RS ウイルス母子免疫ワクチンと抗体製剤

ファクトシート

令和 7（2025）年 10 月 22 日

国立健康危機管理研究機構

国立感染症研究所

目　次

1. RS ウイルス感染症の基本的知見
（1）疾患の特性
① 臨床症状・・8
② 感染経路・・8
③ 治療法・・・9
④ 鑑別を要する他の疾患・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・9
⑤ ウイルスの特徴・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・10
⑥ 検査法・・11
（2）国内の疫学状況（及び諸外国の状況、国内との比較）
① RS ウイルス感染症の発生動向・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・12
② RS ウイルス感染症の疾病負荷・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・16
2. 予防接種の目的と導入により期待される効果、安全性
（1）予防接種・抗体製剤の目的・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・17
（2）ワクチン・抗体製剤について（導入の経緯含む）・・・・・・・・・・・・・・・・・・18
① RS ウイルス母子免疫ワクチン（組換え RS ウイルスワクチン）・・・・・・・・・・・・・・・・・18
②パリビズマブ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・19
③ニルセビマブ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・19
（3）有効性の観点
① 母子免疫ワクチンの免疫原性、有効性・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・19
② 抗体製剤の有効性 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・24
（4）安全性の観点
① 母子免疫ワクチンの安全性 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・27
② 抗体製剤の安全性・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・32
（5）医療経済学的な観点 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・33
（6）諸外国の導入状況
① 妊婦に対する RS ウイルス母子免疫ワクチンの推奨・・・・・・・・・・・・・・・・・・40
② 乳幼児への RS ウイルス抗体製剤使用の推奨・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・40
3. 引用文献 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・43
4. 執筆担当者 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・55

序　文

日本において、2002 年 1 月に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製造販売承認された。その後、2024 年 1 月に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製造販売承認された。さらに、同年 3 月には、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が、重症化リスクの高い児に加え、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て承認されたことを受け、同月の第 24 回ワクチン評価小委員会(小委）において RS ウイルスワクチン・抗体製剤の議論を開始した。同年 9 月の第 27 回小委における母子免疫ワクチン・抗体製剤の企業ヒアリング等を経て、同年 11 月の第 28 回小委にて、「RS ウイルス母子免疫ワクチンと抗体製剤のファクトシート」を作成することが議論された。

本ファクトシートでは、疾患特性、その疫学、予防接種の効果、安全性、医療経済学的評価、諸外国の導入状況を中心に、2025 年 2 月まで（一部それ以降）のエビデンス、状況についてまとめた。母子ワクチンの定期接種導入に係る検討を行うにあたっては、公衆衛生上の見地から投与しうるその他の薬剤も比較衡量した上で、その意義を評価する必要があるため、生後初回の RS ウイルス流行期のすべての新生児及び乳児を対象に製造販売承認を取得し、母子ワクチンと投与の目的と効果が類似しているニルセビマブについても、その有効性・安全性・費用対効果について科学的知見を整理することとした。

RS ウイルス母子免疫ワクチンと抗体製剤のわが国の予防接種政策における位置づけ、スケジュールなどに関する今後の議論の場で、本資料が活用されれば幸いである。

要　約

疾患の特性

Respiratory syncytial virus(RSV)感染症は、軽症の上気道炎から、細気管支炎や肺炎といった下気道炎まで多様な症状を呈する。特に低月齢児では重症化しやすく、無呼吸発作を契機に診断されることもある。飛沫接触感染によって伝播し、乳幼児への感染は家庭内感染が主な感染経路と報告されている。なかでも幼児や学童から乳児への伝播が多く、無症候性キャリアからの感染例も報告されている。特異的な抗ウイルス薬は存在せず、治療の基本は対症療法であり、ルーチンでの抗菌薬や β2 刺激薬の使用は推奨されない。まれではあるものの脳症や心筋炎の報告もあり、長期的には反復性喘鳴のリスクもあるとされる。症状は非特異的で、他のウイルス感染症や喘息、心疾患などとの鑑別が重要であり、流行状況やウイルス検査を踏まえた診断が必要である。

ウイルスの特徴

RSV は、非分節型一本鎖マイナス鎖 RNA ウイルスであり、小児や高齢者に重篤な呼吸器症状を引き起こす。感染初期におけるウイルスの細胞侵入には、F タンパク質の構造的変化が不可欠であり、ウイルス膜と宿主細胞膜の融合を誘導することで感染が成立する。F タンパク質は三量体を形成し、融合前型構造において中和エピトープ(site Ø, site V など)が露出する。これらのエピトープは膜融合後に不可逆的に隠蔽されるため、中和抗体の誘導には融合前型に特異的な抗原構造の安定化が極めて重要である。RSV は G タンパク質を介して宿主受容体に結合するが、変異の頻度が高く免疫逃避に寄与する一方、F タンパク質は構造的に保存されており、ワクチンおよび抗体製剤の標的として高い適性を持つ。これらのウイルス学的特性の解明により、RSV に対する精密な免疫介入戦略の構築が可能となり、近年のワクチン・抗体製剤の開発成功に繋がっている。

検査法

RSV の検査法には、抗原検査、遺伝子検査、ウイルス分離法、血清学的検査がある。臨床では迅速抗原検出キットが広く使われており、特に F タンパク質を標的としたイムノクロマト法が主流である。小児では感度が高いが、成人ではウイルス量や排泄期間の影響で感度が低く、PCR 法が推奨される。FilmArray®などの遺伝子検査機器により、RSV を含む複数の病原体の同時検出が可能となったが、使用には一定の条件がある。ウイルス分離法は HEp-2 細胞などを用いて行うが、手間と時間がかかり現在は主に研究用途に限定される。血清学的検査には中和抗体反応や補体結合反応があるが、乳児の抗体価上昇が不十分であること、診断に時間を要することから、臨床での有用性は低い。現場では迅速性と感度を兼ね備えた抗原検査、遺伝子検査が用いられている。

