJ-002 試験における 1 回目接種 1 ヶ月後 (Day 31) の値には到達しなかった。

接種後 4 日間の追跡期間において、接種部位の特定有害事象は 30-AS01_E 群の 59.0% (23/39 例)、60-AS01_E 群の 62.8% (27/43 例)、120-AS01_E 群の 52.5% (21/40 例) に認められた。全身性の特定有害事象 [発熱 (≥ 38°C)] は 30-AS01_E 群の 2.6% (1/39 例)、60-AS01_E 群の 9.3% (4/43 例)、120-AS01_E 群の 2.5% (1/40 例) に認められた。試験期間中、死亡、pIMD 又はワクチン接種と関連する重篤な有害事象は報告されなかった。

海外第 III 相臨床試験 [RSV OA=ADJ-007 試験 (214488)]¹²⁾

60 歳以上の成人を対象に、RSVPreF3 OA ワクチン (RSVPreF3 120µg/AS01_E) と不活化 4 価季節性インフルエンザワクチン (FLU-QIV、本邦未承認) を Day 1 にそれぞれ 1 回筋肉内接種した (同時接種群)。対照群では Day 1 に FLU-QIV を、Day 31 に RSVPreF3 OA ワクチンをそれぞれ 1 回筋肉内接種した。RSVPreF3 OA ワクチン接種 1 ヶ月後 (同時接種群の Day 31、対照群の Day 61) の、RSV-A 中和抗体の幾何平均抗体価 (ED60) の群間比 (対照群/同時接種群) の両側 95%CI の上限値が、事前に設定した非劣性の達成基準である 1.5 以下であったため [群間比 1.27 (95%CI : 1.12-1.44)]、同時接種群は対照群に対して非劣性であると判断された。同様に、FLU-QIV の 4 種類のウイルス株についても、同時接種群は対照群に対して非劣性であると判断された。

試験終了までに重篤な有害事象が報告された被験者は、同時接種群の 3.4% (15/442 例)、対照群の 4.5% (20/443 例) であった。試験終了までに死亡に至った重篤な有害事象が報告された被験者は、同時接種群の 0.9% (4/442 例)、対照群の 1.8% (8/443 例) であった。試験終了までに pIMD が報告された被験者は、同時接種群の 1.1% (5/442 例)、対照群の 0.2% (1/443 例) であった。

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

該当しない

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

本剤は、RS ウイルス PreF3 抗原 (RSVPreF3) 及びアジュバントシステム (AS) 01_E から構成される。RSVPreF3 は、RS ウイルスの表面糖タンパク質の一つである F タンパク質の膜融合前型立体構造を保持する融合タンパク質抗原であり、AS01_E は 2 種類の免疫賦活剤 MPL 及び QS-21 を含むリポソームを基剤としたアジュバントである。AS01 は、タンパク質抗原と組み合わせた際に特異的な液性免疫応答及び CD4 陽性 T 細胞応答を促進させる作用を有しており^{13~16)}、RSVPreF3 を AS01_E とともに接種することで、RS ウイルスサブタイプ A 及び B 中和抗体応答、並びに RSVPreF3 特異的 CD4 陽性 T 細胞応答を誘導する。これらの抗原特異的な液性及び細胞性免疫応答の誘導が RS ウイルスのサブタイプ A 及び B の感染による下気道疾患の予防に寄与すると考えられる。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 動物における免疫原性 (*in vivo* 試験)

