

抗RSウイルスヒトモノクローナル抗体製剤 エヌフロンシア®筋注シリンジ 105mg 臨床試験成績等の概要

第35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

2026年7月22日

製品概要：エヌフロンシア®筋注シリンジ 105mg

有効成分	クレスロビマブ（遺伝子組換え）
剤形	注射剤（プレフィルドシリンジ）
貯法	2～8℃
有効期間	36箇月
効能又は効果	1. 生後初回のRSウイルス（Respiratory Syncytial Virus）感染流行期の重篤なRSウイルス感染症のリスクを有する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発症抑制 2. 生後初回のRSウイルス感染流行期の1.以外のすべての新生児及び乳児におけるRSウイルス感染による下気道疾患の予防
効能又は効果に関連する注意	重篤なRSウイルス感染症のリスクを有する新生児及び乳児に使用する場合、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。 ○生後初回のRSウイルス感染流行期の、流行初期において ・ 在胎期間35週以下の早産で、12ヵ月齢以下の新生児及び乳児 ・ 過去6ヵ月以内に慢性肺疾患の治療を受けた12ヵ月齢以下の新生児及び乳児 ・ 12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及び乳児 ・ 12ヵ月齢以下のダウン症候群の新生児及び乳児
用法及び用量	生後初回のRSウイルス感染流行期に、通常、クレスロビマブ（遺伝子組換え）として105 mgを1回、筋肉内注射する。

新生児及び乳児でのRSウイルス感染症に対する予防戦略

1歳未満での入院

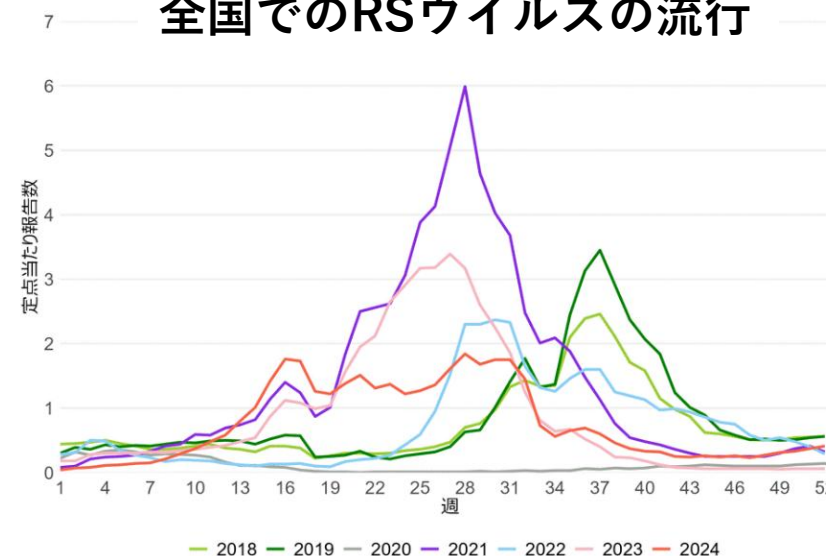
 1000人年あたり
20-30人が入院

入院日数：約6日（中央値）
入院費用：約40万円（中央値）

入院患者*のリスク分類



全国でのRSウイルスの流行



対象

リスクの有無関係なく、
全ての新生児及び乳児

タイミング及び期間

予測困難な流行時期において
生後フレキシブルにかつ**長期間**

**長期間作用型の
抗体製剤による予防**

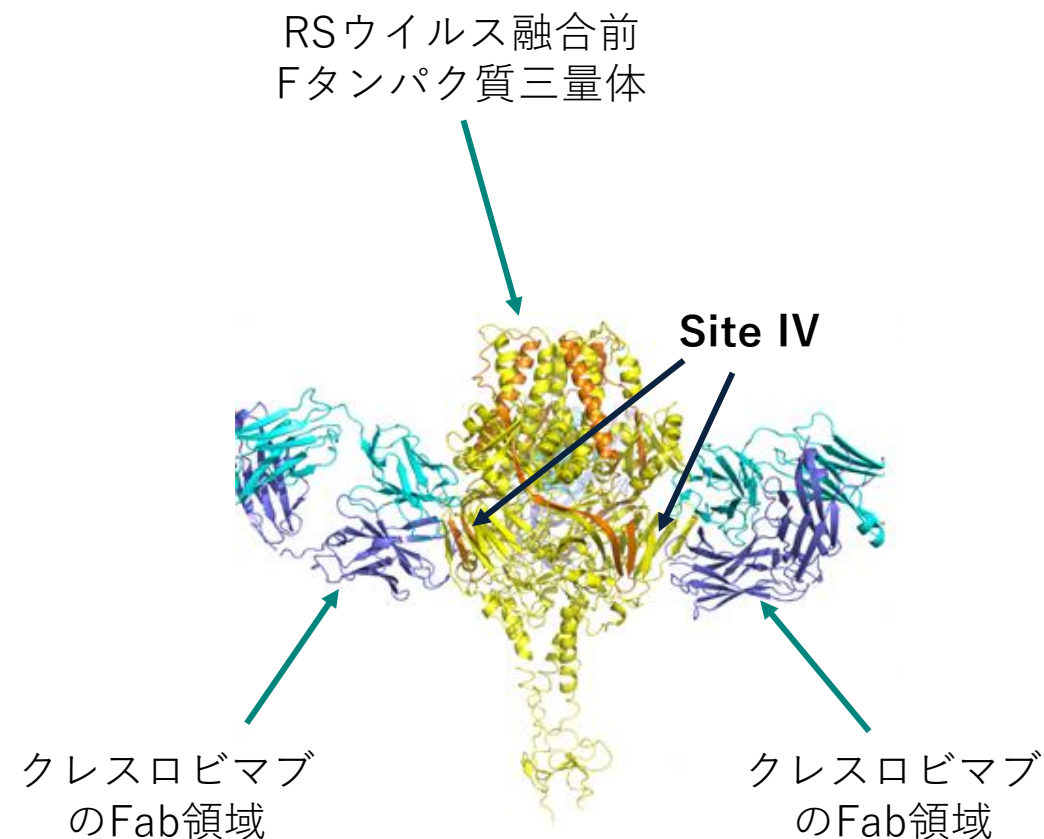
クレスロビマブ（遺伝子組換え）

RSウイルスに対するIgG1モノクローナル抗体

- Fタンパク質のSite IV に結合し、
RSウイルスの細胞内への侵入を阻害
 - Site IV：2024年4月15日時点のGenBankデータベースにおける15,527のRSウイルス遺伝子配列において、高度に保存（99.8%）
- 長期間作用型の抗体
 - 消失半減期の延長を目的としたYTE置換*をFc領域に導入
- 体重にかかわらず固定用量で投与可能

*M252Y/S254T/T256E（EU 番号）

RSウイルス外膜融合（F）タンパク



Nat Commun. 2019 Sep 12;10(1):4153.