疫学状況

国内の RSV 感染症は感染症発生動向調査において 5 類感染症定点把握疾患に分類され、医師が症状や所見から RSV 感染症を疑い、かつ検査によって診断された症例数が報告の対象となる。新型コロナウイルス感染症パンデミック後、RSV 感染症の流行動態は大きく変化した。2020 年の報告数は大きく減少、2021 年以降のピークの時期や報告数は変動を認めた。2024 年は明確なピークが認められず、一定の流行

レベルが継続していた。南北アメリカ地域あるいは英国では観察された季節性への回帰は、日本全国レベルで観察していない。一方で都道府県ごとに異なる流行波がみられるため、引き続き観察が必要である。年齢群別にみると、2021 年には全報告数に占める 2 歳以上の占める割合がパンデミック前より増加したが、その後は 1 歳までの児の報告例が増加し、現在はパンデミック前の年齢分布に近づいている。RSV は世界的に小児の急性下気道感染症の主因であり、特に生後 6 か月未満の乳児における疾病負荷が高い。国内においても RSV 感染症は小児の医療機関受診および入院の主要な原因である。0 歳児の推定 RSV 感染症罹患率は 2010 年代において 1,000 人年あたり 50～100 で推移し、推定入院率は 1,000 人年あたり 20～30 で推移したと報告がある。入院例の 90%は RSV 感染症重症化のハイリスクとされる基礎疾患等は有していなかったと報告がある。

予防接種の目的と導入により期待される効果、安全性

ワクチン・抗体製剤

RSV 感染症は乳児に重篤な下気道疾患(LRTD)を引き起こすことがあり、これを予防するために母子免疫ワクチンと抗体製剤の導入が進められている。WHO は、RSV 感染症の世界的な疾病負荷の大きさを受け、各国に予防手段の導入を推奨している。日本では、妊婦に接種するワクチンである組換え RS ウイルスワクチン(アブリスボ®)が新生児・乳児の RSV 感染による LRTD の予防に用いられ、モノクローナル抗体製剤であるパリビズマブ(シナジス®)は高リスク児への、ニルセビマブ(ベイフォータス®) はリスクの無い児を含めて、接種により重症化を抑制する。パリビズマブは月 1 回の投与が必要だが、ニルセビマブは投与頻度が少なく、より広い対象にも対応可能である。これらの製剤により、特に早産児や先天性疾患を持つ児への予防が可能となり、RSV による入院や重篤化のリスク軽減が期待される。

母子免疫ワクチンの有効性、免疫原性

組換え RS ウイルスワクチン(販売名アブリスボ®)の免疫原性として、生後 6 か月時点の出生児における中和抗体価がワクチン群でプラセボ群を上回った。母体接種から出産までの期間が 14 日未満群、14 日～29 日群では 30 日以上群に比較して出生児における GMT が低値であった。

第 3 相試験において医療受診を要した重症 RSV 関連下気道感染症(LRTI)に対する有効性は生後 90 日以内 81.8%、生後 180 日以内 69.4%、RSV 関連 LRTI に対する有効性は同期間で各々57.1%、51.3%であった。接種時の母体妊娠週数別サブグループにおける生後 180 日以内の RSV 関連 LRTI に対する有効性は 24 週～27 週 20.7%、28 週～31 週 67.4%、32 週～36 週 57.3%であった。

2024 年にアルゼンチンで実施された市販後の有効性評価においても合致する結果が示された。妊娠中の接種の 2 回目以降の有効性についてはまだ知見が得られていない。

抗体製剤の有効性

ニルセビマブの平均半減期は早産児において 59.3±9.6 日、正期産児では 68.7±10.9 日であった。ニルセビマブ投与後には早産児の 5.6%、正期産児の 6.1%で抗薬物抗体が検出されているが抗薬物抗体の陽性陰性に関わらず、150 日目までのニルセビマブ血中濃度は同様の経時的変化をたどった。一方、361 日目では、抗薬物抗体陽性群のニルセビマブ血中濃度は陰性群と比較して低下が認められた乳児が多いことが示された。また、免疫不全を伴う乳児では、血清中ニルセビマブ濃度の急速な低下が認められ、そ

の原因は不明であるが、タンパク質喪失を生じうる基礎疾患の併発が影響した可能性が示唆された。ニルセビマブ投与後の幾何平均抗体上昇率は、モノクローナル抗体製剤として先行して使用されていたパリビズマブと比較し、初回および 2 回目の RSV 感染症流行期において高いことが示された。

早産児での RSV 関連下気道感染症の発症率はニルセビマブ群 2.6%、プラセボ群 9.5%と、ニルセビマブ群で 70%の減少が認められ、入院の発生率はニルセビマブ群 0.8%、プラセボ群 4.1%と、ニルセビマブ群で 78%の減少が認められた。正期産児の 150 日目までの RSV による下気道感染に対する有効性は、74.5%、RSV による入院に対する有効性は、62.1%であった。在胎週数 29 週以上の乳児において 180 日目までの RSV による入院に対する有効性は 82.7%、重症な入院に対する有効性は 75.3%であった。

ニルセビマブの効果は標的となる F タンパク質の保存性が重要である。in vitro での研究においてニルセビマブ存在下での耐性変異株出現が確認され、臨床試験参加者からの分離株の配列解析においても耐性変異株が確認されているが、大部分の変異はニルセビマブへの感受性があり、逃避株は現在のところ極めてまれとされている。変異株に対するサーベイランスが重要である。

リアルワールドデータでは、スペインの研究において、RSV 関連下気道感染症による入院に対するニルセビマブ投与の有効性は 80.2%であった。フランスの研究では RSV 関連下気道感染症による入院に対するニルセビマブ投与の有効性は 83.0%であった。

母子免疫ワクチンの安全性

妊婦を対象とした RSV 母子免疫ワクチン（アブリスボ®）の安全性については、主に国際共同多施設無作為化二重盲検試験において評価されている。最も多くみられた副反応は注射部位の痛みなどの局所反応で、その大部分は軽度から中等度であり、通常 2 日～3 日で自然に消失した。筋肉痛や頭痛などの全身性の副反応や、母子における重篤な有害事象の発生率は、ワクチン群とプラセボ群で有意差は認めなかった。早産・妊娠高血圧症候群については、統計的な有意差はないものの、ワクチン群でわずかに高い傾向であった。いずれも、現時点でワクチンと関連があるとされていないが、市販後調査などを通じて、積極的な安全性の監視が継続して実施されている。