a) ナイーブ CB6F1 マウスに RSVPreF3 を単独又は種々のアジュバントを添加したときの RSV-A 中和抗体及び抗原特異的 T 細胞応答

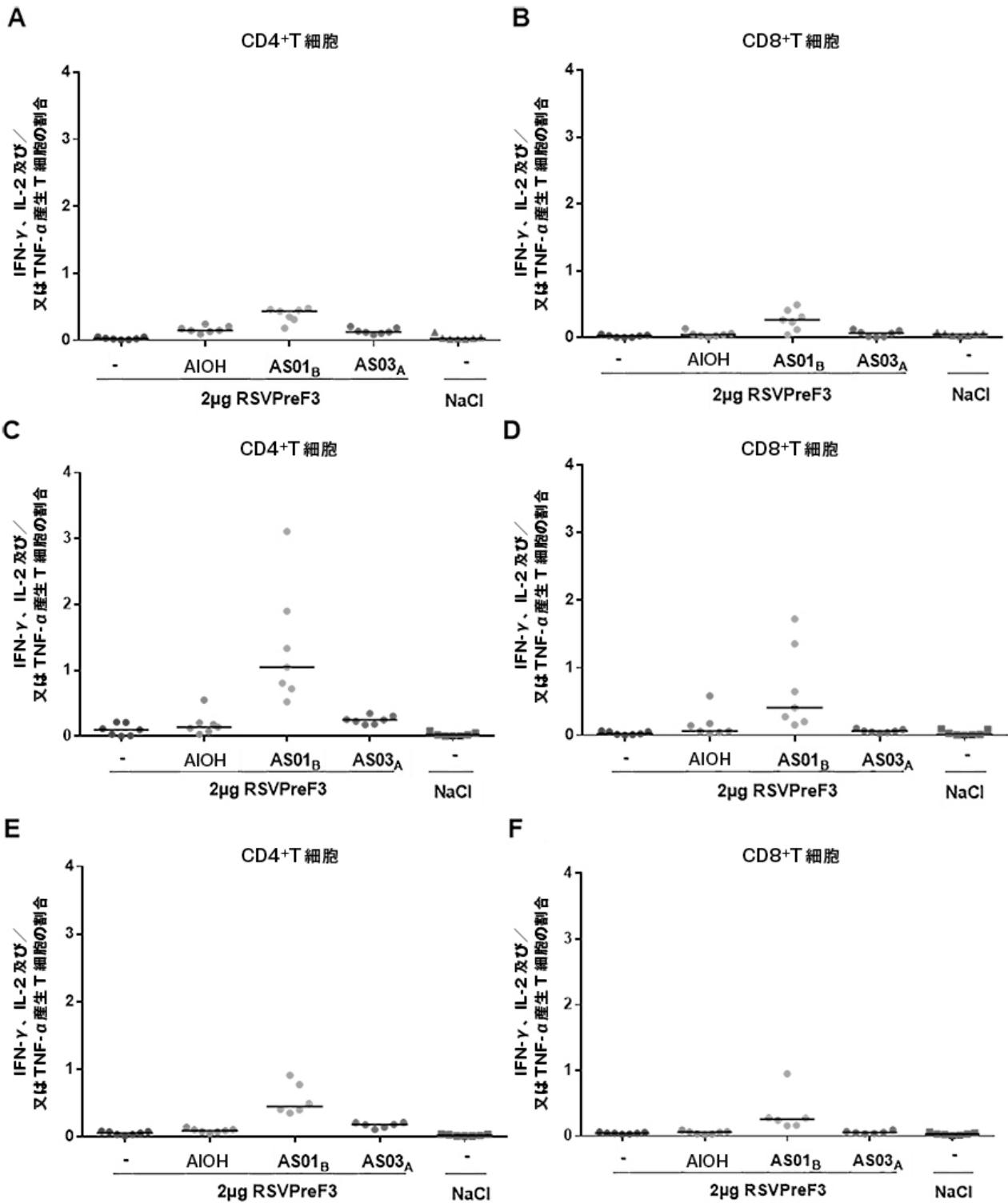
ナイーブ CB6F1 マウス (各群 21 匹) に RSVPreF3 を単独又は種々のアジュバント [水酸化アルミニウム (AlOH)、AS01_B (AS01 500 μ L 中に MPL 50 μ g 及び QS-21 50 μ g を含む) 又は AS03_A (DL- α -トコフェロール、スクアレン及び Tween 80 を含む水中油型エマルジョン)] を添加し、2 週間間隔 (試験 0、14 及び 28 日) で 3 回筋肉内接種したときの、抗原特異的細胞性免疫応答及び RSV-A 中和抗体応答を評価した。対照群 (21 匹) には、生理食塩液 (NaCl) を投与した。

2 回目及び 3 回目接種 14 日後並びに 3 回目接種 56 日後に個々のマウスから脾臓及び血液を採取し、脾細胞由来 T 細胞における抗原特異的 T 細胞応答 (細胞内サイトカイン染色) 及び血清中の RSV 中和抗体を評価した。これら評価項目については、多重性を調整しない分散分析 (ANOVA) モデルに基づいた統計解析を実施した。

細胞性免疫応答

AS01_B を添加した RSVPreF3 (RSVPreF3/AS01_B) は、抗原特異的 CD4 陽性及び CD8 陽性 T 細胞応答を誘導し、その作用はアジュバント無添加又は他のアジュバント (AS03_A 又は AlOH) を添加した RSVPreF3 よりも高かった。また、この抗原特異的な T 細胞応答は最終接種後 56 日 (試験 84 日) まで持続した。アジュバント無添加 RSVPreF3 の接種では、抗原特異的 CD4 陽性及び CD8 陽性 T 細胞は検出されなかった。

VI. 薬効薬理に関する項目

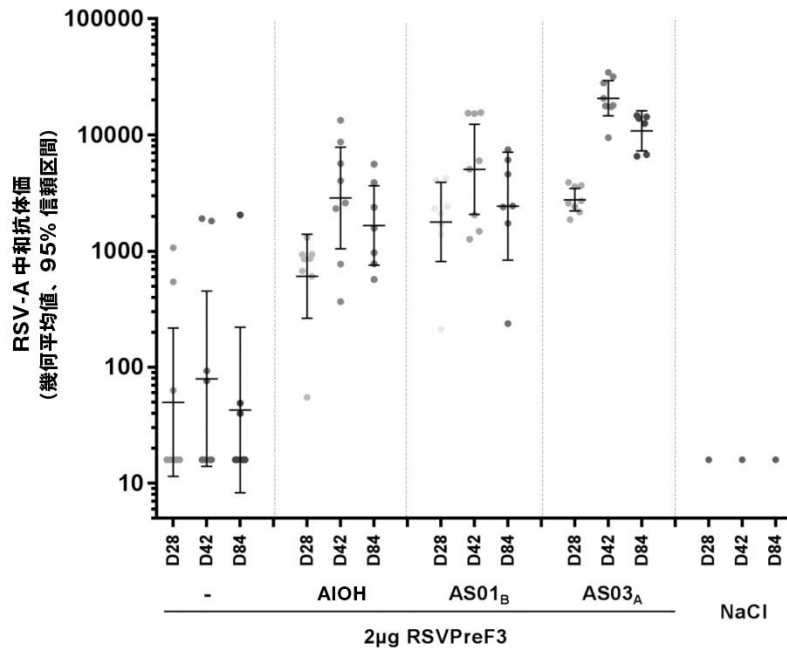


2回目接種14日後(試験28日:A、B)、3回目接種14日後(試験42日:C、D)、3回目接種56日後(試験84日:E、F)に測定した、IFN- γ 、IL-2及び/又はTNF- α 産生T細胞(CD4陽性及びCD8陽性)の割合の個別データを示す(バーは中央値を示す)。