エヌフロンシア 主要な後期臨床開発プログラム

生後初回のRSウイルス感染流行期

生後2回目のRSウイルス感染流行期

対象

健康な早産児及び正期産児

国際共同試験
(004試験：CLEVER)



対象

RSウイルス感染症の重症化リスクが高い乳幼児
(早産児、先天性心疾患、慢性肺疾患)

中間解析



国際共同試験
(007試験：SMART)



本日発表（承認時評価資料）

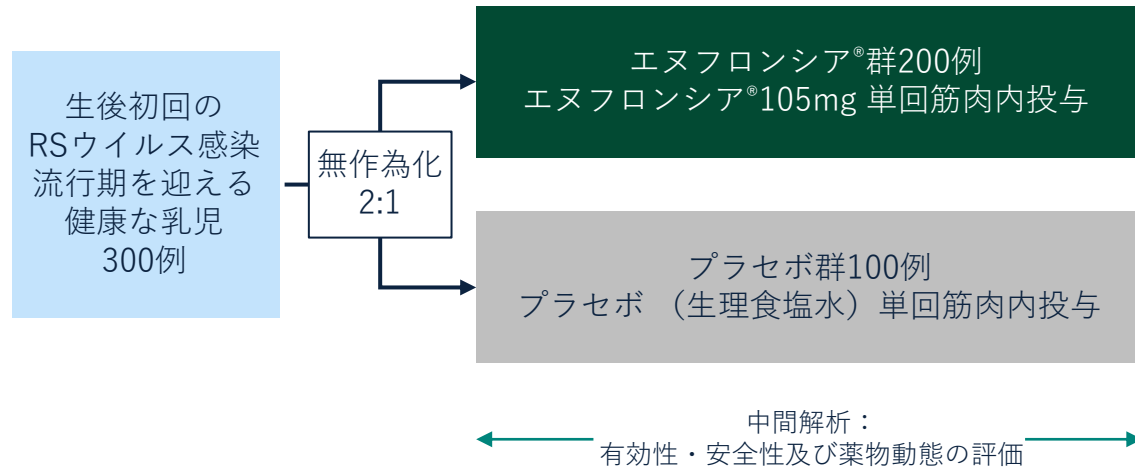
CLEVER（国際共同後期第Ⅱ相／第Ⅲ相試験）：試験デザイン

【対象】 生後1年以内に初回のRSウイルス感染流行期を迎える健康な早産児及び正期産児

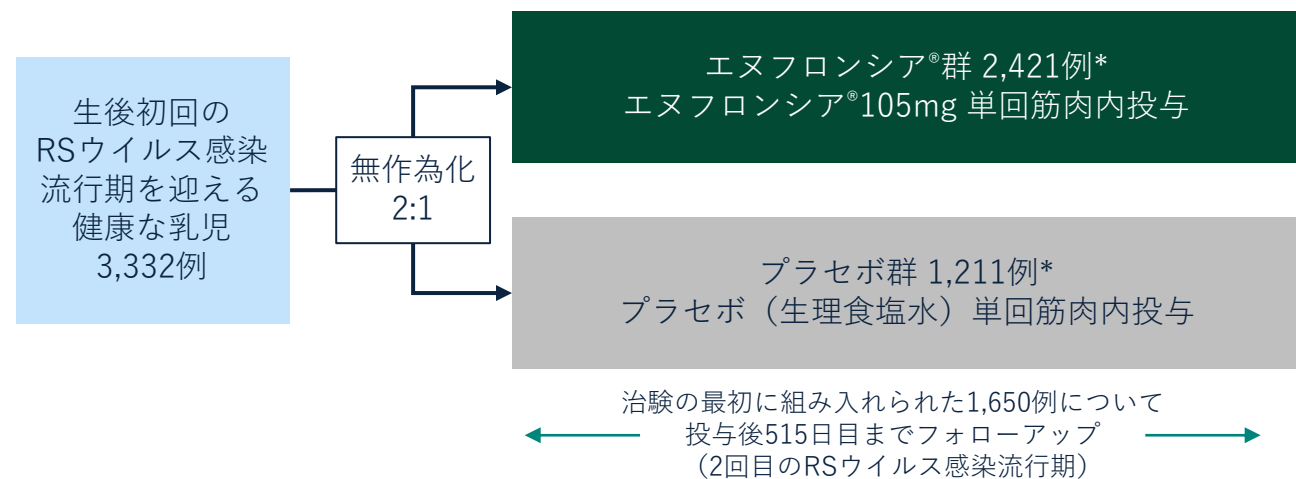
【目的】 エヌフロンシア®の有効性及び安全性を検討

【試験デザイン】 多施設共同、二重盲検、無作為化、プラセボ対照、後期第Ⅱ相／第Ⅲ相試験

後期第Ⅱ相コホート



第Ⅲ相コホート



有効性

主要評価項目	投与後150日目までのRSウイルスに関連する医療介入が必要な下気道感染症（外来及び入院）の発現率【検証的解析項目】
副次評価項目	- 投与後150日目までのRSウイルスに関連する入院率【検証的解析項目】 - 投与後180日目までのRSウイルスに関連する医療介入が必要な下気道感染症（外来及び入院）の発現率

CLEVER（国際共同後期第Ⅱ相／第Ⅲ相試験）：有効性（FAS）

	全体集団		日本人集団 [サブグループ解析]	
主要評価項目 投与後150日目までの医療介入が必要な 下気道感染症（外来及び入院）の発現率	エヌフロンシア®群 (N=2,398)	プラセボ群 (N=1,201)	エヌフロンシア®群 (N=129)	プラセボ群 (N=57)
イベント数（割合）	60（2.5%）	74（6.2%）	2（1.6%）	2（3.5%）
イベント発現率 ^a （150日当たりの発現者数）	0.026	0.065	0.016	0.036
有効率（%） ^{b, c} [95%信頼区間] ^c	60.4 [44.1, 71.9]		56.8 [-212.9, 94.0]	
p値 ^{c, d}	< 0.001			

