

第24回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会
予防接種基本方針部会ワクチン評価に関する小委員会

資料
1

2024(令和6)年3月14日

RSウイルス感染症の予防について

ひと、くらし、みらいのために



厚生労働省
Ministry of Health, Labour and Welfare

本日のご議論いただきたい論点

テーマ	論点
【1】RSウイルス感染症の予防について	(1) RSウイルスワクチンに係るこれまでの経緯と薬事承認の状況
	(2) RSウイルスの発生動向、疾病負荷等 ①小児における疾病負荷 ②高齢者における疾病負荷
	(3) まとめ

【1】RSウイルス感染症の予防について

- (1) RSウイルスワクチンに係るこれまでの経緯と薬事承認の状況
- (2) RSウイルスの発生動向、疾病負荷等
 - ①小児における疾病負荷
 - ②高齢者における疾病負荷
- (3) まとめ

RSウイルス感染症の概要

【臨床症状】

RSウイルス (Respiratory Syncytial Virus) の潜伏期間は2~8日 (典型的には4~6日) とされている。軽い風邪様の症状から重い肺炎まで様々だが、特に、乳児期早期 (生後数週間~数か月間) や、慢性呼吸器疾患等の基礎疾患を有する高齢者においては、肺炎等の下気道感染症に至る場合がある。

【病因】

RSウイルスはParamyxovirus科のPneumovirus属に分類されるエンベロープを持つRNAウイルスである。主要抗原は、F蛋白(fusion protein)とG蛋白(attachment glycoprotein)であり、G蛋白の性状の差から、2つのサブグループ(RSウイルス-AとRSウイルス-B)に分類される。

飛沫・接触感染により伝播し、1歳までに50%以上が、2歳までにほぼ100%の児がRSウイルスに少なくとも1度は感染し、何度も感染と発病を繰り返す。

【検査】

病原体診断について、抗原迅速検査キットが、1歳未満や、入院患者、パリーブズマブ製剤の適応患者 (在胎35週以下の早産児等) で保険適用されている。また、核酸増幅検査も集中治療が行われた患者に保険適用されている。

【予防・治療】

治療は基本的には酸素投与、輸液、呼吸管理などの支持療法が中心である。予防薬として、F蛋白に対するモノクローナル抗体製剤であるパリーブズマブ (Palivizumab) が、在胎28週以下で出生した12か月齢以下の乳幼児等の重症化リスクが高い児を対象に、保険適用されている。同剤は、RSウイルス流行開始前から流行期の間、1回15mg/kgを1か月毎に筋注することにより、予防効果が期待できる。

参考：RSウイルス感染症Q&A(令和6年1月15日改訂)(厚生労働省)

RSウイルスの臨床ウイルス学(国立感染症研究所 IASR Vol. 35 p. 139-140: 2014年6月号)

RSウイルス-Aの分子疫学・分子進化に関する最新知見(国立感染症研究所 IASR Vol. 43 p84-85: 2022年4月号)

RSウイルスワクチン等に係るこれまでの経緯

- 平成14年(2002年)1月 モノクローナル抗体製剤パリビズマブが早産児等のRSウイルス感染症予防について薬事承認
- 平成15年(2003年)10月 RSウイルス感染症が5類感染症の定点把握対象疾患（小児科定点）に追加
- 平成25年(2013年)10月 第5回研究開発及び生産・流通部会（以下「生産・流通部会」）において、「RSウイルスワクチン」が開発優先度の高いワクチンの一つに定められた。
- 12月 日本ワクチン産業協会の会員企業に対し、RSウイルスワクチン等の開発要請を行った。
- 令和5年(2023年)9月 60歳以上に対するGSK社の組換えRSウイルスワクチンが薬事承認
- 令和6年(2024年)1月 母子免疫による新生児・乳児の予防を目的とするファイザー社の組換えRSウイルスワクチンが薬事承認
- 3月 薬事・食品衛生審議会 医薬品第二部会において、以下の事項が了承された。
- ・ファイザー社の上記組換えRSウイルスワクチンの適応に60歳以上を追加
 - ・効果の持続期間が長いモノクローナル抗体製剤であるニルセビマブ（nirsevimab）の、重症化リスクの高い児のほか、生後初回のRSウイルス流行期のすべての新生児及び乳幼児等を対象とした承認
 - ・モノクローナル抗体製剤パリビズマブの適応に、肺低形成等の重症化リスクの高い5疾患を伴う24か月齢以下の児を追加

