

神奈川県における 2024/25 年シーズンの
抗 RS ウィルスヒトモノクローナル抗体製剤使用に関する考え方（第 2 版）

2024 年 5 月 23 日

第 2 版 2024 年 10 月 15 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

国内における抗 RS ウィルスヒトモノクローナル抗体製剤は、2002 年に導入されたパリビズマブ（シナジス®）に加え、2024 年 3 月 26 日に長時間作用型という特徴を有するニルセビマブ（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。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）は 2023 年 5 月 23 日に『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』を公開しました。この度、神奈川県における直近の RS ウィルス感染症の流行状況を考慮し、『抗 RS ウィルスヒトモノクローナル抗体製剤使用に関する考え方』として第 2 版を公開します。当委員会は、神奈川県下における最新の RS ウィルス感染症の流行状況および最新の知見を参考にして、今後も推奨を隨時改訂させていただきます。

<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. 抗 RS ウィルスヒトモノクローナル抗体製剤の選択

日本小児科学会予防接種・感染症対策委員会（以下、日本小児科学会）は『パリビズマブ、ニルセビマブのどちらも使用可能です。』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留意する必要があります。これらの5疾患に罹患し、かつ重症化リスクが高いと予想される患者さんには、パリビズマブの投与を積極的に考慮してください。ただし、これら5疾患の重症度は多岐に渡るため、投与適応を総合的にご判断いただき、その理由を必ず症状詳記に具体的に記載してください。

2. 抗 RS ウィルスヒトモノクローナル抗体製剤の投与開始期間

RS ウィ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。日本小児科学会は、『各都道府県における直近数年間の感染症発生動向調査に基づく RS ウィ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。

神奈川県においては、RS ウィルスの流行時期を3月～10月または4月～11月（パリビズマブは同一シーズンで最大8回投与）と設定しており、2024年シーズンは11月までをパリビズマブ・ニルセビマブ投与可能期間としてきました。

①ニルセビマブ

日本小児科学会は、流行期が終了していると考えられる時期（神奈川県においては12月～2月）におけるニルセビマブの投与に関して、「定点あたりの報告数など地域で流行期が終了していると判断する場合は、原則、投与することはできません。」としています。

実際、地域流行シーズン外での投与は、その後に迎える地域流行シーズンにおいて、先行して投与したニルセビマブの効果が既に低下してしまっている可能性が想定されます。一方で、RS ウィルス感染症の地域流行期を正確に予測することは困難であり、地域流行シーズン外であっても出生直後の最も RS ウィルス感染症が重症化しやすいタイミングでのニルセビマブの効果を優先する判断も想定されます。

以上より、本委員会は、神奈川県においては、地域での流行状況や児の重症化リスクを勘案し、主治医が投与の妥当性があると判断した場合、12月以降であってもニルセビマブの投与が可能であると考えます。また、その際にはニルセビマブ投与の妥当性があると判

断した理由等（出生地域における散発的な RS ウィルス感染症の流行、など）を必ず症状詳記に具体的に記載してください。

また、地域流行シーズン外に投与した場合、児にとっての初回流行シーズンは実際の投与をした時点となるため、その後に迎える地域流行時期は 2 回目シーズンになることに留意が必要です。その際、2 回目の投与適応を有している場合に限り、ニルセビマブ投与後 5 カ月以上あけてパリビズマブまたはニルセビマブを用いて 2 回目の投与を行うことは可能です（詳細は、5. 異なる流行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、を参照してください。）

②パリビズマブ

パリビズマブが 11 月までに開始されている症例においては最大 8 回までは継続投与が可能です。また、本委員会は、神奈川県においては、地域での流行状況や児の重症化リスクを勘案し、主治医が投与の妥当性があると判断した場合、12 月以降であってもパリビズマブの継続投与または新規投与開始が可能（ただし、最大 8 回まで、かつ異なる流行シーズンをまたがない）であると考えます。ただし、2025 年 2 月の投与は行わないこと（予定）とします。また、その際にはパリビズマブ投与の妥当性があると判断した理由等（出生地域における散発的な RS ウィルス感染症の流行、など）を必ず症状詳記に具体的に記載してください。

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 ウィルス感染症の流行 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。