主要評価項目基準：95%信頼区間の下限が25%を超える

	全体集団		日本人集団 [サブグループ解析]	
副次評価項目 投与後150日目までの入院率	エヌフロンシア®群 (N=2,398)	プラセボ群 (N=1,201)	エヌフロンシア®群 (N=129)	プラセボ群 (N=57)
イベント数（割合）	9（0.4%）	28（2.3%）	1（0.8%）	2（3.5%）
イベント発現率 ^a （150日当たりの発現者数）	0.004	0.024	0.008	0.036
有効率（%） ^{b, c} [95%信頼区間] ^c	84.2 [66.6, 92.6]		78.5 [-174.7, 99.3]	
p値 ^{c, d}	< 0.001			

副次評価項目基準：95%信頼区間の下限が0%を超える

承認時評価資料：国際共同後期第Ⅱ相／第Ⅲ相試験（004試験）

FAS（full analysis set）：無作為化後、治験薬を投与され、かつ特定の治験実施計画書の逸脱により有効性解析対象から除外されなかった全ての治験参加者

a. 初回イベント発現者数を、各治験参加者について投与後最大150日間の観察期間における追跡期間（イベント発現の有無にかかわらず）を合計した総追跡期間で除して算出

b. $\{1 - (\text{本剤群のイベント発現率} / \text{プラセボ群のイベント発現率})\} \times 100$

c. 投与群、地域、在胎期間及び同意取得時の月齢を共変量とした（日本人部分集団に対しては投与群のみ）、ロバスト分散を用いたポアソン回帰モデル。追跡期間の対数がオフセット項に設定

d. Communications in Statistics - Theory and Methods 1998; 27: 1305-22 の方法により算出

CLEVER（国際共同後期第Ⅱ相／第Ⅲ相試験）：有効性（FAS）

全体集団

疾患重症度の高さ

RSウイルス関連評価項目	評価項目	投与後150日目までの有効性			検証的解析
		エヌフロンシア®群 (n=2,398) イベント数	プラセボ群 (n=1,201) イベント数	有効率 (%) [95% 信頼区間]	
重症の医療介入が必要な下気道感染症	探索的	2	12	91.7 [62.9, 98.1]	
下気道感染症（LRI）による入院	探索的	5	27	90.9 [76.2, 96.5]	
入院	副次	9	28	84.2 [66.6, 92.6]	p<0.001
医療介入が必要な下気道感染症 （LRIまたは重症度の指標が2つ以上）	事後	10	41	88.0 [76.1, 94.0]	
医療介入が必要な下気道感染症 （LRIまたは重症度の指標が1つ以上）	主要	60	74	60.4 [44.1, 71.9]	p<0.001
急性呼吸器感染症	探索的	148	148	52.0 [39.5, 61.9]	

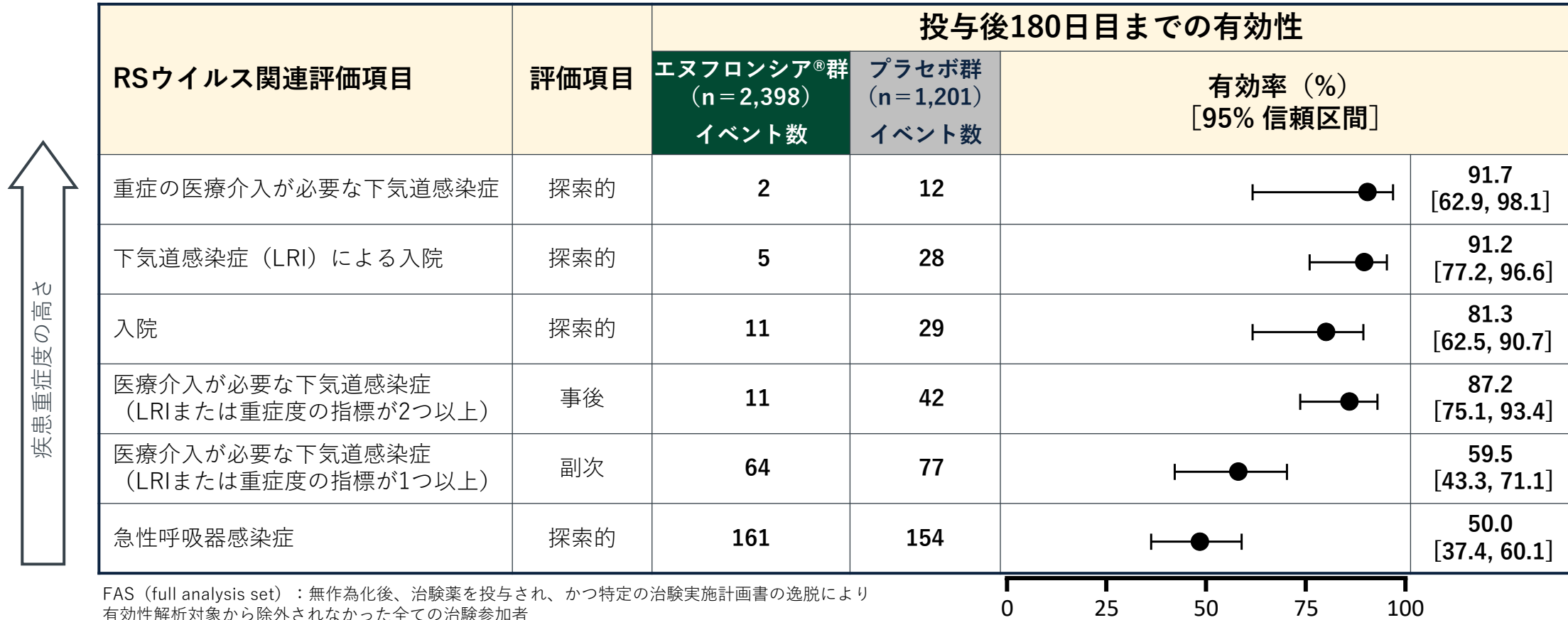
FAS（full analysis set）：無作為化後、治験薬を投与され、かつ特定の治験実施計画書の逸脱により有効性解析対象から除外されなかった全ての治験参加者