RSウイルスワクチンの薬事承認の状況

- 我が国におけるRSウイルスワクチンの薬事承認の状況については、GSK社とファイザー社のワクチンが承認済み又は承認了承であり、それぞれの効能及び効果、用法及び用量等は以下のとおりである。

	GSK社	ファイザー社	
	高齢者のみ	小児	高齢者 ※部会時
効能又は効果	RSウイルスによる感染症の予防	妊婦への能動免疫による新生児及び乳児におけるRSウイルスを原因とする下気道疾患の予防	60歳以上の者におけるRSウイルスによる感染症の予防
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。	抗原製剤を専用溶解用液全量で溶解後、妊娠24～36週の妊婦に、1回0.5mLを筋肉内に接種する。	抗原製剤を専用溶解用液全量で溶解後、1回0.5mLを筋肉内に接種する。
用法及び用量に関連する注意	本剤の効果の持続性に関するデータは得られていない。	本剤は妊娠28～36週の間接種することが望ましい。本剤の臨床試験において、妊娠28～36週に本剤を接種した場合に有効性がより高い傾向が認められている。	—

【1】RSウイルス感染症の予防について

- (1) RSウイルスワクチンに係るこれまでの経緯と薬事承認の状況
- (2) RSウイルスの発生動向、疾病負荷等
 - ①小児における疾病負荷
 - ②高齢者における疾病負荷
- (3) まとめ