抗体製剤の安全性

ニルセビマブの局所の副反応としては発赤や紫斑がみられ、全身の副反応としてはアナフィラキシーを含む過敏反応、免疫複合体疾患、血小板減少、倦怠感、発熱、胃腸症状が起こりうるが、一般的に安全で忍容性の高い製剤である。市販後調査およびリアルワールドデータでも、入院加療を必要とする重篤な副反応は報告されていない。母体への RSV ワクチンとの併用や複数回投与に対する安全性の報告は現時点ではない。

医療経済学的な観点

妊婦に対する RSVpreF ワクチン（アブリスボ）または乳児に対する抗体製剤（ニルセビマブ）を対象とし、質調整生存年（QALY）を効果指標として費用対効果を検討した研究 18 件をレビューした。これらの研究には、価格を事前に定めずに費用対効果が良好となる価格の閾値を分析した研究が多く含まれていた。また、価格を仮定して実施された費用効果分析においても、各製品の価格設定や有効性に関する前提条件の置き方によって結果が大きく変化しており、統一的な結論を導くことは困難であった。今後は

日本における価格設定、疾病負担、医療制度などの特徴を踏まえた費用対効果分析を実施し、国内の実態に即した評価を行うことが望まれる。

諸外国の導入状況

諸外国では、乳幼児の RSV 感染症対策として「妊婦への母子免疫ワクチンの接種」または「乳児への長期作用型抗体製剤投与」が推奨されている。妊婦へのワクチン接種は、米国、英国、フランス、豪州などで推奨される一方、カナダやドイツはデータ不足を理由に推奨していない。接種週数（28 週以降、または早産リスクを考慮し 32 週以降）や妊娠ごとの再接種についても各国の見解は分かれている。乳児への抗体製剤投与も広く推奨されているが、対象は国によって様々である。フランスやドイツが生後 1 シーズン目の全乳児を対象とするのに対し、米国、豪州は 8 か月未満の乳児、英国はハイリスク乳児に限定している。母体接種後の乳児への投与が不要となる点や、2 シーズン目の投与がハイリスク児に限られる点は、多くの国で共通している。

１．RS ウイルス感染症の基本的知見

（１）疾患の特性

① 臨床症状

感染すると鼻水、咳といった軽い上気道症状から、気管支炎、重症な細気管支炎、肺炎まで様々である[1]。急性細気管支炎の典型的な経過は、微熱、鼻水、鼻閉といった軽微な上気道症状で始まり、2 日～4 日の経過で咳や多呼吸、呻吟、鼻翼呼吸、陥没呼吸などの努力呼吸が認められるようになる[1]。発熱については、年齢が上がるにつれ頻度が上昇し、喘鳴や努力呼吸は低月齢であるほど、頻度が上昇すると報告されている[2]。実際、細気管支炎や肺炎などの下気道炎は低月齢で頻度が高く、6 か月未満では Respiratory syncytial virus (RSV)感染症児の 45%で下気道炎が認められたのに対して、2 歳～5 歳の児では 5%だったとの報告もある[1]。また、乳幼児を対象とした検討では、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)と比較すると、COVID-19 の方が発熱や消化器症状の頻度が高く、RSV 感染症の方が低月齢児、鼻水や咳嗽、頻呼吸や低酸素血症の頻度が高く、重症度が高い傾向にあったと報告されている[3,4]。また、早産児や慢性肺疾患といった基礎疾患を持つ児で重症度が高くなる頻度が高い。しかし、現在の日本において、RSV 感染症で入院している児の多くは基礎疾患のない児であり、流行規模によって入院数は異なるものの、毎年少なくとも数千人規模の 0 歳児が RSV 下気道炎で入院していると報告されている[5]。新生児や早期乳児では無呼吸発作を認めることもある。早産児（特に未熟児無呼吸発作の既往のある児）及び修正週数 44 週未満で出現率が特に高いとされる。低月齢児では呼吸器症状が目立たず、無呼吸発作で発症する症例も多い[1]。

急性期の合併症としては、急性中耳炎の頻度も高いとされる。呼吸器症状出現後数日してから発症し、年長児や成人での報告もある。RSV 単独でも中耳炎を起こしうるが、肺炎球菌やインフルエンザ菌、モラクセラ・カタラーリスなどの細菌による中耳炎を合併することもある[6]。また、稀ではあるが脳症や心筋炎の報告もある[7]。福島県内の複数の病院で施行した 280 名の急性脳症/脳炎患者の小児患者の検討では 6 名(2.1%)で RSV が原因と推定されている[8]。また、少数例ではあるが 12 名の小児及び 5 名の成人急性心筋炎患者の急性期の血清を次世代シークエンサーで解析した報告では、因果関係は不明なものの 1 名だけだが RSV が陽性であったと報告されている[9]。

また、乳児期の RSV 細気管支炎罹患後、長期に渡り反復性喘鳴を認めることが報告されているが、その機序についてはまだ不明なことも多い。対照群と比較し、RSV 細気管支炎罹患歴のある児では、喘鳴のオッズ比が 4.5 倍、重症群では 7.7 倍、PICU 入室群では 9 倍であったとの報告もある。この喘鳴により受診の頻度が増加するほか、半数以上の保護者が心理的負担や日常生活への影響を受けたと報告されている[10]。

② 感染経路

成人ボランティアの協力で行った検討では感染経路は主に飛沫感染及び接触感染とされ、同検討ではエアロゾル感染は確認されなかった[11]。RSV は不安定なウイルスとされるが、それでもプラスチックやガラス表面では 6 時間～12 時間、感染性を保持し、手に付着した後も一定時間感染性を維持するとされ、汚染表面を接触後、無意識に目や鼻を触ることで感染が成立する[11]。その一方で、COVID-19 流行中 2020 年～2021 年の日本での検討で、マスク着用時の無症候性成人キャリア同士での伝播が報告されており、エアロゾル感染の可能性も示唆されているが[12]、メインは飛沫・接触感染と考えられている[1]。 そして、