0 25 50 75 100

エヌフロンシア®単回投与は5ヵ月にわたり
軽症、中等症、重症のRSウイルス感染症に対して有効性を示した

CLEVER（国際共同後期第Ⅱ相／第Ⅲ相試験）：有効性（FAS）

全体集団



エヌフロンシア®単回投与による有効性は6ヵ月間にわたり認められた

CLEVER（国際共同後期第Ⅱ相／第Ⅲ相試験）：有効性（FAS）

日本人集団 [サブグループ解析]

疾患重症度の高さ

RSウイルス関連評価項目	投与後150日目までの有効性			投与後180日目までの有効性		
	エヌフロンシア®群 (n=129) イベント数	プラセボ群 (n=57) イベント数	有効率 (%) [95% 信頼区間]	エヌフロンシア®群 (n=129) イベント数	プラセボ群 (n=57) イベント数	有効率 (%) [95% 信頼区間]
重症の医療介入が必要な下気道感染症	0	1	100.0 [-725.5, 100.0]	0	1	100.0 [-725.4, 100.0]
下気道感染症（LRI）による入院	0	2	100.0 [-48.4, 100.0]	0	2	100.0 [-48.3, 100.0]
入院	1	2	78.5 [-174.7, 99.3]	1	2	78.5 [-174.7, 99.3]
医療介入が必要な下気道感染症 （LRIまたは重症度の指標が2つ以上）	0	1	100.0 [-725.9, 100.0]	0	1	100.0 [-725.7, 100.0]
医療介入が必要な下気道感染症 （LRIまたは重症度の指標が1つ以上）	2	2	56.8 [-212.9, 94.0]	2	2	56.8 [-213.3, 94.0]
急性呼吸器感染症	6	9	72.9 [22.5, 90.5]	6	9	73.1 [22.6, 90.6]

FAS（full analysis set）：無作為化後、治験薬を投与され、かつ特定の治験実施計画書の逸脱により有効性解析対象から除外されなかった全ての治験参加者

日本人集団でのエヌフロンシア®の有効性の結果は全体集団と概して同様であった

CLEVER（国際共同後期第Ⅱ相／第Ⅲ相試験）：安全性（APaT集団）

全体集団

● 日本人集団 [サブグループ解析]

	エヌフロンシア®群 (N=2,409) n (%)	プラセボ群 (N=1,202) n (%)	エヌフロンシア®群 (N=129) n (%)	プラセボ群 (N=57) n (%)
全ての有害事象（投与後365日目まで）	1,861 (77.3)	932 (77.5)	81 (62.8)	33 (57.9)
全ての副作用（投与後365日目まで）	696 (28.9)	344 (28.6)	15 (11.6)	10 (17.5)
重篤な有害事象（投与後365日目まで）	278 (11.5)	149 (12.4)	14 (10.9)	9 (15.8)
死亡に至った有害事象（投与後365日目まで）	7 (0.3)	3 (0.2)	0 (0)	0 (0)
事前に規定した有害事象（投与後5日目まで）	839 (34.8)	420 (34.9)	21 (16.3)	18 (31.6)
注射部位疼痛	156 (6.5)	96 (8.0)	0 (0.0)	1 (1.8)
注射部位紅斑	107 (4.4)	43 (3.6)	11 (8.5)	4 (7.0)
注射部位腫脹	77 (3.2)	38 (3.2)	6 (4.7)	3 (5.3)
易刺激性	517 (21.5)	264 (22.0)	7 (5.4)	7 (12.3)
傾眠	333 (13.8)	192 (16.0)	6 (4.7)	9 (15.8)
食欲減退	131 (5.4)	73 (6.1)	0 (0.0)	3 (5.3)
発熱（直腸温が39.0℃以上又は腋窩温が38.7℃以上）	13 (0.5)	14 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
特に注目すべき有害事象（投与後42日目まで）				
発疹	11 (0.5)	4 (0.3)	2 (1.6)	0 (0.0)
アナフィラキシー／過敏症	1 (<0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

APaT（all participants as treated）集団：無作為化後に治験薬が1回以上投与された全ての治験参加者

承認時評価資料：国際共同後期第Ⅱ相／第Ⅲ相試験（004試験）

全体集団及び日本人集団で良好な忍容性を示し、安全性プロファイルはプラセボと同様であった

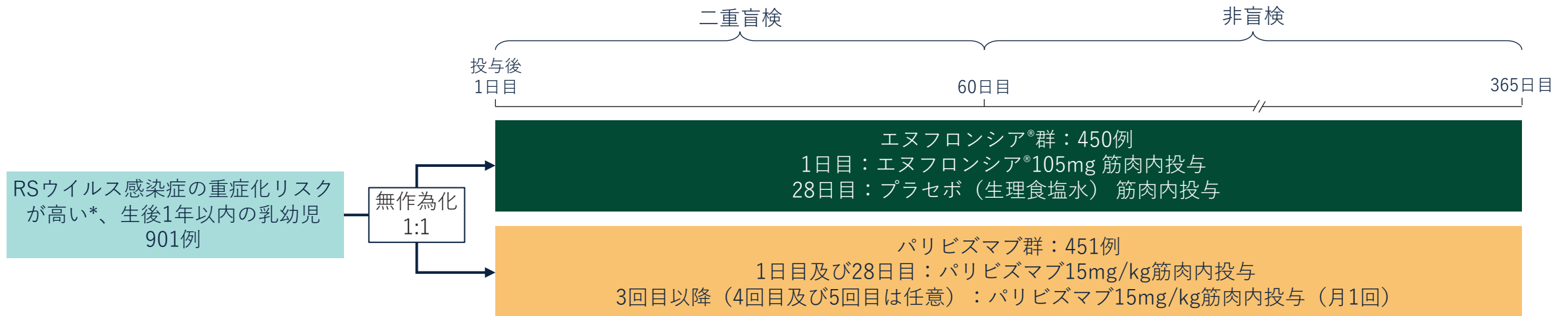


SMART（国際共同第Ⅲ相試験）：試験デザイン

【対象】 RSウイルス感染症の重症化リスクが高い乳幼児

【目的】 エヌフロンシア®の安全性、有効性及び薬物動態を検討

【試験デザイン】 多施設共同、部分盲検、無作為化、実薬対照、第Ⅲ相試験



*在胎期間35週0日以下の早産児あるいはCLD（慢性肺疾患）又は血行動態に影響を及ぼすCHD（先天性心疾患）を有する乳幼児

主要評価項目	- 投与後5日目までの事前に規定した注射部位の有害事象（注射部位紅斑、注射部位疼痛、注射部位腫脹） - 投与後5日目までの事前に規定した発熱（直腸温が39.0℃以上又は腋窩温が38.7℃以上） - 投与後5日目までの事前に規定した全身性の有害事象（食欲減退、易刺激性、傾眠） - 投与後42日目までの特に注目すべき有害事象（アナフィラキシー／過敏症及び発疹） - 投与後42日目まで及びその後の各治験薬投与後14日目までの非重篤な有害事象 - 初回RSウイルス感染流行期の治験参加期間中の重篤な有害事象
--------	--