① 小児における我が国の疾病負荷

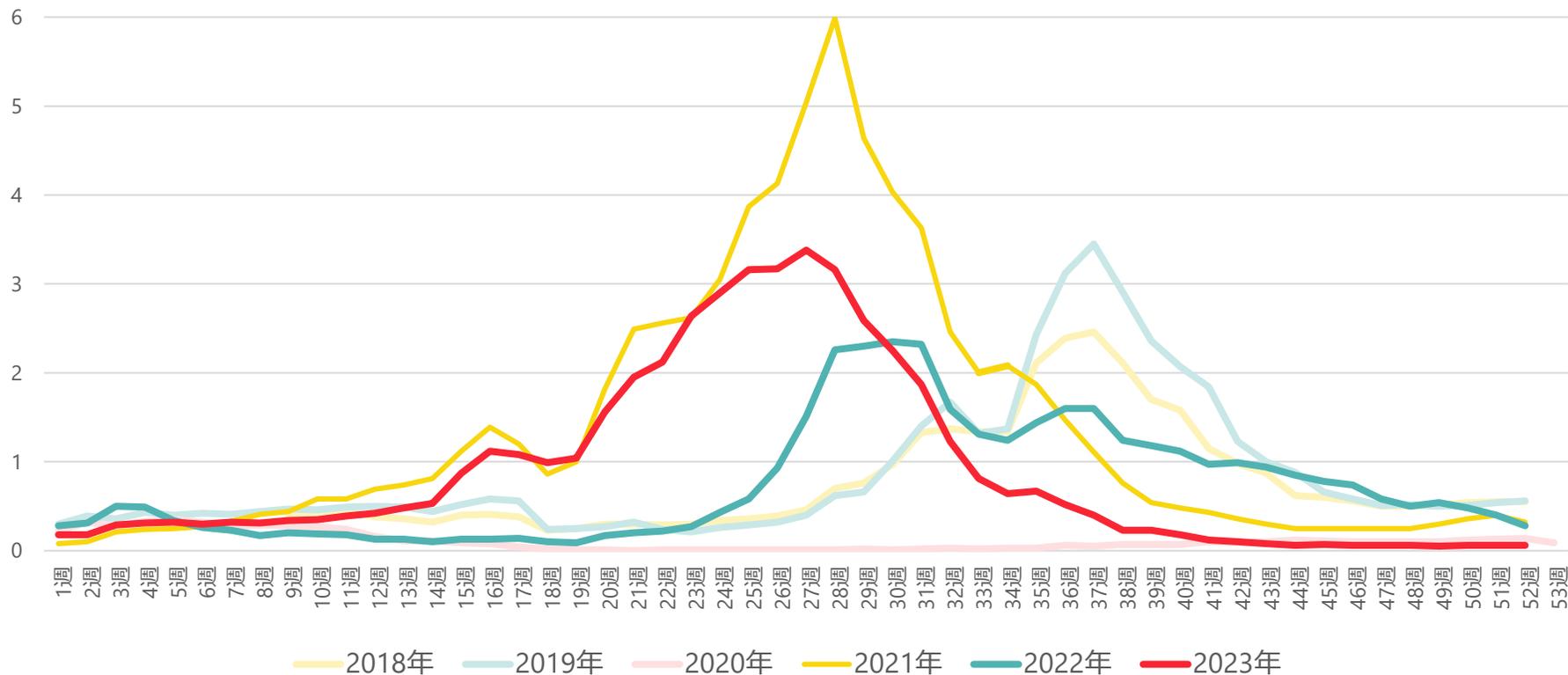
RSウイルスの発生動向（小児科定点当たり報告数）

- RSウイルスは、5類感染症定点把握疾患であり、全国約3000カ所の小児科定点医療機関から報告される。
- 新型コロナウイルスの流行以前は秋冬に流行が見られたが、2021年（令和3年）以降は夏に流行のピークがみられている。

RSウイルスの週ごとの定点当たり報告数（2018 - 23年）

国立感染症研究所 感染症発生動向調査から作成。

定点あたり報告数/週



① 小児における我が国の疾病負荷 人口における罹患率等の知見

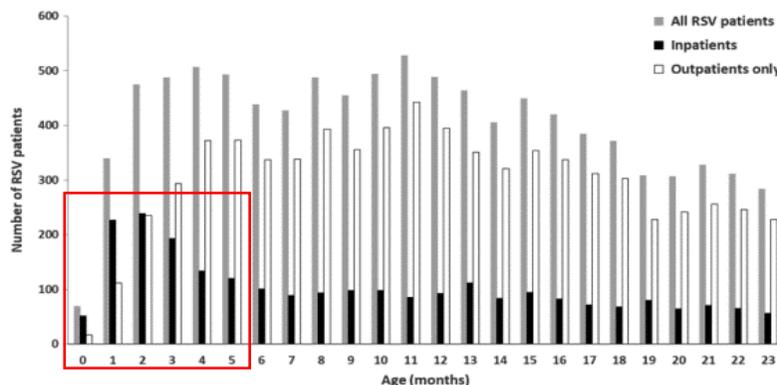
- 小児においては、受診は2歳未満で多く発生し、特に生後6か月未満～1歳未満の年齢で入院の発生が多く、1歳未満においては、入院患者の約1割は人工呼吸器の使用が必要という報告がある。
- ただし、既存の知見は限られた集団におけるものであり、我が国全体の疾病負荷を評価したものではない。

	研究デザイン	アウトカム	概要	研究期間	出典
1	レセプトデータ (JMDC[the Japanese Medical Data Center])を使用した後方視線的観察研究。人口の5.5%をカバー	外来受診 入院 人工呼吸器装着 死亡	<ul style="list-style-type: none"> ・対象人口あたりの、外来受診と入院発生数は【図1】。 ・全受診（外来+入院）の発生は生後6か月未満で85.6/千人年、生後6-11か月で100.0/千人年、1歳で70.0/千人年 ・入院の発生は生後6か月未満で35.4/千人年、生後6-11か月で18.1/千人年、1歳で14.0/千人年 ・入院患者約4500例において <ul style="list-style-type: none"> ✓人工呼吸器使用割合は、生後6か月未満で8.9~11.4%、1歳未満で8.0~13.2%、1歳で2.8~3.2% ✓死亡は0例 	2017-2018年	Pediatrics International (2022) 64, e14957
2	1地区における観察研究	外来受診 入院	各年齢の累積人口あたりの受診と入院の発生率は以下のとおり 0歳：受診15.9%、入院8.4% 1歳：受診9.0%、入院4.3% 2歳：受診2.6%、入院0.8%	1997-2000年	日本小児科学会雑誌 (2003) 107,12, 1619