乳児への感染は家庭内感染が主な経路とされる[13]。ケニアの 47 世帯・493 人を対象に RSV の伝播を確認する目的で、3 日～4 日おきに鼻咽頭スワブを採取して検討した報告では、特に幼児から学童期の同居者が乳児の感染源として最も多かったことが報告されている。有症状者の方が、感染を伝播させるリスクが高いものの、無症状者からの感染も起こり得る。さらに、感染者が発症する前に 30%の二次感染が起きていたとの報告もあり[14]、家庭内感染の対策は容易ではない。低年齢であるほど、感染するリスクが高く、地域内では主に小児同士の飛沫・接触感染に伝播していくが、地域間ではビジネスなどで成人無症候性キャリアが移動し、別地域の成人に伝播し、そこから家庭内の乳幼児に伝播し、新たな地域内で広まっていくという伝播形式が推定されている[12]。

③ 治療法

国内外の成書およびガイドラインで推奨されている特異的な抗ウイルス薬はない[1]。海外ではリバビリンが承認されているが、その効果に関する報告は一定ではなく、現在ではあまり推奨されていない[15]。そして、日本ではリバビリンは RSV に対しては未承認である。その他の抗ウイルス薬については、現在開発が進められており、臨床試験では有効性が報告され始めているものもあるが[16]、現時点ではまだ実臨床での使用には至っていない。そのため、現時点での治療の基本は対症療法である[1]。すなわち、脱水があれば補液を、酸素化の低下があれば酸素投与を行い、それでも呼吸障害があれば高流量鼻カヌラ(high-flow nasal cannula; HFNC)や非侵襲的陽圧換気、挿管人工呼吸器管理を行う。重症例に対してステロイドの全身投与が行われているケースは一定数報告されているが[17]、有効性については一定せず、一般的には推奨されないとされる[18,19]。抗菌薬についても、2 歳未満急性細気管支炎を対象にした、ランダム化比較試験(Randomized Controlled Trial; RCT)ではプラセボと比較して入院日数や酸素投与期間に差がなかったと報告されている。重症例など細菌感染合併の有無の判断が難しい場合はあるが、少なくともルーチンでの全例への抗菌薬投与は推奨されない[19,20]。また、細気管支炎では喘息発作と症状が類似することもあり、β2 刺激薬吸入が行われることがある。短期的な症状改善に寄与する可能性はあるが、入院期間や入院率の低下については確認されず、やはりルーチンでの使用は推奨されない[1,19]。ロイコトリエン受容体拮抗薬や理学療法についても推奨はされない[19]。治療目的でのモノクローナル抗体の投与や免疫グロブリンの投与も推奨されない[19]。高張食塩水吸入については、入院期間を 0.4 日程短縮するとの報告[19]もあるが、実際に行うとなると、高張食塩水の調整が必要であり実施可能な施設は限られると考えられる。

④ 鑑別を要する他の疾患

まず、他の呼吸器ウイルスによる急性呼吸器感染症との鑑別が必要であるが、RSV 感染症の症状は非特異的で臨床症状のみでの鑑別は容易ではない。RSV による呼吸器感染症と、パラインフルエンザウイルスやヒトメタニューモウイルスなどによる RSV 以外の呼吸器感染症を比較検討した報告では、RSV 群では月齢がより低く、母乳栄養児の割合が少なく、基礎疾患を有しない児が多く、喘鳴既往のある児が少なかったと報告されている[21]。しかし、当然喘鳴既往のある RSV 感染症児も一定数存在しており、喘鳴の既往があるからといって RSV 感染症の否定にはならない。COVID-19 と RSV 感染症の血液検査データを比較した報告では、COVID-19 で有意に血小板やリンパ球が低値であったと報告されているが[22]、カットオフ値が定められているわけではないため、やはり血液検査での鑑別も難しい。鑑別には周囲の流行状況などの臨床情報に加えて、各種ウイルス抗原検査や各ウイルスに対する核酸検査が必要である。ま

た、新生児では鼻水や咳嗽といった典型的な症状を呈さず、無呼吸発作やチアノーゼのみで発症することもあるため、遅発型敗血症との鑑別が必要になることもある[23]。

また、急性細気管支炎では、喘鳴を来す非感染性疾患との鑑別も必要になる。特に、喘息発作でも細気管支炎と同様の呼気性喘鳴を呈するため、両者の鑑別が必要となる[24]。一般的に、喘息発作ではβ2 刺激薬吸入への反応性を示すことが多く、鑑別の参考になる。その他、先天性心疾患、血管輪、気道異物、胃食道逆流といった疾患も鑑別対象になる[24]。

⑤ ウイルスの特徴

RSV は、*Pneumoviridae* 科 *Orthopneumovirus* 属に属する非分節型、一本鎖、マイナス鎖 RNA ウイルスである。そのゲノムは約 15.2 kb の長さを持ち、11 種類のタンパク質がコードされている。これらのタンパク質の中でも、G タンパク質および F タンパク質は感染初期に重要な働きを担う。G タンパク質は宿主細胞の表面に存在する CX3CR1 やヘパラン硫酸といった受容体に結合し、ウイルスが細胞に付着するために必要となる。一方、F タンパク質は融合タンパク質とも呼ばれ、ウイルス膜と宿主細胞の膜を融合させ、ウイルスが細胞内に侵入するのを助ける役割を担う[25]。