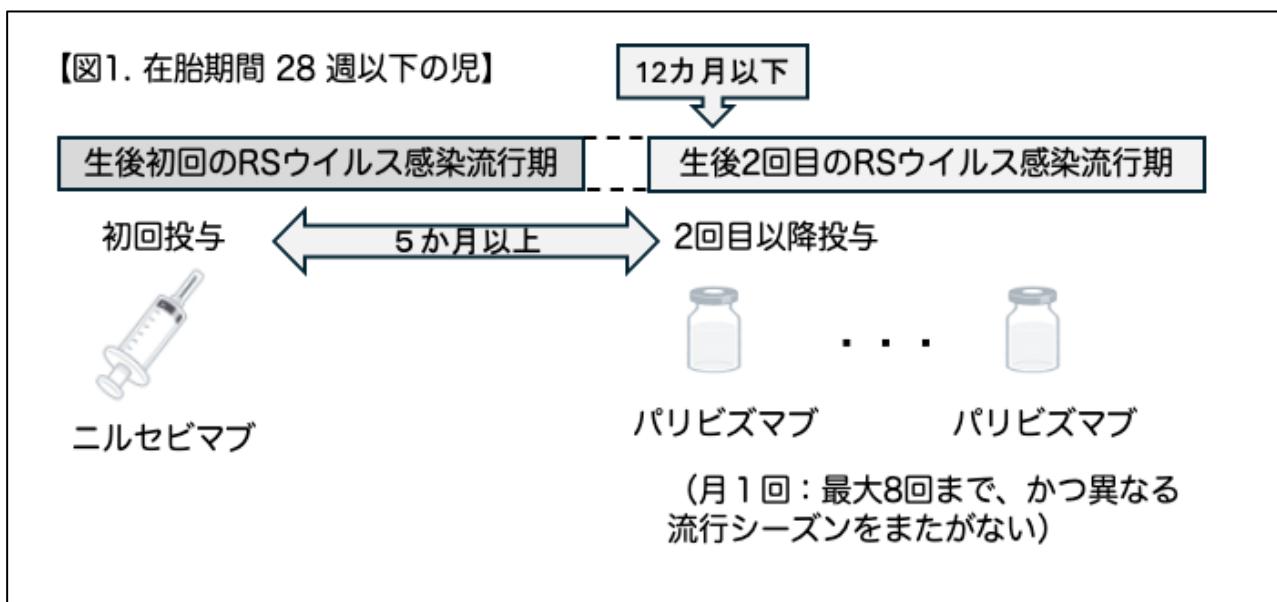
4. 流行 1 シーズン中におけるニルセビマブ投与後のパリビズマブへの切り替え

RS ウィルス感染症の流行 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。当委員会も、原則として、を小児科学会の推奨に賛成します。

5. 異なる流行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

国内において、初回流行シーズンにニルセビマブを使用し、生後2回目の流行シーズンにパリビズマブへ切り替えた際のデータはありませんが、米国においては、初回流行シーズンにニルセビマブを投与された児に、生後2回目の流行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³。国内の添付文書上も異なる流行シーズンにおける両者の併用を禁忌とするとの記載は有りません。以上より、当委員会は、異なる流行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は可能であると考えます。投与間隔に関しては、7. ニルセビマブの有効期間を参照ください。

