

徳島県における乳幼児RSウイルス感染症の重症化抑制に関する指針 2025年版

徳島県周産期医療協議会

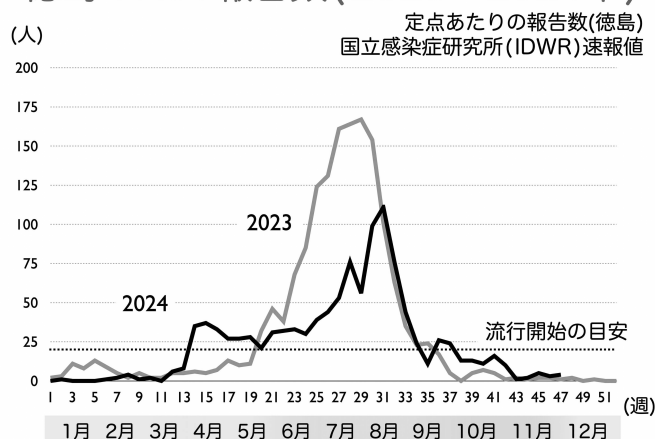
令和6年12月26日(木)

乳幼児のRSウイルス(以下RSV)感染症の重症化を抑制する薬として、これまでシナジス®(パリビズマブ)が使用されてきました。しかし2024年に、大きな変化がありました

1. 血中半減期の延長と中和活性の増強が図られた、新しいモノクローナル抗体製剤であるベイフォータス®(ニルセビマブ)の販売が開始された。ベイフォータス®は効果が150日以上持続し、1度の投与でおよそ1年間の重症化抑制効果が得られる点で、画期的である
2. 妊婦にワクチンを接種してRSVに対する抗体産生を促し、抗体が経胎盤的に胎児に移行することで乳児期の下気道感染症を予防する、アブリスボ®(組換えRSウイルスワクチン)の販売が開始された
3. 従来使用されていたモノクローナル抗体製剤であるシナジス®(パリビズマブ)の対象疾患が拡大され、新たに5疾患が保険適用となった

RSVの流行パターンは、かつては冬期にピークがありましたが、2017年以降、初夏に流行が始まり、盛夏にピークを迎え、秋から冬に収束するようになりました。しかし2024年は、全国的に3月から流行がはじまり、そのまま小規模な流行が持続し、夏場にピークを迎えて、10月に流行が収束しました。徳島県でも2024年は3月末から流行期に入り、そのまま夏の終わりまで流行が持続しました(右図を参照)。もはやRSVの流行時期を予測することは不可能で、それに備えてモノクローナル抗体製剤の投与時期を決定するのは困難な状況です。そして重症化を抑制する薬剤が複数使用可能となったことも、より問題を複雑なものとしています

徳島のRSV報告数(2023・2024年)



徳島県では以前から周産期医療協議会でシナジス®投与時期を検討しており、2024年は以下のような投与指針としました。ところが実際は、夏に流行するとの予測は大きく外れ、投与開始を4月12日に前倒しすることになりました。流行開始時期が変化した際の方針も規定していたため、医療現場は混乱を来さずに対応することが出来ました

■ 2024年の徳島県のシナジス®投与指針：以下「旧指針」と呼称します

1. 2024年度は「6月1日投与開始」とする
2. 2024年5月までに定点あたりの報告数が「1.00」を超え、流行開始と判断された場合、対象となるハイリスク児は投与開始の前倒しを検討する
3. 標準的な投与回数は8回を目安とする
4. 投与時期が「6月から翌年1月」を大きく外れた場合は、症状詳記の添付を考慮する

資料 9

しかし2025年は『RSVの流行開始の予測が難しい』ことと『複数の重症化抑制薬に対応する必要がある』ことを踏まえ、投与方針を見直す必要があります。具体的には「投与開始月と投与終了月を規定する」ことを断念し、低月齢のハイリスク児をRSV感染から確実に守るために「投与月を規定せず、児の月齢に基づいて投与する」という方針に、変更するべきであると考えます