この F タンパク質は 3 つのサブユニットから成る三量体を形成し、膜融合の前後で構造が異なる(膜融合前型と膜融合後型)。ウイルスが宿主細胞表面の受容体に結合すると、F タンパク質は大きく構造を変化させ、膜融合後型へと移行する。この構造変化により、ウイルス膜と宿主細胞膜が近接・融合し、ウイルスゲノムが細胞内に放出される。膜融合前型の F タンパク質は、三量体立体構造の上部に露出した site Ø や site V などの中和抗体の標的となる抗原部位を有しており、これら抗原部位に結合する中和抗体は強力なウイルス中和活性を示す。しかし、膜融合が起こると F タンパク質は安定した棒状の融合後構造に移行し、この過程で抗体の標的となる主要な中和抗原部位は F の分子内部に埋没し、中和抗体が認識できない状態となる。一方、site II、III、IV といった他の抗原部位は、膜融合前後の両方の構造に存在し、これらも中和抗体の標的となるが、中和には膜融合前型に結合することが重要である[26]。

RSV は、G タンパク質の遺伝子配列の違いにより、A と B の 2 つのサブグループに分類される[25]。G タンパク質のドメイン構造は大きく 3 つの領域に分かれ、特に中央保存領域は A・B 両サブグループ間で共通して保存されており、ワクチン設計や抗体ターゲットとしての注目度が高い。加えて、G タンパク質は膜結合型だけでなく、分泌型としても産生され、これが免疫系からの回避や炎症反応の調節に寄与すると考えられている。さらに、G タンパク質には複数の N 型糖鎖付加部位が存在し、これらの糖鎖修飾は抗原性や免疫認識に影響を及ぼす重要な要素である[26]。

このようなウイルスの構造的特徴と感染機構の解明は、RSV ワクチン開発の基盤となる。歴史的に RSV ワクチン開発は長い取り組みであったが、近年の大きな進展は、特に F タンパク質の膜融合前型構造の解明とその安定化技術の確立にある。実際、膜融合前型 F タンパク質は膜融合後型に比べ、遥かに強力な中和抗体を誘導することが実証されており、これを抗原とするワクチンおよび抗体製剤の開発が加速している。F タンパク質には複数の中和エピトープが存在し、特に site Ø や site V は膜融合前型に特異的であるため、これらを標的とする抗体はサブグループ A およびサブグループ B 両方に対して広範な中和活性を示す。したがって、ワクチン設計においては、膜融合前型 F タンパク質の安定化が不可欠である[27,28]。

一方で、近年の研究では G タンパク質もまた中和抗体の標的として注目されている。G タンパク質の

中央保存領域がサブグループを超えて保存されているため、ここを認識する中和抗体は広範囲のウイルス株に有効であることが示されている。さらに、G タンパク質に対する中和抗体の評価には、従来の Vero 細胞ではなく、CX3CR1 を高発現する気液界面(Air Liquid Interface; ALI) 培養や気道オルガノイドを用いたハイスループットな中和アッセイが有用であることが明らかとなった。これにより、G タンパク質依存的な中和活性の正確な評価が可能となり、今後の G タンパク質標的療法の開発に大きく貢献することが期待される [29,30]。

また、従来では RSV の分子疫学的分類は主に G 遺伝子に基づいて行われていたが、ワクチンや抗体製剤の導入により、抗原性に影響を与える F 遺伝子の変異も重要視されるようになった。これは、G タンパク質が変異頻度の高い構造可変性の大きい分子であるのに対し、F タンパク質は比較的構造が安定しており、中和抗体の主要な標的として注目されるためである。2024 年には、HRSV Genotyping Consensus Consortium(RGCC)により、G 遺伝子と F 遺伝子の両方を用いた標準化系統分類法が提案され、これにより、従来の遺伝距離に依存した手法の限界が克服され、部分的なゲノムデータにも対応可能な柔軟性が得られた。現在では、Global Initiative on Sharing Avian Influenza Data(GISAID) などのデータベースにおいても、F および G 遺伝子型両方の登録が行われており、これら遺伝子変異の変遷を追跡することでワクチンや抗体製剤の効果のモニタリング、さらには耐性株の早期検出に不可欠な情報源となっている [31]。

以上のように、RSV に対するワクチンおよび抗体製剤の開発は、F タンパク質の膜融合前型の構造生物学的知見、ならびに G タンパク質の新たな中和エピトープの発見と分子疫学的サーベイランスの高度化によって大きく進展している。今後は、F および G タンパク質の両方を標的とした多面的なアプローチと、強固なゲノム監視体制の確立が、RSV 感染症の制圧に向けた鍵となる [31]。

⑥ 検査法

1）抗原検査

日本国内の臨床診断では、主に鼻咽頭ぬぐい液や鼻腔吸引検体を用いた迅速抗原検出キットによる検査が一般的である。抗原検査の保険適用は、「入院中の患者」、「1 歳未満の乳児」、「パリビズマブ製剤の適応となる患者」となっている。国内で市販されている抗原検出キット製品は、イムノクロマト法の原理に基づくものであり、公表されている一次抗体としては全製品でウイルス粒子表面に存在しかつ変異の頻度の少ない F タンパク質に対するものである。抗原検査ではサブグループ（A 型、B 型）の型別ができないことから、型別を行う際には PCR 法を用いる必要がある [32]。迅速抗原検出キットには、ヒトメタニューモウイルスやアデノウイルスとの同時検出、さらには、インフルエンザ AB・SARS-CoV-2 と同時検出できるキットも承認されている。また、抗原検出キット検出感度は、小児で 78%～85%であるのに対して成人では 11%～48%と低い [33]。過去の感染による免疫のためウイルス量が低い、ウイルス排泄期間が短いことが、成人で感度が低くなる理由として考えられており、成人では PCR 法が RSV の検出法として推奨されている [33,34]。

2）遺伝子検査

日本では呼吸器感染症診断用の遺伝子検査法として、2019 年に FilmArray®呼吸器パネルが保険適用になった。これは Multiplex-Nested PCR 法により、鼻咽頭拭い液中の RSV を含む複数のウイルス・細菌の遺伝子を同時に検出するものである [35]。2020 年には、FilmArray®呼吸器パネル 2.1 が保険適用になり、

