

神奈川県における 2024/25 年シーズンの
ニルセビマブ(ベイフォータス®)投与に関する考え方

2024 年 5 月 23 日

日本小児科学会
神奈川県地方会 会員 各位

日本小児科学会神奈川県地方会感染症小委員会
清水 博之、勝田 友博、今川 智之
日本小児科学会神奈川県地方会幹事代表
伊藤 秀一

先般 2024 年 3 月 26 日に RS ウイルス重症化リスクを有する児を対象にしたモノクローナル抗体製剤ニルセビマブ(ベイフォータス®)が国内製造販売承認され、同年 5 月 22 日に実際の流通が開始されました。本薬剤は従来モノクローナル抗体製剤パリビズマブ(シナジス®)と比較し、長時間作用型という特徴があります。薬剤の詳細は文末の効能効果、用法用量、適応疾患をご参照ください。

両薬剤が混在する今シーズンは臨床現場での混乱が予想されるため、日本小児科学会神奈川県地方会感染症小委員会(以下、当委員会)としての見解を示させていただきます。本見解を参考にいただき、各施設あるいは各患者で、いずれの薬剤を選択するかを十分に検討していただきますようお願いいたします。

<この件に関するお問い合わせ先>

日本小児科学会神奈川県地方会 感染症小委員会
清水博之 hiroyuki@yokohama-cu.ac.jp
勝田友博 katsuta-7-@marianna-u.ac.jp
今川智之 timagawa@gmail.com

1. モノクローナル抗体の選択

1)ニルセビマブの安全性

ニルセビマブの第 II/III 相試験において、パリビズマブの投与対象となる在胎期間 35 週未満の早産児、先天性心疾患(CHD)または未熟児慢性肺疾患(CLD)を有する乳幼児をニルセビマブ投与群またはパリビズマブ投与群に無作為に割り付け、投与後 360 日間の有害事象の発現をモニタリングしたところ、両者の安全性は同一でした。

2)ニルセビマブの有効性

ニルセビマブの第 III 相試験では、細気管支炎や肺炎など、受診を要した RS ウイルスによる下気道感染症の発現率が、プラセボと比較して 74.9%低下しました(95%信頼区間 [CI]:50.6, 87.3;p<0.001)

以上を踏まえ、日本小児科学会予防接種・感染症対策委員会は、『パリビズマブ、ニルセビマブのいずれも選択可能です。』としています¹。当委員会も、『現時点において両者の有効性、および安全性に優位性はなく、いずれも選択可能である』と考えます。

ただし、2024年3月にシナジスの保険適応疾患に追加された5疾患群(肺低形成、気道狭窄、先天性食道閉鎖症、先天代謝異常、神経筋疾患)については、ニルセビマブの保険適応疾患には含まれないことにも留意する必要があります。

以上のことを元に、総合的にご判断いただき、いずれの薬剤を選択するか決定していただくようお願いいたします。

パリビズマブとニルセビマブは、用法・用量が異なるため、投与前に添付文書の記載を十分に確認の上、注意して投与していただくようお願いいたします¹。

2. ニルセビマブの投与開始期間

RS ウイルス感染症の流行は気象条件等により変動するため、地域ごと、シーズンごとで異なります。日本小児科学会予防接種・感染症対策委員会は、『各都道府県における直近数年間の感染症発生动向調査に基づく RS ウイルス感染症の流行状況、定点当たり報告数などから、流行開始時期を推測し、都道府県ごとに各年度のシーズン前の投与開始月を統一することが望ましい。(一部省略)』としています²。現時点において当委員会は、神奈川県におけるニルセビマブの投与開始時期を、以下の通り推奨します。

神奈川県においては、パリビズマブの標準的な投与期間(3月～10月または4月～11月)と同様に、2024年シーズンは11月までをニルセビマブの投与可能期間とします。11月以降での投与は、地域での流行状況や児の重症化リスクを勘案し、症例毎に投与の妥当性を判断し、その理由等に関するコメントもしくは症状詳記の記載をお願いいたします。ただし、症状詳記の記載は健康保険適用を保証するものではありません。

当委員会は、神奈川県下における最新の RS ウイルス感染症の流行状況、およびニルセビマブの有効性持続期間に関するエビデンス等をもとに、神奈川県におけるニルセビマブの投与開始期

間に関する推奨を適宜変更する予定です。

注)日本小児科学会予防接種・感染症対策委員会は、『RS ウイルス感染症の流行が通年性の地域では、生後 12 か月齢までを初回感染流行期、生後 12～24 か月齢を生後 2 回目の感染流行期とすることも考慮される。』としていますが²、神奈川県は比較的流行時期が予測しやすい地域であることから、通年性の地域ではないと判断しました。