2024年12月現在、ベイフォータス®とシナジス®の保険適用は以下の通りです

適応疾患	ベイフォータス®	シナジス®
在胎期間28週以下の早産で、12カ月齢以下の新生児及び乳児	保険適用あり	保険適用あり
在胎期間29～35週の早産で、6カ月齢以下の新生児及び乳児		
過去6カ月以内に慢性肺疾患の治療を受けた24カ月齢以下の新生児、乳児及び幼児		
24カ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、乳児及び幼児		
24カ月齢以下の免疫不全を伴う新生児、乳児及び幼児		
24カ月齢以下のダウン症候群の新生児、乳児及び幼児		
24カ月齢以下の肺低形成を伴う新生児、乳児および幼児	保険適用なし	
24カ月齢以下の気道狭窄を伴う新生児、乳児および幼児		
24カ月齢以下の先天性食道閉鎖症の新生児、乳児および幼児		
24カ月齢以下の先天代謝異常症の新生児、乳児および幼児		
24カ月齢以下の神経筋疾患の新生児、乳児および幼児		

2025年1月1日以後に抗RSV抗体製剤の投与を開始するハイリスク児については、ベイフォータス®とシナジス®の投与方針を、それぞれ以下のように規定します。投与月は規定しません

適応疾患	ベイフォータス®	シナジス®
在胎期間28週以下の早産で、12カ月齢以下の新生児及び乳児	生後早期に 1回のみ投与する	生後早期から 1カ月に1回 最大8回まで投与する
在胎期間29～35週の早産で、6カ月齢以下の新生児及び乳児		
過去6カ月以内に慢性肺疾患の治療を受けた24カ月齢以下の新生児、乳児及び幼児	生後早期に1回目を投与する その1年後に2回目を投与する (3回目の投与はない)	生後早期から 1カ月に1回 最大16回まで投与する RSVの流行状況に応じて 途中で休薬してもよいが 17回目以降の投与はない
24カ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、乳児及び幼児		
24カ月齢以下の免疫不全を伴う新生児、乳児及び幼児		
24カ月齢以下のダウン症候群の新生児、乳児及び幼児		

適応疾患	ベイフォータス®	シナジス®
24カ月齢以下の肺低形成を伴う新生児、乳児および幼児	保険適用なし	生後早期から 1カ月に1回 最大16回まで投与する RSVの流行状況に応じて 途中で休薬してもよいが 17回目以降の投与はない
24カ月齢以下の気道狭窄を伴う新生児、乳児および幼児		
24カ月齢以下の先天性食道閉鎖症の新生児、乳児および幼児		
24カ月齢以下の先天代謝異常症の新生児、乳児および幼児		
24カ月齢以下の神経筋疾患の新生児、乳児および幼児		

2025年1月1日の時点で既に『旧指針』に基づいてベイフォータス®またはシナジス®投与を実施しているハイリスク児に関しては、移行措置として、2024年の流行状況を鑑み、**2025年4月**を**RSV流行開始月**と予想して、以下のような投与方針とします

適応疾患	ベイフォータス®	シナジス®
在胎期間28週以下の早産で、12カ月齢以下の新生児及び乳児	2シーズン目のベイフォータス投与は保険適応がない	2025年4月1日の時点で12カ月齢以下であれば最大8回まで投与できる
在胎期間29～35週の早産で、6カ月齢以下の新生児及び乳児	第1シーズンのシナジス投与を終えた児で、第2シーズンを継続する場合は、シナジス投与を検討する	2025年4月1日の時点で6カ月齢以下であれば最大8回まで投与できる
過去6カ月以内に慢性肺疾患の治療を受けた24カ月齢以下の新生児、乳児及び幼児	ベイフォータス初回投与から1年後を目処に200mgを投与	2025年4月1日の時点で24カ月齢以下であれば、2025年シーズンとして最大8回まで投与できる
24カ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、乳児及び幼児	第1シーズンのシナジス投与(最大8回)を終えた児は、第2シーズンとして、シナジス投与終了から1カ月以上の間隔をおき、ベイフォータス200mgを投与	
24カ月齢以下の免疫不全を伴う新生児、乳児及び幼児		
24カ月齢以下のダウン症候群の新生児、乳児及び幼児		
24カ月齢以下の肺低形成を伴う新生児、乳児および幼児	保険適用なし	2025年4月1日の時点で24カ月齢以下であれば、2025年シーズンとして最大8回まで投与できる
24カ月齢以下の気道狭窄を伴う新生児、乳児および幼児		
24カ月齢以下の先天性食道閉鎖症の新生児、乳児および幼児		
24カ月齢以下の先天代謝異常症の新生児、乳児および幼児		
24カ月齢以下の神経筋疾患の新生児、乳児および幼児		