文献番号1【図1】

RSウイルス感染症のレセプト解析における月例毎の入院・外来受診人数（2017年）

入院の発生は生後1-2か月がピークで、生後6か月未満が多い



① 小児における我が国の疾病負荷

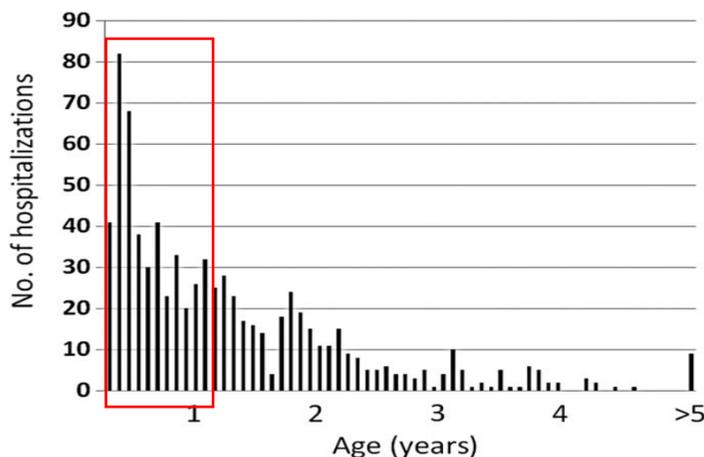
入院患者における重症化率等の知見

- 入院患者の重症化の割合について評価した観察研究では、全入院患者のうち、人工呼吸器装着は3%（25例）、死亡は0.6%（5例）に発生したという報告がある。
- 急性期病院の入院レセプト解析の論文では、入院患者のうち、重症化（何らかの呼吸サポート実施）は6.5-9.8%、死亡は6例（論文データより計算すると死亡割合0.012%）に発生したという報告がある。

	研究デザイン	アウトカム	概要	研究期間	出典
3	全国の12病院の小児科病棟の前向き観察研究	人工呼吸器装着 死亡	<ul style="list-style-type: none"> ・RSウイルス感染症による入院患者811例【図2】において ✓人工呼吸器使用割合は3.1%（25例）（月齢不詳） ✓死亡は0.6%（5例） 	2007冬	Pediatrics International (2011) 53, 368-373
4	入院レセプトデータ (MDV [Medical Data Vision Co. Ltd])を使用した後方視的観察研究。急性期病院の27%をカバー	酸素吸入 重症(呼吸サポート) ICU入室 入院中死亡	<ul style="list-style-type: none"> ・RSウイルスの診断で入院した5歳以下の患者50,482人（平均0.7-1.0歳）において ✓酸素投与：49.6-55.1% ✓重症(呼吸サポート：ハイフロー療法、人工呼吸)：6.5-9.8% ✓ICU入室：0.7-1.0% ✓死亡：観察年により0例-4例（0.03%）。5年累計6例 ・生後12か月未満は24,672例、この年齢層の重症化割合は9.5%。 	2018-2022年	Pediatr Infect Dis J. 2024 Mar 1;43(3):187-193

文献番号3【図2】

RSウイルス感染症による月例毎の入院患者数
(2007年)



② 高齢者における我が国の疾病負荷

- 感染症発生動向調査において、高齢者のRSウイルス感染症の発生動向は把握の対象となっていない。
- 観察対象となった人口における、RSウイルス感染症の発症割合についての知見はあるが、入院や重症化及び死亡の割合を評価するには症例数が不足している可能性がある。
- 肺炎患者における原因微生物を調べた知見において、RSウイルスは65歳以上の肺炎患者（入院＋外来）の約4%を占めることが報告されているが、重症化や死亡についての知見は限られている。