SMART（国際共同第III相試験）：安全性（APaT集団）

全体集団

🇯🇵 日本人集団 [サブグループ解析]

	エヌフロンシア [®] 群 (N=445) n (%)	パリビズマブ群 (N=450) n (%)	エヌフロンシア [®] 群 (N=12) n (%)	パリビズマブ群 (N=13) n (%)
全ての有害事象（投与後365日目まで）	335 (75.3)	358 (79.6)	8 (66.7)	11 (84.6)
副作用（投与後365日目まで）	141 (31.7)	163 (36.2)	0 (0.0)	2 (15.4)
重篤な有害事象（投与後365日目まで）	99 (22.2)	112 (24.9)	1 (8.3)	5 (38.5)
死亡に至った有害事象（投与後365日目まで）	8 (1.8)	4 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)
事前に規定した有害事象（投与後5日目まで）	198 (44.5)	216 (48.0)	6 (50.0)	5 (38.5)
注射部位疼痛	35 (7.9)	51 (11.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
注射部位紅斑	31 (7.0)	27 (6.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
注射部位腫脹	29 (6.5)	24 (5.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
易刺激性	133 (29.9)	154 (34.2)	4 (33.3)	5 (38.5)
傾眠	88 (19.8)	103 (22.9)	2 (16.7)	2 (15.4)
食欲減退	59 (13.3)	59 (13.1)	2 (16.7)	2 (15.4)
発熱（直腸温が39.0°C以上又は腋窩温が38.7°C以上）	4 (0.9)	6 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
特に注目すべき有害事象（投与後42日目まで）				
発疹	3 (0.7)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
アナフィラキシー／過敏症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