RSV や SARS-CoV-2 を含む 18 ウイルス・4 細菌の遺伝子を同時に検出できるようになった。ただし、その適用は、感染症または臨床検査を 5 年以上経験した専属の常勤医師 1 名以上が配置されている医療機関に限られ、救命救急入院科、特定集中治療室管理科、小児/新生児特定集中治療室管理科、新生児集中治療室管理科が算定される患者で、重症呼吸器感染症と診断または疑われる場合、または、COVID-19 が疑われる場合とされる。FilmArray®に加えて、SpotFire®、GeneXpert®、Genecube®などの遺伝子検査装置で SARS-CoV-2 との同時検出キットが承認されており、こちらも COVID-19 が疑われる場合に検査可能である。また、RSV のグローバルサーベイランスにおける検査法として国立感染症研究所から RSV の病原体検出マニュアルが公表されている [32]。このマニュアルでは、米国疾病予防管理センター(CDC)の開発したリアルタイム RT-PCR 法を中心に RSV 遺伝子検出法が記載されている [36,37]。

３）ウイルス分離法

ウイルス分離法は RSV に感受性のある培養細胞に検体中のウイルスを感染させることで行われる。感受性のある培養細胞として HEp-2、HeLa、A549 等の各細胞があるが、高い感受性や細胞変性効果の観察のしやすさなどから HEp-2 細胞が多用される。ウイルス分離法は RSV 感染診断のゴールドスタンダードであったが、現在では、迅速抗原検出キットの開発・発展や、以下に述べる様々な制約により臨床検査としての役割はきわめて限定的である。制約としては、ウイルス分離はバイオハザード設備の整った大学や研究所での実施が求められること、培養細胞維持には専門の技術と労力が必要であること、結果判定に数日を要し長ければ 1 週間～2 週間もかかること、などが挙げられる。しかし、ウイルス研究の観点からはウイルス分離は極めて重要である。

４）血清学的検査

RSV 感染の血清学的検査として、中和抗体反応(Neutralization Test; NT)や補体結合反応(Complement Fixation Test; CF）がある。しかし、これらの抗体価測定法は臨床診断にはあまり適していない。その理由として、小児の RSV 感染の主体は乳幼児であるが、初感染の乳児では抗体価の上昇が十分に認められない [38]、幼児期以降の年長児や成人の再感染においても抗体上昇率が低い [39]、急性期と回復期のペア血清での診断となるため早期診断ができない、迅速抗原検査の方が有用性が高い、などが挙げられる。

（２）国内の疫学状況（及び諸外国の状況、国内との比較）

① RS ウイルス感染症の発生動向

１）サーベイランスの変遷

RSV 感染症は感染症発生動向調査において 5 類感染症定点把握疾患に分類されており、2025 年第 14 週までは全国約 3,000 の小児科定点医療機関から、2025 年第 15 週以降は全国約 2,000 の小児科定点医療機関から、毎週報告されている。報告の対象となるのは、医師が症状や所見から RSV 感染症を疑い、かつ検査によって診断された症例数である。RSV 感染症の診断に用いられる抗原検査の公的医療保険の適応範囲が、サーベイランスが開始された 2003 年では「3 歳未満の入院患者」のみであったが、2006 年 4 月に「全年齢の入院患者」へと拡大され、さらに 2011 年 10 月からは、入院患者に加えて外来の乳児やパリビズマブなどの抗体製剤が適用される患者にも保険が適用されることになった [40]。

２）流行期

国内の RSV 感染症の流行期は年により、また地域により多様である。国立感染症研究所は、2018 年以前の流行期に関して、2015 年シーズンまで、季節性インフルエンザに先行して夏頃より始まり秋に入る

と報告数が急増し年末をピークに春まで流行が続いていたが、2016 年シーズン以降、報告数の増加が早まり秋にピークを迎えた、と報告した[41]。この他、近年の流行時期が以前の冬季から夏季に変化した可能性の指摘や[42,43]、近接した年でも異なる流行パターンを認めた報告があり[44]、流行期予測は容易ではない。2018 年、2019 年の RSV 感染症の定点当たり報告数は、いずれも第 37 週にピークがみられたが(同週の定点当たり報告数はそれぞれ 2.46 および 3.45)、2020 年に発生した新型コロナウイルス感染症(COVID-19）のパンデミック以降は、それ以前とは違う発生動向が観察された(図１）[40,45]。2020 年は大きく報告数が減少し、定点当たり報告数は第 5 週(0.35）が最も高く、その後は第 52 週(0.14）まで低いレベルを保ち、明らかな流行はみられなかった。2021 年第 1 週の定点当たり報告数も 0.08 と低いレベルであったが、その後漸増し、第 15 週には定点当たり報告数が 1.0 を超え、第 28 週にピーク(5.99)となった。ピーク後は減少に転じ、第 38 週に 0.76 となり 1.0 を下回った。2022 年は 19 週以降増加を続け、第 30 週にピーク(2.37）となり、第 32 週からは減少して第 37 週は 1.60 であった。2023 年は第 1 週から増加を続け、第 27 週にピーク(3.39)となった。2024 年は第 1 週から増加を続けたが、明らかなピークを形成せずに第 16 週(1.76）から、第 32 週(1.45）まで同じようなレベルで推移し、それ以降は減少した[40]。医療現場でのパリビズマブ予防投与の適切なタイミングを検討する観点からも、地域ごとの流行開始時期の評価には意義があると指摘されてきた[46]。2018 年の報告では、国内の流行は、南・西日本から東日本へと流行が推移する傾向にあり、亜熱帯地域の沖縄県は他県と異なり夏期にピークを持つとされた[41]。2018 年～2024 年における都道府県別の週ごとの定点当たり報告数を図 2 に示す[40]。流行レベルに差はあるが 2018 年～2019 年は沖縄県を除くと全国的にほぼ同じような流行が観察されていた。パンデミック後では、2021 年の福岡県、2022 年の山形県や和歌山県では全国とは異なる流行動態が観察され、2023 年では東日本と西日本でピークのタイミングの違いが観察された[40]。一方、都道府県内でも異質な流行期を認める報告はある[47]。流行期の時空間的異質性は地域ごとシーズンごとの流行期評価を困難にする可能性がある。

図 1　RSV 感染症の定点当たり報告数の推移、2018 年～2024 年[40]