	研究デザイン	アウトカム	概要	研究期間	出典
人口における罹患率等の知見					
5	前向きコホート	発症 入院 (重症化及び死亡は観察されず)	<ul style="list-style-type: none"> ・ 65歳以上の高齢者約1,000人を2019-20年の1年間観察 ・ 急性呼吸器症状を発症した対象者にFilmArray®検査を実施 ・ 459人が急性呼吸器疾患を発症。<u>24人（コホート人口の2.4%）がRSウイルス感染症（うち、上気道感染症16人、下気道感染症8人）。RSウイルス感染症のうち1人（RSウイルス感染症患者の4.2%）が入院したが、死亡やICU入室は無かった。</u> <p>〔（参考）急性呼吸器疾患発症者のうち インフルエンザA：11人（1.1%） インフルエンザB：1人（0.1%）〕</p>	2019-2020年シーズン	Influenza Other Respi Viruses. 2022;16:298-307
肺炎患者におけるRSウイルスの割合に関する知見					
6	全国4病院の前向きサーベイランス研究	発症＋入院 死亡	<ul style="list-style-type: none"> ・ 肺炎症状を有し胸部陰影を伴う15歳以上の外来・入院患者2,617人を対象にPCR法を用いた原因ウイルスのサーベイランスを実施。<u>65歳以上の2,037人において、RSウイルスは全肺炎の3.8～5.0%を占めた。</u> <p>〔（参考）インフルエンザA：2.9～4.6% インフルエンザB：0.4～1.5%〕</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ Paramyxovirus（RSVもしくはhMPVもしくはparainfluenzaウイルスtype1-4）が原因と判明した患者の致命率は、基礎疾患のない患者で1人（3.1%）、慢性呼吸器疾患のある患者で3人（4.2%）、その他基礎疾患のある患者で1人（0.9%）。 	2011-2014年	BMC Infect Dis. 2017; 17:755.

【1】RSウイルス感染症の予防について

- (1) RSウイルスワクチンに係るこれまでの経緯と薬事承認の状況
- (2) RSウイルスの発生動向、疾病負荷等
 - ①小児における疾病負荷
 - ②高齢者における疾病負荷
- (3) まとめ

RSウイルス感染症の予防に関する論点①

まとめ

【RSウイルスワクチンに係る経緯等】

- ・RSウイルスワクチンは、平成25年に開発優先度の高いワクチンに指定されている。
- ・ワクチンの薬事承認については、令和5年9月にGSK社の高齢者への接種を目的とした製剤が、令和6年1月にファイザー社の母子免疫を目的とした製剤が承認されており、令和6年3月に同製剤の高齢者への接種の適応追加が審議会に報告され、了承されている（承認は今後）。

【疾病の特性及び疾病負荷について】

- ・RSウイルス感染症は呼吸器感染症であり、特に乳幼児や基礎疾患等を有する高齢者において、下気道感染等による重症化を来す可能性がある。RSウイルス感染症の予防については、ワクチンによるものの他、乳幼児において抗体製剤によるもの（パリビズマブについては保険適用）がある。
- ・我が国における疾病負荷については、乳幼児及び高齢者に関して、以下のような知見が得られている。

乳幼児

高齢者

現状	・小児科定点報告により、全国の発生動向は明らかとなっている。また、抗原検査が保険適用されている。	・全国の発生動向は明らかでない。入院患者にのみ、抗原検査が保険適用されている。
研究デザイン等	・限られた範囲でのレセプト分析や、国内の複数医療機関における観察研究の報告がある。	・限定的な規模の集団に対する観察研究の報告がある。
結果		
【発症】	・人口における年齢層別の外来受診率	・限定的な規模の人口における発症割合
【入院】	・人口における入院率	・限定的な規模の人口における入院割合 ・肺炎患者に占めるRSウイルス感染症の割合
【重症化】	・入院患者に占める重症化割合（人工呼吸使用割合）	・知見が乏しい