CB6F1マウスにおいてアジュバント(AIOH、AS01_B又はAS03_A)を添加したRSVPreF3により誘導された抗原特異的CD4陽性及びCD8陽性T細胞の出現頻度

液性免疫応答

アジュバント添加群 (RSVPreF3/AIOH、RSVPreF3/AS01_B 及び RSVPreF3/AS03_A) ではアジュバント無添加群と比較して、2 回目接種後 (試験 28 日) 及び 3 回目接種後 (試験 42 及び 84 日) に統計学的に有意に高い RSV-A 中和抗体価が誘導された ($p < 0.05$)。RSVPreF3/AS01_B は RSVPreF3/AIOH と同程度の RSV-A 中和抗体応答を誘導し、その持続性も同様であった。すべてのアジュバント添加群において、最終接種後 56 日 (試験 84 日) まで RSV-A 中和抗体応答の持続がみられた。



D28 : 2 回目接種 14 日後、D42 : 3 回目接種 14 日後、D84 : 3 回目接種 56 日後

CB6F1 マウスにおいてアジュバント (AIOH、AS01_B 又は AS03_A) を添加した RSVPreF3 により誘導された RSV-A 中和抗体

b) ナイーブ CB6F1 マウスにおける AS01_B、AS01_E、AS01_F 添加又は無添加の RSVPreF3 及び Pref2 の免疫原性の比較

ナイーブ CB6F1 マウス (各群 9~13 匹) に異なる用量の AS01 [AS01_B、AS01_E (主成分の用量は AS01_B の半量 : AS01 500 μ L 中に MPL 25 μ g 及び QS-21 25 μ g を含む) 又は AS01_F (AS01_E を 2 倍希釈)] を添加した又はアジュバント無添加の RSVPreF3 及び Pref2 (以前の候補抗原) を 2 週間間隔 (試験 0、14 及び 28 日) で 3 回筋肉内接種したときの免疫原性を、抗原特異的 CD4 陽性 T 細胞応答、RSV 中和抗体応答を指標として比較した。

RSV-A 中和抗体及び抗原特異的 CD4 陽性 T 細胞応答について、統計解析 (ANOVA) を行って比較した。

液性免疫応答

AS01 (AS01_B、AS01_E 及び AS01_F) を添加した Pref2 及び RSVPreF3 は、いずれも 2 回目及び 3 回目接種 14 日後 (試験 28 及び 42 日) に RSV-A 及び RSV-B 中和抗体応答を誘導した。RSVPreF3/AS01 接種群の RSV-A 中和抗体価は、Pref2/AS01 接種群よりも有意に高値であった (AS01_B 添加ワクチン間の比較では $p < 0.006$)。同様に、RSVPreF3/AS01 接種群の RSV-B 中和抗体価も Pref2/AS01 接種群よりも高値であった。RSVPreF3/AS01 及び Pref2/AS01 接種群の RSV-A 及び RSV-B 中和抗体価は、アジュバント無添加群よりも高かった。また、RSVPreF3 特異的 IgG 抗体価に対する RSV-A 中和抗体価の比から、RSVPreF3 は Pref2 よりも高い割合で機能性の中和抗体を誘導することが示唆された。

VI. 薬効薬理に関する項目

細胞性免疫

AS01 を添加した PreF2 及び RSVPreF3 は、2 回目及び 3 回目接種 14 日後（試験 28 及び 42 日）に、全身性に抗原特異的 CD4 陽性及び CD8 陽性 T 細胞応答を誘導したが、アジュバント無添加の PreF2 及び RSVPreF3 の接種では抗原特異的 T 細胞応答は誘導されなかった。

脾臓を用いた検討において、AS01_B 又は AS01_E を添加した RSVPreF3 による抗原特異的 CD4 陽性 T 細胞の出現頻度は、AS01_B 又は AS01_E を添加した PreF2 と比較して有意に低く（AS01_B 添加ワクチン間の比較では $p < 0.006$ ）、抗原特異的 CD8 陽性 T 細胞の出現頻度も低い傾向を示した。

肺においても、PreF2（AS01_B 又は AS01_E を添加）又は RSVPreF3（AS01_B、AS01_E 又は AS01_F を添加）の 2 回目及び 3 回目接種 14 日後に、抗原特異的 CD4 陽性及び CD8 陽性 T 細胞が検出された。

AS01_B 添加ワクチンと AS01_E 添加ワクチンの比較

PreF2 及び RSVPreF3 のいずれにおいても、AS01_B 又は AS01_E を添加したときの RSV 中和抗体応答及び抗原特異的 CD4 陽性 T 細胞応答は同程度であった。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

- (1) 治療上有効な血中濃度
該当資料なし
- (2) 臨床試験で確認された血中濃度
該当資料なし
- (3) 中毒域
該当資料なし
- (4) 食事・併用薬の影響
該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) 解析方法
該当資料なし
- (2) 吸収速度定数
該当資料なし
- (3) 消失速度定数
該当資料なし
- (4) クリアランス
該当資料なし
- (5) 分布容積
該当資料なし
- (6) その他
該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

- (1) 解析方法
該当資料なし
- (2) パラメータ変動要因
該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