「24カ月齢以下の慢性肺疾患を伴う新生児、乳児及び幼児」については、ベイフォータス®やシナジス®の第2シーズンの投与を行う前に「過去6カ月以内に治療を受けた」に該当するかどうかを確認してください

妊娠中に組換えRSVワクチンであるアブリスボ®の接種をうけた母親から出生した児については、ベイフォータス®やシナジス®の保険適用がある場合、より確実な重症化抑制効果を得るために、ベイフォータス®またはシナジス®の投与を推奨します

なお『旧指針』に基づきシナジス®投与を行い2025年シーズンもシナジス®投与の保険適用がある児において、2025年4月以前にRSVの流行シーズンに入った場合(具体的にはRSVの定点あたりの報告数が「1.00」を超えた場合)は、2025年シーズンのシナジス®投与を前倒しで開始し、最大8回まで投与することを可とします。また2024年内に第1シーズンのベイフォータス®投与を行った児に関しては、その効果がおおよそ1年間持続することを踏まえて、個々の症例の状況に応じて第2シーズンの投与時期を判断することとします

「在胎期間28週以下の早産で12か月齢以下で生後2回目の流行シーズンを迎えた児や、24か月齢以下の慢性肺疾患・先天性心疾患・免疫不全・ダウン症候群を伴う児の3回目のRSウイルス感染症流行シーズンを迎えた児」に関しては、日本小児科学会予防接種・感染症対策委員会の「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)」に以下の記載があります。ご参照下さい

Q. ニルセビマブもパリビズマブと同様に、在胎期間28週以下の早産で12か月齢以下で生後2回目の流行シーズンを迎えた小児や、24か月齢以下の慢性肺疾患・先天性心疾患・免疫不全・ダウン症候群を伴う児の3回目のRSウイルス感染症流行シーズンも、健康保険が適用されますか？

A. ニルセビマブは、慢性肺疾患や先天性心疾患などの合併症がない早産児に関しては、生後初回シーズンしか健康保険の適用がありません。慢性肺疾患・先天性心疾患・免疫不全・ダウン症候群の児も、生後初回及び生後2回目のシーズンしか健康保険の適用がありません。一方、パリビズマブは、流行期や月齢の適応を満たせば、在胎期間28週以下の早産児で12か月齢以下で生後2回目の流行シーズンを迎えた小児や、24か月齢以下の慢性肺疾患・先天性心疾患・免疫不全・ダウン症候群を伴う児の3回目のRSウイルス感染症流行シーズンは、健康保険の適用があります

【参考】

1. 国立感染症研究所. 感染症発生動向調査 IDWR. <https://www.niid.go.jp/niid/ja/idwr.html>
2. Yamagami H, Kimura H, et al. Detection of the Onset of the Epidemic Period of Respiratory Syncytial Virus Infection in Japan. *Front Public Health*. 2019 Mar 7;7:39
3. 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RSウイルス感染症に対する抗体製剤・ワクチンの使用に関するコンセンサスガイドライン検討ワーキンググループ. 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). https://www.jpeds.or.jp/uploads/files/20240904Nirsevimab_GL_QA.pdf

徳島のRSV報告数(2022~2025年)

定点あたりの報告数(徳島)
国立感染症研究所(IDWR)速報値