APaT（all participants as treated）集団：無作為化後に治験薬が1回以上投与された全ての治験参加者

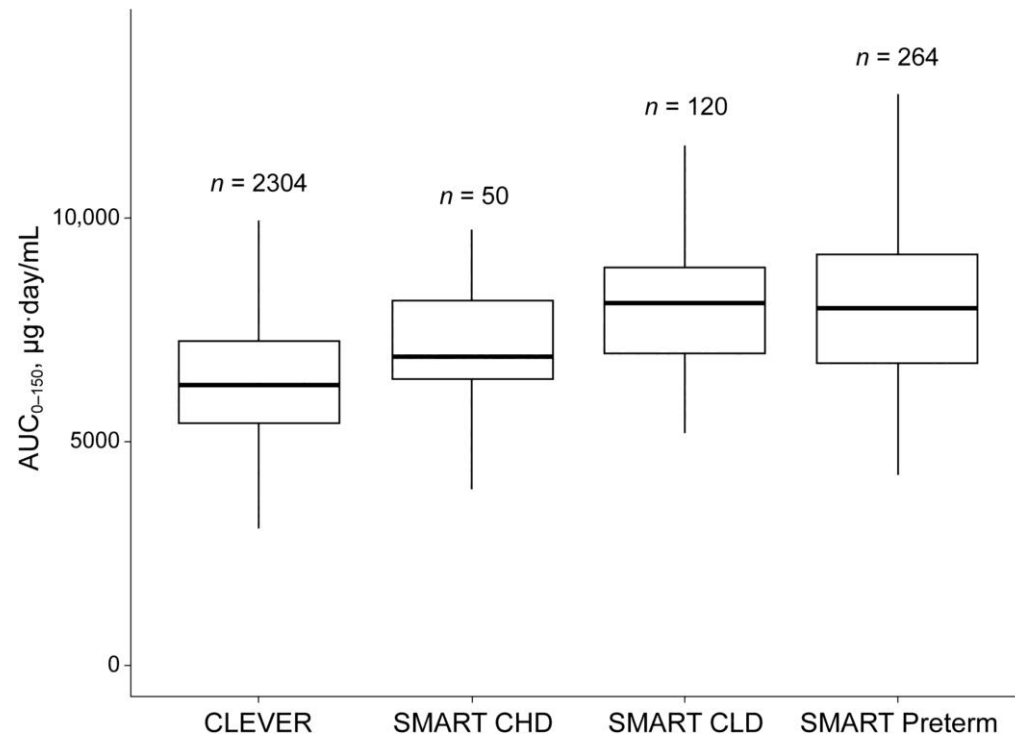
承認時評価資料：国際共同第III相試験（007試験）

全体集団及び日本人集団で良好な忍容性を示し、安全性プロファイルはパリビズマブと同様であった



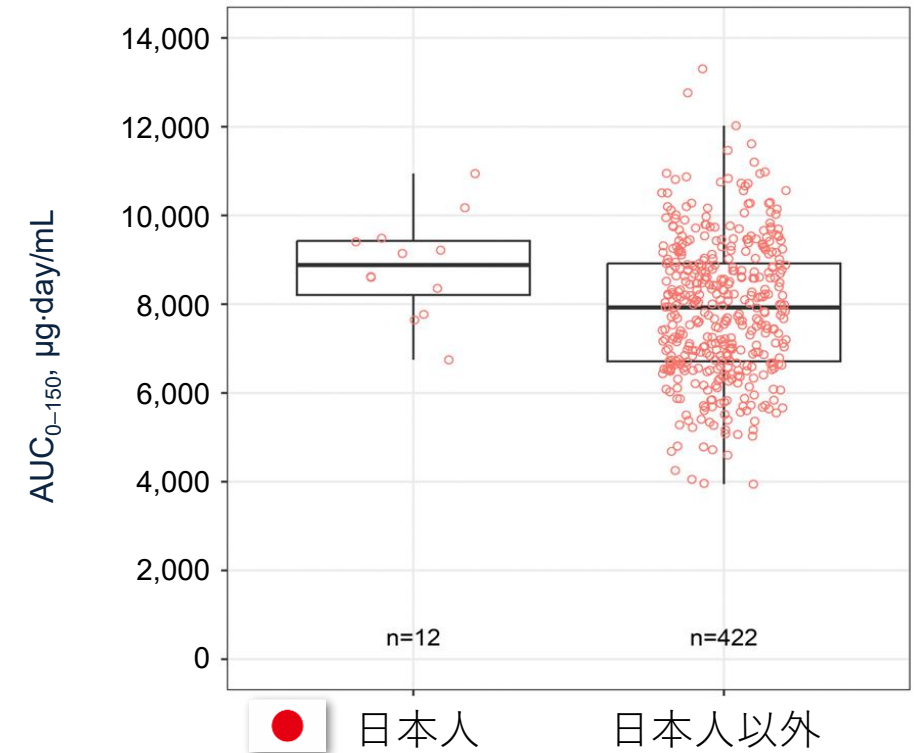
CLEVER及びSMART：薬物動態

CLEVER及びSMART（生後初回のRSウイルス感染流行期、リスク群別）でのエヌフロンシア投与後0-150日の血中濃度曲線下面積（ AUC_{0-150} ）（母集団薬物動態解析）



CLEVER並びにSMART（CHD、CLD及び早産児）で分布範囲は概ね重なっていた

SMART（生後初回のRSウイルス感染流行期）での日本人と日本人以外の AUC_{0-150} の比較



日本人と日本人以外で概して同程度であった

まとめ

CLEVER：

生後初回のRSウイルス感染流行期の健康な早産児及び正期産児において

- エヌフロンシアの投与は、投与後150日目まで及び180日目までのRSVに関連する疾患の様々な重症度の評価項目について、プラセボと比較して発現率を低下させた。
- エヌフロンシアの忍容性は良好であり、安全性プロファイルはプラセボと同様であった。

SMART：

生後初回のRSウイルス感染流行期の重篤なRSウイルス感染症のリスクを有する新生児及び乳児において

- エヌフロンシアの忍容性は良好であり、安全性プロファイルはパリビズマブと同様であった。
- エヌフロンシア投与後の薬物動態は、CLEVERの結果と同様であった。

エヌフロンシア®筋注シリンジ 105mgの単回投与

健康な早産児及び正期産児、並びに重篤なRSウイルス感染症のリスクを有する児を含むすべての新生児及び乳児において、生後初回の感染流行期におけるRSウイルス関連疾患の予防に貢献できると考えられる。

供給に関して

- エヌフロンシアが、仮に27年4月からすべての新生児・乳児を対象として定期接種化され、その後のシェアが急速に増加し、その状態が維持された場合においても、安定供給を行うことができるよう準備を進めている。

補足資料

CLEVER（国際共同後期第Ⅱ相／第Ⅲ相試験）：被験者背景

	エヌフロンシア®群 (N=2,421) n (%)	プラセボ群 (N=1,211) n (%)
治験薬を投与された被験者	2,411	1,203
性別		
男性	1,228 (50.9)	617 (51.3)
女性	1,183 (49.1)	586 (48.7)
無作為化時の月齢		
6ヵ月未満	1,923 (79.8)	964 (80.1)
6ヵ月以上9ヵ月未満	383 (15.9)	192 (16.0)
9ヵ月以上	105 (4.4)	47 (3.9)
平均値（月齢） [標準偏差]	3.7 [2.6]	3.7 [2.6]
中央値（月齢） [範囲]	3.0 [0, 12]	3.1 [0, 12]
人種		
アメリカンインディアン 又はアラスカ先住民	50 (2.1)	18 (1.5)
アジア人	641 (26.6)	320 (26.6)
黒人又は アフリカ系アメリカ人	326 (13.5)	171 (14.2)
複数の人種	302 (12.5)	138 (11.5)
ハワイ先住民又は その他の太平洋諸島系	1 (<0.1)	1 (0.1)
白人	1,082 (44.9)	550 (45.7)
欠測 ^a	9 (0.4)	5 (0.4)
民族		
ヒスパニック系 又はラテン系	682 (28.3)	335 (27.8)
非ヒスパニック系 又は非ラテン系	1,660 (68.9)	834 (69.3)
未報告	17 (0.7)	10 (0.8)
不明	49 (2.0)	23 (1.9)
欠測	3 (0.1)	1 (0.1)

	エヌフロンシア®群 (N=2,421) n (%)	プラセボ群 (N=1,211) n (%)
在胎期間		
早期及び中期早産児 (29週以上35週未満)	422 (17.5)	209 (17.4)
後期早産児及び正期産児 (35週以上)	1,989 (82.5)	994 (82.6)
無作為化時の地域		
北半球	1,650 (68.4)	814 (67.7)
南半球	761 (31.6)	389 (32.3)
無作為化時の気候		
熱帯／亜熱帯	459 (19.0)	233 (19.4)
温帯	1,952 (81.0)	970 (80.6)
無作為化時の体重		
平均値（kg） [標準偏差]	5.8 [2.0]	5.9 [2.0]
中央値（kg） [範囲]	5.8 [1.6, 11.9]	5.8 [1.6, 11.6]
無作為化時の身長		
平均値（cm） [標準偏差]	59.2 [7.6]	59.3 [7.5]
中央値（cm） [範囲]	59.5 [37.8, 80.0]	59.5 [39.7, 80.5]