該当資料なし

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 接種不適当者（予防接種を受けることが適当でない者）
 - 2.1 明らかな発熱を呈している者
 - 2.2 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
 - 2.3 本剤の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者
 - 2.4 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

（解説）

予防接種法第7条（予防接種を行ってはならない場合）及び予防接種実施規則の第一章 第6条（予防接種を受けることが適当でない者）に定められた者を参考に設定した。

- 2.1 「明らかな発熱」とは、通常 37.5℃以上を指す。一般に発熱は予期しない疾患の前駆症状である場合もあるので、このような場合には接種の中止を原則とする。
- 2.2 一般に、発熱を呈している者（前述）や急性疾患にかかっている者は、回復するまで接種を延期する。その理由は、もとの病気がどう進展するかをみる必要があり、ワクチンの副反応と、もとの疾患の症状が重くなることを懸念し、さらにもとの疾患の症状をワクチンの副反応と間違われることを避けるためである。
- 2.3 医薬品全般に対する一般的な注意事項である。本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者では、本剤の接種により、さらに重篤な過敏症を発現するおそれがある。本剤の接種に際しては問診等を行い、本剤の成分に対して過敏症の既往歴がある場合には、本剤を接種しないこと。
- 2.4 上記に掲げる者以外の予防接種を行うことが不適当な状態にある者については、個別に接種医により判断される。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意
 - 8.1 本剤は、「予防接種実施規則」及び「定期接種実施要領」に準拠して使用すること。
 - 8.2 被接種者について、接種前に必ず問診、検温及び診察（視診、聴診等）によって健康状態を調べること。
 - 8.3 被接種者又は介護者に、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、痙攣等の異常な症状を呈した場合には、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。

8.4 ワクチン接種直後又は接種後に注射による心因性反応を含む血管迷走神経反射として失神があらわれることがある。失神による転倒を避けるため、接種後 30 分程度は座らせるなどした上で被接種者の状態を観察することが望ましい。

（解説）

- 8.1 本剤は現時点では「予防接種法」にて定期接種されるワクチンではないが、「予防接種実施規則」及び「定期接種実施要領」を参照して接種すること。
- 8.2 本剤の接種前には、問診、検温、視診、聴診等の診察を行い、接種不相当者（予防接種を受けることが適当でない者）又は接種要注意者（接種の判断を行うに際し、注意を要する者）等を確認する「予診」が必須とされている。なお、予診については定期接種実施要領の第 1（総論）「10 予診並びに予防接種不相当者及び予防接種要注意者」にも規定されている。
- 8.3 本剤接種後、局所の異常反応や体調変化による異常な症状の出現による健康被害を未然に防止するため、定期接種実施要領の内容を参考に設定した。
- 8.4 失神による転倒等を避けるため、接種時には座らせるなどした上で被接種者の状態を観察することが望ましい。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 接種要注意者（接種の判断を行うに際し、注意を要する者）

被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合は、健康状態及び体質を勘案し、診察及び接種適否の判断を慎重に行い、予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。

9.1.1 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患等の基礎疾患を有する者

[9.2、9.3 参照]

9.1.2 予防接種で接種後 2 日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者

9.1.3 本剤の成分に対して、アレルギーを呈するおそれのある者

9.1.4 過去に痙攣の既往のある者

9.1.5 血小板減少症や凝固障害を有する者、抗凝固療法を施行している者

筋肉内注射部位の出血のおそれがある。

9.1.6 過去に免疫不全の診断がされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者

免疫抑制治療を受けている被接種者又は免疫不全の被接種者は、本剤に対する免疫応答が低下するおそれがある。

（解説）

- 9.1.1～9.1.4 定期接種実施要領の第 1（総論）「7 予防接種の実施計画」の（1）のエ「予防接種の判断を行うに際して注意を要する者」を参考に設定した。主として慢性の疾患を対象とした規定である。これらの接種要注意者について、接種を行うことができるか否か疑義がある場合は、慎重な判断を行うため、接種医師は主治医の意見や被接種者/代諾者の予防接種に関する相談に応じ、専門性の高い医療機関を紹介する等、一般的な対処方法等について、あらかじめ決定しておくこと。
- 9.1.5 血小板減少症及び凝固障害のある患者に対する安全性は評価されていないこと、筋肉内注射される他のワクチンと同様、筋肉内注射後の出血リスクのある患者に対するベネフィットとリスクを評価して注意して接種すること。
- 9.1.6 免疫不全を来す恐れのある疾患を有する者（HIV 感染など）、免疫機能異常を来す恐れのある治療を受けている患者、先天性免疫不全症が判明している患者といった免疫抑制状態にある者では、十分な免疫応答が得られない可能性がある。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害を有する者

接種要注意者である。 [9.1.1 参照]

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害を有する者

接種要注意者である。 [9.1.1 参照]

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

設定されていない

ただし、「12. その他の注意 (1) 臨床使用に基づく情報」の項も参考とすること

(6) 授乳婦

設定されていない

ただし、「12. その他の注意 (1) 臨床使用に基づく情報」の項も参考とすること

(7) 小児等

設定されていない

(8) 高齢者

設定されていない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

8. 副作用

11. 副反応

次の副反応があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副反応

ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）
アナフィラキシー反応を含む過敏症状があらわれることがある。

（解説）

開発時の臨床試験では本剤によるショック、アナフィラキシーと治験責任（分担）医師に判断された症例は報告されていないが、アナフィラキシー反応を含む過敏症状があらわれることがあるため設定した。本剤接種後は、患者の状態を十分観察し、症状がみられた場合は適切に処置を行うこと。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副反応