RSウイルス感染症の予防に関する論点②

乳幼児における論点

【論点1 RSウイルス感染症の疾病負荷について】

- ・RSウイルス感染症の疾病負荷について、現在得られている知見をどう考えるか。
- ・RSウイルスワクチンの定期接種化を検討する上で、不足している知見はあるか。

【論点2 ワクチン等に関する有効性・安全性等に係る知見について】

- ・RSウイルスワクチンの薬事承認等を踏まえ、企業ヒアリング等、必要な情報収集を行ってはどうか。
- ・母子免疫の予防接種を広く行うには、特に安全性に係る情報提供を行うことが必要と考えられるが、こうした情報提供のためにどのような情報が必要と考えられるか。

【論点3 その他の諸論点について】

- ・仮に、母子免疫のRSウイルスワクチンを定期接種化した場合、接種の適正な実施の確保等のための副反応疑い報告や、健康被害救済の在り方といった制度上の論点が存在すると考えられる。こうした制度上の論点については、基本方針部会等の場において、今後検討することとしてはどうか。
- ・RSウイルス感染症の予防の目的で薬事承認を得た抗体製剤についても、ワクチンと投与の目的や効果が類似していることから、その有効性、安全性、費用対効果等についての技術的検討を、本委員会で検討することとしてはどうか。

高齢者における論点

【論点1 RSウイルス感染症の疾病負荷について】

- ・乳幼児及び高齢者それぞれのRSウイルス感染症の疾病負荷について、現在得られている知見をどう考えるか。
- ・RSウイルスワクチンの定期接種化を検討する上で、不足している知見はあるか。

【論点2 ワクチン等に関する科学的知見について】

- ・RSウイルスワクチンの薬事承認等を踏まえ、企業ヒアリング等、必要な情報収集を行ってはどうか。

參考資料

米国におけるRSウイルス母子免疫ワクチンに係る安全性についての議論及び評価方法

CDC (Centers for Disease Control and Prevention) による安全性についての評価 ※ 1

- ワクチン接種を妊娠32-36週で実施することの利益は早産や妊娠高血圧症のリスクを上回る。
- 臨床試験において、ワクチン接種群でプラセボ群と比較して、統計学的に有意ではないが、早産や妊娠高血圧症が多く観察され、児についても低出生体重児と新生児黄疸のリスクが高かった。
- 妊娠に関連した重篤な有害事象は接種群で16.2% (95%信頼区間[CI] : 15.1%~17.5%)、プラセボ群の参加者の15.2% (95%CI : 14.0%~16.4%) だった。
- ACIPがレビューしたデータは、ワクチン接種を妊娠32-36週で実施することで出産や出生した児に関する潜在的なリスクが低下することを支持する。

導入後の安全性情報の収集方法 (抜粋)

① Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) ※ 2

※医療機関による自発報告であり、我が国の副反応疑い報告基準に類似。

- 以下の項目について、モニタリングを行う。

- | | | |
|--------------|---------|------------------|
| • 早産/死産/自然流産 | • 妊娠糖尿病 | • 子癇前症/子癇/妊娠高血圧症 |
| • 児の先天的な障害 | • 母子の死 | • その他の乳児の有害事象 |

② Vaccine Safety Datalink (VSD) ※ 3

※全米1200万人の医療情報を用いて能動的に安全性を評価する仕組み。ワクチン接種者と非接種者での疾病等の頻度の比較が可能。

- アナフィラキシー等の急性期の副反応以外に、以下の出産に関連するアウトカムを接種群と非接種群で2か月毎に比較

- | | | |
|-----------|------------|------|
| • 子癇前症/子癇 | • 37週未満の早産 | • 死産 |
|-----------|------------|------|

(出典) ※ 1 : CDC MMWR October 13, 2023 / 72(41);1115-1122

※ 2 : [ACIP \(Advisory Committee on Immunization Practices\) 会議資料](#)

※ 3 : [ACIP \(Advisory Committee on Immunization Practices\) 会議資料](#)