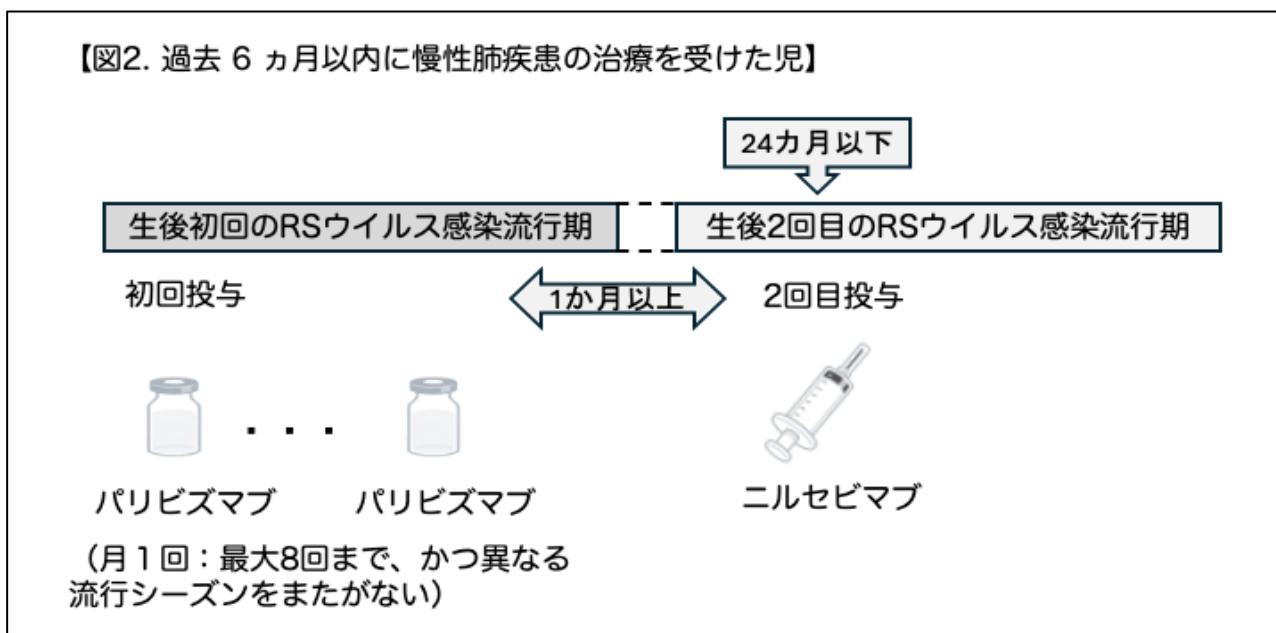
例) 在胎期間 28 週以下で出生し、ニルセビマブを用いて初回投与後 5 カ月以上経過し、かつ 12 カ月齢以下であれば、2 回目の流行シーズンを迎えた際に、パリビズマブを用いて 2 回目の投与を行うことが可能です。(ただし、最大 8 回まで、かつ異なる流行シーズンをまたがない) (図 1)



6. 異なる流行シーズン中におけるパリビズマブ投与後のニルセビマブへの切り替え

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います。投与間隔に関しては、7. ニルセビマブの有効期間を参照ください。

例) 過去 6 カ月以内に慢性肺疾患の治療を受け、パリビズマブを用いて初回シーズン投与完了後、24 カ月齢以下であれば、2 回目の流行シーズンを迎えた際に、ニルセビマブを用いて 2 回目の投与を行うことが可能です。(図 2)