	10%以上	1～10%未満	1%未満
過敏症			過敏症反応（発疹等）
呼吸器			鼻漏
投与部位 （注射部位）	疼痛	紅斑、腫脹	そう痒感
消化器			悪心、腹痛
精神神経系	頭痛		
筋・骨格系	筋肉痛、関節痛		
血液			リンパ節症
その他	疲労	発熱	疼痛、倦怠感、悪寒

（解説）

本剤における 60 歳以上の者を対象とした国際共同第III相臨床試験（RSV OA=ADJ-006 試験）の結果に基づき副反応発現頻度を算出した。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

◆項目別副反応発現頻度及び臨床検査値異常一覧

ワクチン接種後4日間の局所性・全身性特定有害事象（RSV OA=ADJ-006 試験）

		例数 (N=879)	%
発現例数		632	71.9
局所性 (注射部位)	疼痛	535	60.9
	紅斑	66	7.5
	腫脹	48	5.5
全身性	発熱（38.0℃以上）	18	2.0
	頭痛	239	27.2
	疲労	295	33.6
	筋肉痛	254	28.9
	関節痛	159	18.1

ワクチン接種後30日間に報告された副反応（RSV OA=ADJ-006 試験）

器官別大分類	基本語（PT）	例数 (N=12467)	%
一般・全身障害および投与部位の状態	注射部位疼痛	1936	15.5
	注射部位紅斑	449	3.6
	注射部位腫脹	316	2.5
	注射部位そう痒感	80	0.6
	注射部位熱感	78	0.6
	注射部位関節痛	62	0.5
	注射部位不快感	26	0.2
	注射部位硬結	18	0.1
	注射部位発疹	11	0.1
	注射部位浮腫	14	0.1
	注射部位運動障害	12	0.1
	注射部位腫瘤	8	0.1
	注射部位炎症	9	0.1
	注射部位結節	4	0.0
	注射部位リンパ節腫脹	4	0.0
	注射部位蕁麻疹	3	0.0
	注射部位過敏反応	3	0.0
	注射部位関節不快感	2	0.0
	注射部位皮膚炎	1	0.0
	注射部位関節運動障害	1	0.0
	無力症	38	0.3
	疲労	256	2.1
	倦怠感	45	0.4
	発熱	189	1.5
	ワクチン接種部位疼痛	106	0.9
	ワクチン接種部位紅斑	18	0.1
	ワクチン接種部位腫脹	18	0.1

器官別大分類	基本語 (PT)	例数 (N=12467)	%
	ワクチン接種部位そう痒感	5	0.0
	ワクチン接種部位炎症	3	0.0
	ワクチン接種部位運動障害	3	0.0
	ワクチン接種部位熱感	2	0.0
	ワクチン接種部位関節痛	1	0.0
	疼痛	93	0.7
	不快感	13	0.1
	悪寒	73	0.6
	熱感	32	0.3
	冷感	11	0.1
	投与部位疼痛	49	0.4
	投与部位紅斑	15	0.1
	投与部位腫脹	4	0.0
	投与部位熱感	2	0.0
	投与部位関節痛	2	0.0
	投与部位丘疹	1	0.0
	神経系障害	頭痛	464
嗜眠		12	0.1
傾眠		11	0.1
筋骨格系および結合組織障害	筋肉痛	126	1.0
	関節痛	62	0.5
呼吸器、胸郭および縦隔障害	鼻漏	43	0.3
胃腸障害	悪心	55	0.4
	上腹部痛	8	0.1
	腹痛	9	0.1
感染症および寄生虫症	発疹	14	0.1
皮膚および皮下組織障害	そう痒性皮疹	1	0.0
	小水疱性皮疹	1	0.0
	アレルギー性皮膚炎	2	0.0
	接触皮膚炎	1	0.0
	蕁麻疹	1	0.0
臨床検査	体温上昇	30	0.2
血液およびリンパ系障害	リンパ節症	13	0.1
眼障害	眼部腫脹	1	0.0

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 本剤は必ず接種前に調製すること。

14.1.2 抗原製剤のバイアル内に専用溶解用液を全量注入した後、抗原製剤のバイアルを泡立てないように優しく振り混ぜ、完全に溶解すること。

14.1.3 調製後はすぐに使用すること。すぐ使用できない場合は、2～25℃で保管し、4時間以上経過したものは破棄すること。

14.2 薬剤接種時の注意

14.2.1 接種時

(1) 注射針及びシリンジは被接種者毎に取り換えること。

(2) 使用前には異常な混濁、着色、異物の混入その他の異常がないかを確認し、異常を認めたものは使用しないこと。

(3) 本剤を他のワクチンと混合して接種しないこと。[7.2 参照]

14.2.2 接種部位

(1) 本剤は筋肉内注射のみに使用し、皮下注射、静脈内注射又は皮内注射はしないこと。

(2) 接種部位は、通常、上腕三角筋部とすること。

(3) 接種部位はアルコールで消毒し、同一部位に反復して接種することは避けること。

(4) 筋肉内注射に当たっては、組織・神経等への影響を避けるため以下の点に注意すること。

- ・針長は筋肉内注射に足る長さで、神経、血管、骨等の筋肉下組織に到達しないよう、各被接種者に対して適切な針長を決定すること。

- ・神経走行部位を避けること。

- ・注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり血液の逆流をみた場合は直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。

(解説)