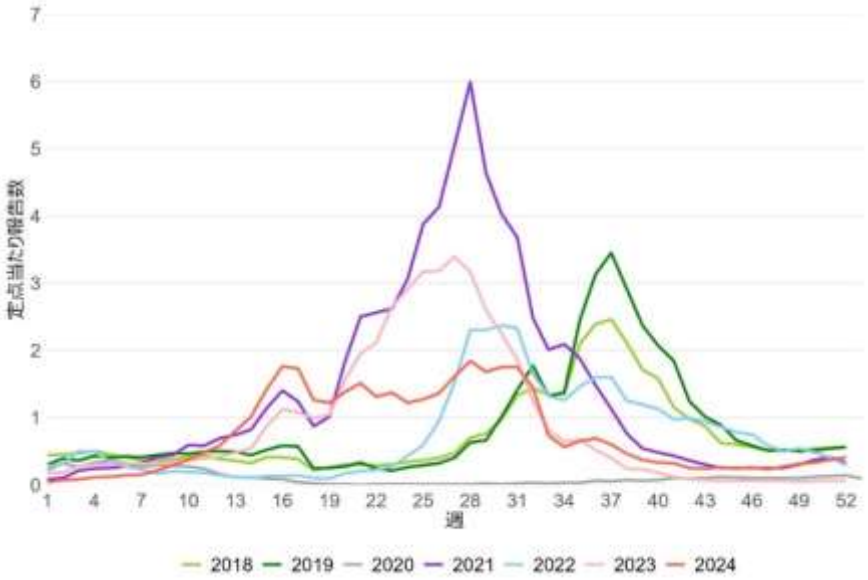
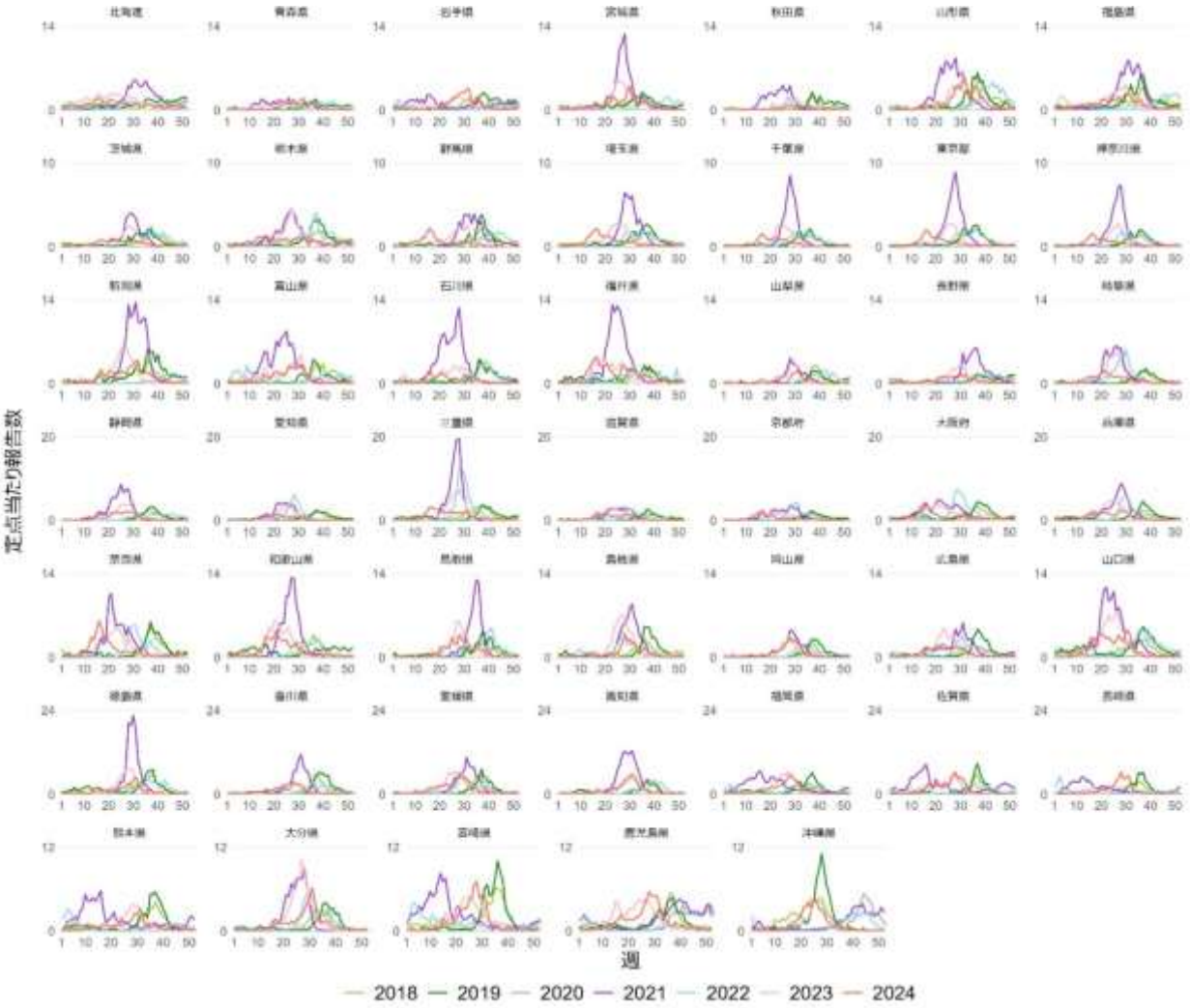


図２ 都道府県別の RSV 感染症の定点当たり報告数の推移、2018 年～2024 年[40]