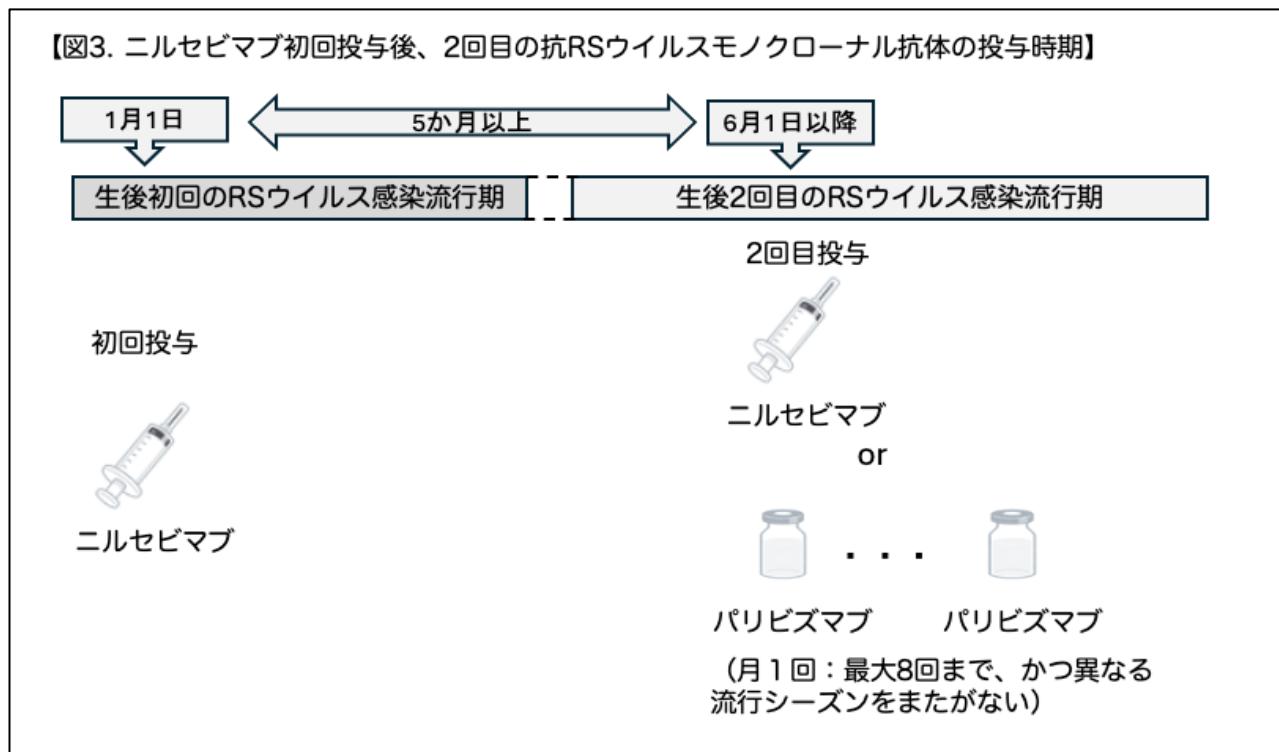


7. ニルセビマブの有効期間

現在入手可能なエビデンスとして、ニルセビマブの国際共同試験の結果から 1 回の投与で少なくとも 5 カ月間の有効性が示されています^{1,2}。現時点において、投与後 5 カ月以降におけるニルセビマブの有効性持続に関する十分な臨床エビデンスがあるとは未だ言い難い状況です。しかしながら、米国 CDC は、2 回目の投与を 8 カ月以降に設定しています⁴。日本小児科学会は、「臨床上では、前回の投与の効果は少なくとも 5 カ月間持続していると考え、生後 2 回目の投与対象児への投与タイミングは、有効期間のわずかな重複の懸念よりも「生後 2 回目の RS ウィルス感染流行期」の開始時期を重視し投与することが考えられます。」としています。当委員会は、ニルセビマブ投与後に 2 回目の抗 RS ウィルスモノクローナル抗体投与適応がある児における初回投与と 2 回目投与の期間を 5 カ月以上とするこ

とを推奨します。

例) ニルセビマブを 1 月 1 日に投与した場合、2 回目の抗 RS ヒトモノクローナル抗体の投与は 6 月 1 日から可能となります。(図 3)



8. 新生児集中治療室 (NICU) や新生児回復室 (GCU) などを退院する前の投与

日本小児科学会によると¹、DPC (Diagnosis Procedure Combination : 1 日当たりの包括評価)において次期診療報酬改定までの間、全ての診断群分類で出来高算定ができることが示されているため、ニルセビマブは NICU や GCU の退院前に投与が可能です。ただし、医療費を保険請求する際は、ニルセビマブを含むすべての入院中の医療費も出来高算定となるため、入院中に投与するかどうかは、各医療機関で検討する必要があります。

また、退院後に外来で投与することも可能ですが、その際は同胞等からの RS ウィルスへの感染リスクを考慮し、退院から出来るだけ期間を空けずに投与することが望ましいと考えられます。ニルセビマブは小児科外来診療料を算定していない施設では出来高で請求することができます。小児科外来診療料を算定している施設においても、別に厚生労働大臣が定める薬剤を投与している場合については算定しないと定められており、ニルセビマブは 2024 年 8 月 29 日に発出された事務連絡により⁵、パリビズマブと同様、この厚生労働大臣が定める薬剤に含まれたため、出来高で請求することができます。

9. その他

ニルセビマブの使用に関するその他の詳細は、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. (第2版)¹を参照ください。

https://www.jpeds.or.jp/uploads/files/20240904Nirsevimab_GL_QA.pdf

References

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. (第2版). 2024:
https://www.jpeds.or.jp/uploads/files/20240904Nirsevimab_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. 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>
4. Centers for Disease Control and Prevention. Recommended Child and Adolescent Immunization Schedule for ages 18 years or younger. 2024:
<https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/imz-schedules/downloads/child/0-18yrs-child-combined-schedule.pdf>
5. 厚生労働省保険局医療課. 事務連絡
https://kouseikyoku.mhlw.go.jp/kyushu/iryo_shido/000348027.pdf