本剤は筋肉内注射であることを考慮し、他の筋肉内注射ワクチンの接種上の注意を参考に設定した。

14.1 本剤の組成・性状に基づき設定した。

14.2.1

(1) 「予防接種等の接種器具の取扱いについて」（健医結発第六号・健医感発第三号）に基づき設定した。

(2) 溶解を伴うワクチンの一般的注意として設定した。

(3) 本剤と他のワクチンとの混合については検討していない。

14.2.2

(1)、(2) 本剤は筋肉内注射であることを考慮して設定した。

(3)、(4) 定期接種実施要領の第1（総論）「12 接種時の注意」及び「小児に対するワクチンの筋肉内接種法について」（日本小児科学会、2022年1月改訂第2版）を参考に、ワクチン接種の一般的注意として設定した。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

本剤の 60 歳未満に対する接種は適応外であるため妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対する接種は想定されないが、本剤と同じ有効成分を含むワクチン（アジュバント無添加）の妊婦を対象とした臨床試験において、プラセボ群に比べて早産の増加が認められている¹⁷⁾。

（解説）

本剤を妊婦に接種した経験はないが、本剤と同一の抗原である RSVPreF3 抗原 120 μ g を含むアジュバント無添加の RSV 妊婦用ワクチンを用いた 3557 人の妊婦を対象とした臨床試験において、RSV 妊婦用ワクチン群はプラセボ群と比較して早産の増加が認められた。本剤の対象年齢は 60 歳以上であり妊婦又は妊娠している可能性のある女性への接種は想定していないが、妊婦又は妊娠している可能性のある女性への本剤の接種は推奨されないため、適正使用の観点から設定した。

また、本剤に関して、ヒト又は動物の乳汁移行についてのデータはなく、授乳婦への本剤の接種も推奨していない。

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

本剤 (RSVPreF3/AS01_E) については、以下に記載する安全性薬理評価の結果に基づき、独立した安全性薬理試験は実施しなかった。

RSVPreF3/AS01_B (AS01_B: AS01 500 μ L 中に MPL 50 μ g 及び QS-21 50 μ g を含む) を用いた毒性試験として、ウサギの反復投与毒性試験を実施したが、試験において生理機能に悪影響は認められなかった (「2. 毒性試験」の項参照)。ウサギの反復投与毒性試験では、1日に2回、罹病及び死亡の有無を確認した。ケージサイドからの一般状態観察では、行動及び生理機能の変化について異常の有無を確認した。異常がみられたときは、動物をケージから出し、近くから詳細に観察した (観察項目: 自発運動量亢進・低下の確認、粘膜検査、異常な呼吸パターンの有無、体位変化等)。これらの評価において、中枢神経系の異常を示唆するような抑うつ傾向、異常興奮又は異常行動は観察されず、生理機能への影響を示す所見は認められなかった。呼吸パターンや粘膜 (チアノーゼを示す青みがかった変色等) に変化は認められなかった。また、前述のような体色変化や心障害を示唆するような臨床病理学的変化 (クレアチンキナーゼ、LDH) 又は心臓の病理組織学的検査においても所見はみられなかった。体温測定において時折変動が認められたが、一貫した傾向はみられず、通常の生理学的変動の範囲内と考えられた。血液生化学的検査 (尿素窒素、クレアチニン、アルブミン、電解質) では腎機能の変化を示唆する所見はみられず、腎臓の病理組織学的変化も認められなかった。

反復投与毒性試験で用いた最高用量は、臨床接種用量の33倍 [標準体重換算での投与量 (ウサギ: 240 μ g/3kg、ヒト成人: 120 μ g/50kg) に基づく] であった。

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

単回投与毒性については、反復投与毒性試験で評価した。

(2) 反復投与毒性試験

RSVPreF3 (120 μ g) /AS01_B

RSVPreF3 及び RSVPreF3/AS01_B (RSVPreF3 抗原として 120 μ g) をウサギ (ニュージーランド白色、各群雌雄各 10 匹) に 2 週間間隔で 3 回筋肉内投与し、局所及び全身毒性を評価した。また、4 週間の休薬期間を設け、回復性及び遅発性変化の有無を評価した。

RSVPreF3 及び RSVPreF3/AS01_B を 2 週間間隔で筋肉内投与したときの忍容性は良好であった。

一般状態・皮膚観察及び体重・摂餌量・直腸体温測定では、被験ワクチンに関連する変化は認められなかった。

RSVPreF3/AS01_B 群では、白血球数の変化並びにリンパ節重量、CRP 及びフィブリノゲンの高値等、被験ワクチンによる刺激に対する一過性の全身反応が認められた。また、被験ワクチン投与に関連した腸骨及び膝窩リンパ節重量の高値がみられた。被験ワクチンの最終投与後、投与部位の病理組織学的変化として、軽微～軽度の筋線維変性/壊死及び軽微～中等度の混合性炎症細胞浸潤がみられた。これらの所見は RSVPreF3/AS01_B 群でより強い程度で認められ、休薬群では回復性を示した。

その他、被験ワクチン投与に関連した所見として、膝窩リンパ節のリンパ球増加及び内腸骨リンパ節の好中球（ウサギではヘテロフィルとも表記）増加が雌においてみられたが、これらの所見は回復性を示した。RSVPreF3 群及び RSVPreF3/AS01_B 群では坐骨神経周囲組織（投与部位直下）に可逆的な混合性炎症細胞浸潤がみられた。