3. 流行 1 シーズン中におけるパリビズマブからニルセビマブへの切り替え

RS ウイルス感染症の流行 1 シーズン中における、パリビズマブからニルセビマブへの切り替えに関しては、現時点で有効性や安全性のデータが不足しています。日本小児科学会予防接種・感染症対策委員会は、『パリビズマブで投与開始した場合は、そのシーズンはパリビズマブの投与で完遂することが考えられます。』としていますが¹。当委員会も、原則として、パリビズマブで投与開始した場合は、そのシーズンはパリビズマブで完遂することを推奨します。

一方で、初回シーズンにパリビズマブを投与された児に、2 シーズン目にニルセビマブを投与することは国際共同第Ⅱ/Ⅲ相試験で検証されており、投与可能です。ただし、国内における初回シーズンと 2 シーズン目の最短投与間隔は、現時点では明確な方針が明示されておらず、追加情報を待つ必要があります。(米国 CDC は、2 回目の投与を 8 か月以降に設定しています³)

4. 流行 1 シーズン中におけるニルセビマブ投与後のパリビズマブへの切り替え

RS ウイルス感染症の流行 1 シーズン中にニルセビマブの投与後にパリビズマブを投与することについては、現段階では有効性や安全性の知見が不足しています。日本小児科学会予防接種・感染症対策委員会は、『ニルセビマブは通常 1 流行シーズン当たり 1 回で十分であり、その後のパリビズマブの投与の必要はない。』としていますが。一方で、米国 CDC は、初回シーズンにニルセビマブを投与された児に、2 シーズン目にパリビズマブを投与することは可能であるとしています⁴。ただし、国内における初回シーズンと 2 シーズン目の最短投与間隔は、現時点では明確な方針が明示されておらず、追加情報を待つ必要があります。(米国 CDC は、2 回目の投与を 8 か月以降に設定しています³)

5. 健常見への投与適応

ニルセビマブは、パリビズマブと異なり、投与対象をハイリスク児に限定せず、生後初回の RS ウイルス感染流行期のすべての新生児及び乳児における RS ウイルス感染による下気道疾患の予防を目的とした投与が可能です。ただし、健康保険適用外(自費診療)となるため、事前に保護者に費用負担が必要であることを十分認識してもらう必要があります。

ニルセビマブ(バイフォータス®)の薬剤概要

【効能又は効果】

1. 生後初回又は2回目のRSV感染流行期の重篤なRSV感染症のリスクを有する新生児、乳児におけるRSVによる下気道疾患の発症抑制。
2. 生後初回のRSV感染流行期の1以外のすべての新生児及び乳児におけるRSV感染による下気道疾患の予防。

【効能又は効果に関する注意】

重篤なRSV感染症のリスクを有する新生児、乳児及び幼児に使用する場合、以下のいずれかに該当することを確認した上で投与すること。

1. 生後初回のRSV感染流行期の流行初期において
 - 在胎期間 28週以下の早産で、12ヵ月齢以下の新生児および乳児
 - 在胎期間 29～35週の早産で、6ヵ月齢以下の新生児および乳児
2. 生後初回および生後2回目のRSウイルス感染流行期の、流行初期において
 - 過去6ヵ月以内に慢性肺疾患の治療を受けた24ヵ月齢以下の新生児、乳児および幼児
 - 24ヵ月齢以下の血行動態に異常のある先天性心疾患の新生児、乳児および幼児
 - 24ヵ月齢以下の免疫不全を伴う新生児、乳児および幼児
 - 24ヵ月齢以下のダウン症候群の新生児、乳児および幼児

【用法及び用量】

生後初回のRSウイルス感染流行期には通常、体重5kg未満の新生児及び乳児は50mg、体重5kg以上の新生児及び乳児は100mgを1回、筋肉内注射する。

生後2回目のRSウイルス感染流行期には通常、200mgを1回、筋肉内注射する。

1. 日本小児科学会予防接種・感染症対策委員会. 日本におけるニルセビマブの使用に関するコンセンサスガイドライン Q&A, 2024: https://www.jpeds.or.jp/uploads/files/20240522Beyfortus_GL_QA.pdf.
2. 日本小児科学会予防接種・感染症対策委員会. 日本におけるニルセビマブの使用に関するコンセンサスガイドライン, 2024: https://www.jpeds.or.jp/uploads/files/20240522Beyfortus_GL.pdf
3. Centers for Disease Control and Prevention. Recommended Child and Adolescent Immunization Schedule for ages 18 years or younger, 2024: <https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/downloads/child/0-18yrs-child-combined-schedule.pdf>.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Limited Availability of Nirsevimab in the United States—Interim CDC Recommendations to Protect Infants from Respiratory Syncytial Virus (RSV) during the 2023–2024 Respiratory Virus Season, 2023: <https://emergency.cdc.gov/han/2023/han00499.asp>.