a. 南アフリカ共和国からの参加者8例を含む。
これらの参加者の人種は「Colored」と報告されたが、これは調査票の標準的なカテゴリーではない。

有効性評価項目の定義

疾患重症度の高さ								
RSV関連評価項目の診断基準	急性呼吸器感染症 (ARI)	MALRI (LRI／重症度の指 標が1つ以上該当)	MALRI (LRI／重症度の指 標が2つ以上該当)	入院	LRIによる入院	重症のMALRI		
外来患者または入院患者	いずれも対象	いずれも対象	いずれも対象	呼吸器疾患による 入院患者	呼吸器疾患による 入院患者	いずれも対象		
上咽頭検体を用いたRT-PCRでRSV陽性	該当する	該当する	該当する	該当する	該当する	該当する		
徴候／症状 ^a								
咳嗽	少なくとも1つ該当する	少なくとも1つ該当する			少なくとも1つ該当する	少なくとも1つ該当する		
呼吸困難								
LRI／重症度の指標 ^a								
低音性連続性ラ音			少なくとも1つ該当する			重度の低酸素症 ^d または 高流量鼻カニュラ、 酸素マスク、 機械的換気補助の 使用が該当する (他の徴候／ 症状は問わない)		
ラ音／断続性ラ音								
喘鳴			少なくとも1つ該当する		少なくとも1つ該当する			
胸壁の引き込み／陥凹		少なくとも1つ該当する						
低酸素血症 ^b			少なくとも1つ該当する					
頻呼吸 ^c								
呼吸器症状に起因する脱水								
呼吸音の減少								
気道または胸部のうっ血								
鼻水								
鼻詰まり								
発熱 ^e （RIA受診時に収集されたバイタルサインに基づく）								
摂食困難								

注: a. すべての評価項目において、LRI／重症度の徴候・症状または指標は、外来または入院の臨床環境（外来クリニック、臨床試験に関連した通院、救急部、緊急治療センター、または病院）で観察され、治療担当医師によって確認または観察された。b. CLEVERでは、低酸素血症は1気圧の室内空気下でのSpO₂が95%未満、高度1,800m以上の室内空気下でのSpO₂が92%未満と定義した。SMARTでは、低酸素血症は1気圧の室内空気下でのSpO₂が95%未満、高度1,800m以上の室内空気下でのSpO₂が92%未満、または慢性的な基礎的低酸素血症を有するCLDまたはCHDの小児でベースラインから5%以上低下した場合と定義した。c. 頻呼吸は、2か月齢未満で呼吸数60回/分以上、2-12か月齢で50回/分以上、12-24か月齢で40回/分以上と定義した。d. 重度の低酸素血症は、1気圧の室内空気下でのSpO₂が90%未満、高度1,800m以上の室内空気下でのSpO₂が87%未満と定義した。e. 発熱は、直腸温度が102.2°F（39.0°C）以上、または腋窩温度が101.7°F（38.7°C）以上と定義した。

略語：ARI = 急性呼吸器感染症、CHD = 先天性心疾患、CLD = 慢性肺疾患、LRI = 下気道感染症、MALRI = 医療介入が必要な下気道感染症、RIA = 呼吸器感染症評価、RSV = RSウイルス、RT-PCR = 逆転写ポリメラーゼ連鎖反応、SpO₂ = パルスオキシメーターで測定された酸素飽和度

医療介入が必要な下気道感染症 評価項目の詳細な解析

	徴候／症状または 下気道感染症／重症度の指標	医療介入が必要な下気道感染症 (LRIまたは重症度の指標が1つ以上)	医療介入が必要な下気道感染症 (LRIまたは重症度の指標が2つ以上)
RSV陽性	上咽頭検体を用いたRT-PCRでRSV陽性	該当する	該当する
症状	咳嗽 呼吸困難	少なくとも1つ該当する	
下気道感染症 の指標	低音性連続性ラ音 ラ音／断続性ラ音 喘鳴		少なくとも1つ該当する
重症度の指標	胸壁の引き込み／陥凹 低酸素血症 頻呼吸 呼吸器症状に起因する脱水	少なくとも1つ該当する	少なくとも1つ該当する

SMART（国際共同第Ⅲ相試験）：有効性（FAS）

全体集団			🇯🇵 日本人集団 [サブグループ解析]	
投与後150日目までの医療介入が必要な下気道感染症（外来及び入院）の発現率	エヌフロンシア [®] 群 (N=443)	パリビズマブ群 (N=437)	エヌフロンシア [®] 群 (N=12)	パリビズマブ群 (N=13)
イベント数（割合）	14（3.2%）	12（2.7%）	0	1（7.7%）
イベント発現率 ^a （150日当たりの発現者数）	0.036	0.030	0	0.080

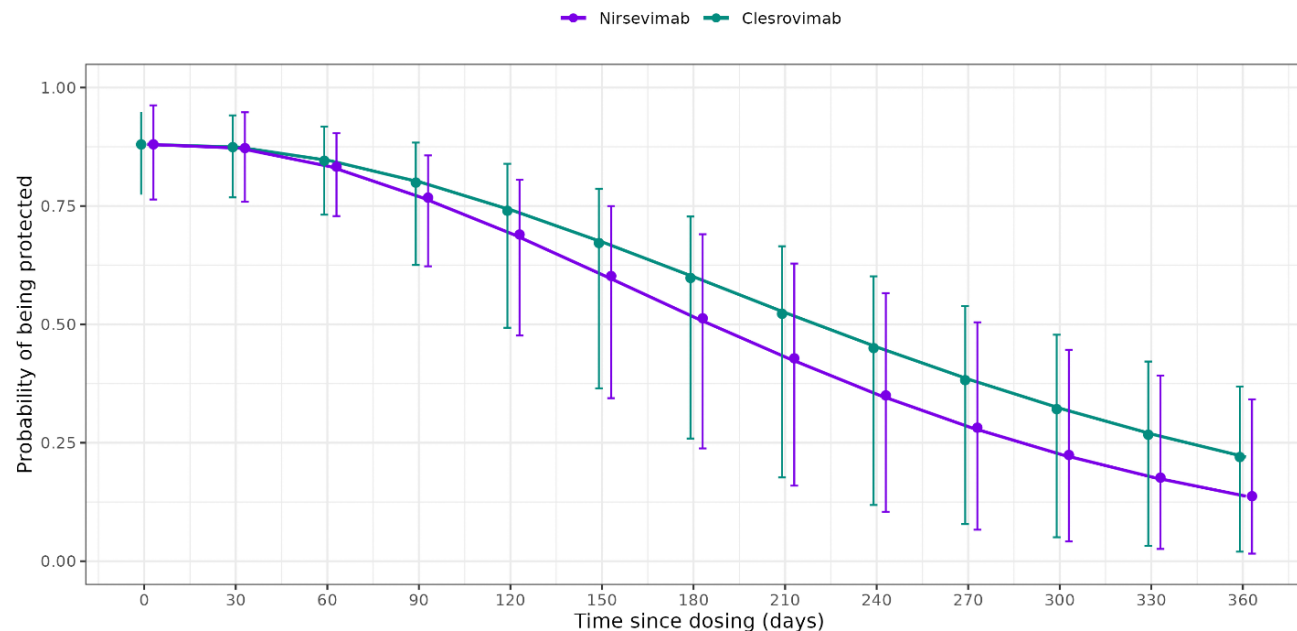
全体集団			🇯🇵 日本人集団 [サブグループ解析]	
投与後150日目までの入院率	エヌフロンシア [®] 群 (N=443)	パリビズマブ群 (N=437)	エヌフロンシア [®] 群 (N=12)	パリビズマブ群 (N=13)
イベント数（割合）	5（1.1%）	6（1.4%）	0	0
イベント発現率 ^a （150日当たりの発現者数）	0.013	0.015	0	0