無毒性量は 120 μ g/回であった。

RSVPreF3 (240 μ g) /AS01_B

RSVPreF3 及び RSVPreF3/AS01_B (RSVPreF3 抗原として 240 μ g) をウサギ（ニュージーランド白色、各群雌雄各 10 匹）に 2 週間間隔で 3 回筋肉内投与し、局所及び全身毒性を評価した。また、4 週間の休薬期間を設け、回復性及び遅発性の変化の有無を評価した。

一般状態観察、体重・摂餌量・体温測定では、RSVPreF3 及び RSVPreF3/AS01_B に関連する変化はみられず、眼科学的検査及び皮膚観察においても明らかな変化は認められなかった。

臨床病理学的検査では、試験 2 及び 30 日に、被験ワクチン投与に関連した炎症／急性期反応がみられ、多くは RSVPreF3/AS01_B 群に認められた変化であった。RSVPreF3 群でみられた変化は、試験 2 日に雌で認められたフィブリノゲン及び CRP の軽度高値であった。RSVPreF3/AS01_B 群では、白血球数及び絶対好中球数の軽度高値、フィブリノゲンの軽微～中等度高値、アルブミンの軽微～軽度低値並びに CRP の軽微～軽度高値が認められた。これらの変化に関連した病理組織学的変化として、投与部位の混合性炎症細胞浸潤及び／又は筋線維変性／壊死が認められた。4 週間の休薬後、RSVPreF3/AS01_B 群の雌でアルブミン：グロブリン比の低値がみられたが回復性を示した。その他の所見はいずれも回復した。

病理組織学的検査では、被験ワクチンに関連した変化が主に試験 29 日に投与した投与部位周辺に認められた。投与部位（RSVPreF3 群及び RSVPreF3/AS01_B 群）又は右大腿二頭筋及び坐骨神経周囲の結合組織（RSVPreF3/AS01_B 群）において混合性炎症細胞浸潤及び／又は筋線維変性／壊死、投与部位付近の内腸骨リンパ節ではリンパ球及びヘテロフィルの増加（RSVPreF3 群及び RSVPreF3/AS01_B 群）が認められた。内腸骨リンパ節の変化がみられた動物のうち 2 例では器官重量高値及びリンパ節腫脹を伴っていた。いずれの変化も、概して RSVPreF3/AS01_B 群で発現頻度・程度がより高く、4 週間の休薬後、回復性を示した。

無毒性量は 240 μ g/回であった。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

ウサギの反復投与毒性試験において、RSVPreF3 抗原として 120 μ g 又は 240 μ g の RSVPreF3/AS01_B を 2 週間間隔で 3 回筋肉内投与したときの忍容性は良好であった。投与部位の炎症、所属リンパ節への影響及び一過性で軽度の全身性炎症反応がみられたが、4 週間の休薬後に回復性を示した。

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品
(注意－医師等の処方箋により使用すること)
有効成分：生物由来製品、劇薬

2. 有効期間

有効期間：24 ヶ月

3. 包装状態での貯法

凍結を避けて、2～8℃で保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意
20.1 外箱開封後は、遮光して保存すること。
20.2 誤って凍結させたものは、品質が変化しているおそれがあるので、使用しないこと。

5. 患者向け資材

ワクチン接種を受ける人へのガイド：あり
くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品、一物二名称の製品はない

7. 国際誕生年月日

2023年5月3日(米国)

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
アレックスビー 筋注用	2023年9月25日	30500AMX00280000	薬価基準未収載	2024年1月15日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

8年（2023年9月25日～2031年9月24日）

12. 投薬期間制限に関する情報

該当しない

13. 各種コード

販売名	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品 コード (YJコード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算 処理システム 用コード	GS1コード (販売包装単位)
アレックスビー 筋注用	薬価基準 未収載	—	182128401	—	14987246790014

14. 保険給付上の注意

本剤は保険給付の対象とならない（薬価基準未収載）。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) National Foundation for Infectious Diseases (NFID), Call to action: reducing the burden of RSV across the lifespan. January 2022. <https://www.nfid.org/wp-content/uploads/2023/04/NFID-RSV-Call-to-Action.pdf> (2023年9月アクセス)
- 2) Savic M, et al. : Influenza Other Respir Viruses. 2023 ; 17 (1) : e13031 (PMID : 36369772)
- 3) 承認時評価資料 : 海外第I/II相臨床試験 (RSV OA=ADJ-002試験) (2023年9月25日承認、CTD2.7.6/CTD2.7.3.4.1.4)
- 4) Leroux-Roels I, et al. : J Infect Dis. 2023 ; 227 (6) : 761-772. (PMID : 35904987)
- 5) 承認時評価資料 : 国内第I相臨床試験 (RSV OA=ADJ-003試験) (2023年9月25日承認、CTD2.7.6)
- 6) Kotb S, et al. : Respir Investig. 2023 ; 61 (2) : 261-269. (PMID : 36641341)
- 7) 承認時評価資料 : 国際共同第III相臨床試験 (RSV OA=ADJ-006試験) (2023年9月25日承認、CTD2.7.6/CTD2.7.3.3.2.1/CTD2.7.4.2.1)
- 8) Papi A, et al. : N Engl J Med. 2023 ; 388 (7) : 595-608. (PMID : 36791160)
- 9) 承認時評価資料 : 国際共同第III相臨床試験 (RSV OA=ADJ-004試験) (2023年9月25日承認、CTD2.7.6/CTD2.7.4.2.1)
- 10) 承認時評価資料 : 海外第Ib相臨床試験 (RSV OA=ADJ-011 EXT : 002 MTH20試験) (2023年9月25日承認、CTD2.7.6)
- 11) Leroux-Roels I, et al. : J Infect Dis. 2023 ; (Online ahead of print) : 1-12. (PMID : 37699064)
- 12) 承認時評価資料 : 海外第III相臨床試験 (RSV OA=ADJ-007試験) (2023年9月25日承認、CTD2.7.6/CTD2.7.4.5.3)
- 13) Leroux-Roels G, et al. : Clin Immunol. 2016 ; 169 : 16-27. (PMID : 27236001)
- 14) Garcon N, et al. : Expert Rev Vaccines. 2011 ; 10 (4) : 471-486. (PMID : 21506645)
- 15) Agnandji ST, et al. : N Engl J Med. 2012 ; 367 (24) : 2284-2295. (PMID : 23136909)
- 16) Didierlaurent AM, et al. : Expert Rev Vaccines. 2017 ; 16 (1) : 55-63. (PMID : 27448771)
- 17) 承認時評価資料 : 妊婦を対象とした海外第III相試験 (RSV MAT-009試験) (2023年9月25日承認、CTD 2.5.5.2.13.6)