データカットオフ日（中間解析）：2024年2月5日

FAS（full analysis set）：無作為化後、治験薬を投与され、かつ特定の治験実施計画書の逸脱により有効性解析対象から除外されなかった全ての治験参加者
a. 初回イベント発現者数を、各治験参加者について投与後最大150日間の観察期間における追跡時間（イベント発現の有無にかかわらず）を合計した総追跡期間で除して算出

長期間作用型RSVモノクローナル抗体の予防持続期間の推定

医療介入が必要な下気道感染症（LRIまたは重症度の指標が2つ以上）の予防確率（時点ごとの有効性）の経時的推移



モデルにより推定された予防確率の中央値及び95%信頼区間

Wang et al: Estimating waning efficacy of monoclonal antibodies (mAbs) against Respiratory Syncytial Virus (RSV) using mathematical modelling and clinical trial comparable endpoints; ReSViNET 2026, Rome, Italy.

CLEVER：重篤な有害事象及び死亡に至った有害事象

重篤な有害事象

- 発現割合は、エヌフロンシア群11.5%、プラセボ群12.4%であった。
- 主な事象（発現割合0.5%超）は、エヌフロンシア群で肺炎1.7%、細気管支炎1.3%、胃腸炎0.8%、気管支炎0.7%、プラセボ群で肺炎2.4%、細気管支炎1.6%、RSウイルス細気管支炎1.1%、RSウイルス肺炎0.7%、胃腸炎、気管支炎、COVID-19各0.6%であった。
- 治験薬に関連すると判断された事象は2例（エヌフロンシア群：体温上昇1例、プラセボ群：前駆B細胞型急性白血病1例）であった。

死亡に至った有害事象

- 発現割合は、エヌフロンシア群0.3%、プラセボ群0.2%であった。
- エヌフロンシア群（7例）：死亡（3例）、乳児突然死症候群（1例）、ブドウ球菌性敗血症（1例）、誤嚥（1例）、肺臓炎（1例）
- プラセボ群（3例）：死亡（1例）、熱傷（1例）、並びに凝血異常、僧帽弁疾患、COVID-19、COVID-19肺炎、急性腎障害及び急性呼吸不全（1例）
- 死因及び死亡時期と治験薬投与との関連性に特段の傾向は認められず、いずれの死亡も、治験担当医師によって治験薬との関連なしと判定された。

SMART：重篤な有害事象及び死亡に至った有害事象

重篤な有害事象

- 発現割合は、エヌフロンシア群22.2%、パリビズマブ群24.9%であった。
- 主な事象（発現割合0.5%超）は、エヌフロンシア群で細気管支炎5.8%、肺炎2.7%、胃腸炎、COVID-19各1.8%、下気道感染1.3%、ウイルス性肺炎、上気道感染、ウイルス感染各0.7%、パリビズマブ群で細気管支炎4.7%、肺炎3.8%、胃腸炎2.0%、尿路感染1.6%、COVID-19 1.3%、ウイルス性肺炎1.1%、尿管ヘルニア、下気道感染、上気道感染、体温上昇、無呼吸各0.9%、下痢、気管支炎各0.7%であった。
- 治験薬に関連すると判断された事象は、エヌフロンシア群で0例、パリビズマブ群で2例（いずれも無呼吸）であった。

死亡に至った有害事象

- 発現割合は、エヌフロンシア群1.8%、パリビズマブ群0.9%であった。
 - エヌフロンシア群（8例）：心機能障害（1例）、心筋梗塞（1例）、死亡（1例）、低酸素症（1例）、シャント閉塞（1例）、頭蓋骨骨折（1例）、間質性肺疾患（1例）、並びに低酸素症及び肺炎（1例）
 - パリビズマブ群（4例）：乳児突然死症候群（1例）、肺炎（1例）、肺胞出血（1例）、並びに脳損傷、肺うっ血及びチアノーゼ（1例）
- 12例のうち、7例は先天性心疾患（CHD）を有する乳児（エヌフロンシア群5例、パリビズマブ群2例）、5例は CHD 及び慢性肺疾患（CLD）を有さない在胎期間29週以上の早産児（エヌフロンシア群3例、パリビズマブ群2例）であった。
- 死因及び死亡時期と治験薬投与との関連性に特段の傾向は認められなかった。死亡の大部分は、基礎疾患又はその他の特定可能な原因によるものであった。いずれの死亡も、治験担当医師により治験薬との関連なしと判定された。

死亡に至った有害事象（エヌフロンシア群）

国	死因	死亡時点における投与後日数（日）	因果関係（治験担当医師による判定）
CLEVER：エヌフロンシア群			
南アフリカ	誤嚥	22	なし
南アフリカ	原因不明	25	なし
南アフリカ	肺炎	33	なし
南アフリカ	乳児突然死症候群	60	なし
南アフリカ	自然死	260	なし
南アフリカ	ブドウ球菌性敗血症	281	なし
米国	原因不明 ^a	487	なし
SMART：エヌフロンシア群			
トルコ	心筋梗塞	6	なし
タイ	低酸素発作	19	なし
ペルー	Blalock-Taussigシャント閉塞	43	なし
南アフリカ	間質性肺炎	50	なし
タイ	低酸素血症	65	なし
南アフリカ	頭蓋骨骨折	66	なし
ドイツ	難治性心不全	115	なし
南アフリカ	原因不明	122	なし

a. Day 85に試験を中止しており、Day 487に死亡した。