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本剤は、米国（2023年5月）、欧州（2023年6月）及び英国（2023年7月）において承認を取得した。本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下の通りであり、外国での承認状況とは異なる。

4. 効能又は効果

RSウイルスによる感染症の予防

6. 用法及び用量

抗原製剤を専用溶解用液全量で溶解し、60歳以上の者に1回0.5mLを筋肉内に接種する。

国名	米国
会社名	GlaxoSmithKline Biologicals
販売名	AREXVY (Respiratory Syncytial Virus Vaccine, Adjuvanted) suspension for intramuscular injection
剤形・規格	AREXVY is a suspension for injection supplied as a single-dose vial of lyophilized antigen component to be reconstituted with the accompanying vial of adjuvant suspension component. A single dose after reconstitution is 0.5 mL.
効能又は効果	AREXVY is indicated for active immunization for the prevention of lower respiratory tract disease (LRTD) caused by respiratory syncytial virus in individuals 60 years of age and older.
用法及び用量	Administer a single dose (0.5 mL) of AREXVY as an intramuscular injection.

(2023年5月)

国名	英国
会社名	GlaxoSmithKline UK
販売名	Arexvy powder and suspension for suspension for injection Respiratory Syncytial Virus (RSV) vaccine (recombinant, adjuvanted)
剤形・規格	After reconstitution, one dose (0.5 mL) contains: RSVPreF3 ¹ antigen ^{2,3} 120 micrograms ¹ Respiratory Syncytial Virus recombinant glycoprotein F stabilised in the pre-fusion conformation = RSVPreF3 ² RSVPreF3 produced in Chinese Hamster Ovary (CHO) cells by recombinant DNA technology ³ adjuvanted with AS01 _E containing: plant extract <i>Quillaja saponaria</i> Molina, fraction 21 (QS-21) 25 micrograms 3-O-desacyl-4'-monophosphoryl lipid A (MPL) from <i>Salmonella minnesota</i> 25 micrograms
効能又は効果	Arexvy is indicated for active immunisation for the prevention of lower respiratory tract disease (LRTD) caused by respiratory syncytial virus in adults 60 years of age and older. The use of this vaccine should be in accordance with official recommendations.
用法及び用量	<u>Posology</u> Arexvy is administered as a single dose of 0.5 mL. The need for revaccination with a subsequent dose has not been established. <i>Paediatric population</i> The safety and efficacy of Arexvy in children have not been established. No data are available. <u>Method of administration</u> For intramuscular injection only, preferably in the deltoid muscle.

(2023年7月)

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報

日本の添付文書の「9.5 妊婦」、「9.6 授乳婦」の項は設定されていない。

妊婦に対する米国の添付文書の記載は以下の通りである。

米国の添付文書（PRESCRIBING INFORMATION：2023年5月版）の記載

Pregnancy

Risk Summary

All pregnancies have a risk of birth defect, loss, or other adverse outcomes. In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2% to 4% and 15% to 20%, respectively.

AREXVY is not approved for use in persons <60 years of age.

In a clinical study that enrolled pregnant individuals who received an investigational unadjuvanted RSV vaccine that contained the same RSVPreF3 antigen as AREXVY, an increase in preterm births was observed compared to pregnant individuals who received placebo (sucrose reconstituted with saline).

Lactation

Risk Summary

It is not known whether AREXVY is excreted in human milk. AREXVY is not approved for use in persons <60 years of age. No human or animal data are available to assess the effects of AREXVY on the breastfed infant or on milk production/excretion.

The developmental and health benefits of breastfeeding should be considered along with the mother's clinical need for AREXVY and any potential adverse effects on the breastfed child from AREXVY or from the underlying maternal condition. For preventive vaccines, the underlying maternal condition is susceptibility to disease prevented by the vaccine.

(2) 小児等に関する記載

日本の添付文書の「9.7 小児等」の項は設定されていない。

小児等に対する米国の添付文書の記載は以下の通りである。

米国の添付文書（2023年5月版）の記載

Pediatric Use

Evidence from an animal model strongly suggests that AREXVY would be unsafe in individuals younger than 2 years of age because of an increased risk of enhanced respiratory disease. Safety and effectiveness in individuals 2 years through 17 years of age have not been established.

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉碎

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

該当資料なし

専用アプリ「添文ナビ」でGS1バーコードを読み取ることで、最新の電子添文等を閲覧できます。



(01)14987246790014

(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

〒107-0052 東京都港区赤坂 1-8-1