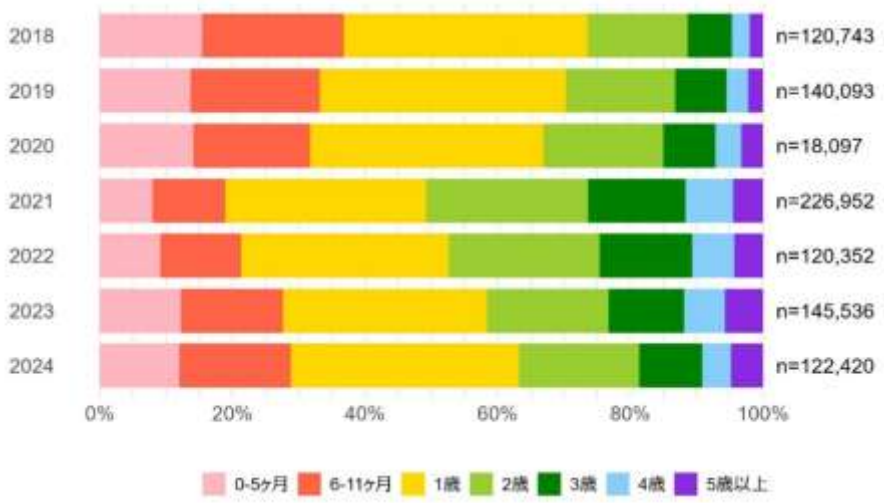
世界でも COVID-19 パンデミック以降に RSV 感染症の動向の変化が報告された。アメリカ大陸では、北半球と南半球それぞれの秋から冬にかけての流行として 2 つの流行が 2021 年には観察されなかったが、2022 年以降は観察されている。特に 2023 年の流行のピークレベルは 2018 年や 2019 年を超えるものとなった。米国でも 2021 年には RSV 感染症の流行が晩春に始まったが、2022/23 シーズンでは、パンデミック前の季節性への回帰を示唆するような時期での流行を観察されている。英国においても、2021 年にパンデミック前にはみられなかった夏季における RSV 検査陽性率のピークの形成がみられたが、2022 年以降はパンデミック前の季節性への回帰を示唆するような流行を観察されている[40]。

３）年齢分布

年齢分布をみると、2018 年～2020 年の 2 歳以上の割合は類似しており、平均 29.8%であったが、2021 年は 50.8%と高かった(図３)[40]。例年の年齢分布[41,48]と比較して、2021 年は 0 歳が占める割合が大きく減少し、2 歳、3 歳、4 歳以上のそれぞれの割合が増加していた。2021 年の各年齢における報告数と、2018 年と 2019 年の平均報告数の比でみると、0 歳は 0.94 であるのに対し、1 歳は 1.43、2 歳は 2.68、3 歳は 3.53、4 歳以上は 3.96 であった。一方で 2022 年～2024 年では、2 歳以上の割合がそれぞれ 47.3%、

41.6%、36.8%と継続して減少しており、1 歳までの児の報告例が増加している[40]。

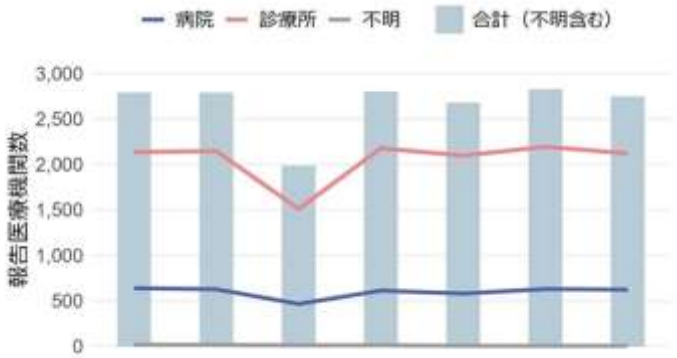
図 3　年ごとの RSV 感染症累積報告数および年齢群別割合、2018 年～2024 年[40]



4） 報告医療機関

RSV 感染症を報告した小児科定点医療機関数（RSV 感染症を年間に 1 例以上報告した医療機関）は 2006 年～2012 年までは RSV 抗原検査の公的医療保険の適用範囲の拡大を受けて報告機関数は増加し、2013 年からは 2018 年にかけても緩やかに増加した[49]。2018 年～2024 年でみると、2020 年を除くと報告医療機関数、うち病院の割合、診療所の割合はほぼ同じレベルで推移した（図 4）。2020 年は RSV 感染症の報告数が大きく減少したことをうけて報告医療機関数が減ったものの、2021 年には 2019 年以前と同じレベルに戻っていた[40]。

図 4　病院／診療所別、RSV 感染症の報告医療機関数[40]



	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
合計(不明含む)	2,787	2,785	1,980	2,797	2,676	2,824	2,743
病院	637	625	464	610	578	628	621
診療所	2,135	2,147	1,508	2,178	2,095	2,194	2,119
不明	15	13	8	9	3	2	3

② RSV 感染症の疾病負荷

１）諸外国の疾病負荷

RSV 感染症は、世界的に小児における主要な死亡および疾病負荷の原因である。国際的な疾病負荷推定研究では[50]、2019 年において、生後 0 か月～60 か月の小児における RSV 関連急性下気道感染症(RSV-ALRI)の推定発生数は 3,300 万(不確実性範囲［UR］：2,540 万～4,460 万)であり、RSV-ALRI 入院は 360 万(UR：290 万～460 万)、RSV-ALRI 院内死亡は 26,300(UR：15,100～49,100)と推定された。さらに、生後 0 か月～60 か月の小児における RSV に起因する死亡推定数は 101,400(UR：84,500～125,200)に上る。なかでも生後 0 か月~6 か月の乳児における疾病負荷は大きく、同年における RSV-ALRI の発生数は 660 万例(UR：460 万～970 万)、入院数は 140 万例(UR：100 万～200 万)、RSV に起因する全死亡数は 45,700 例(UR：38,400～55,900)と推定された。生後 0 か月～60 か月の小児の死亡の 2.0%(UR：1.6～2.4)、生後 28 日～6 か月の乳児の死亡の 3.6%(UR：3.0～4.4)が RSV に寄与すると推定された。また、RSV による疾病および死亡の大多数は低・中所得国において発生し、RSV-ALRI の 95%以上および RSV 関連死亡の 97%以上がこれらの国々において発生したと推定された。

高所得国においても小児 RSV 感染症の疾病負荷は大きく、入院の主要な原因の一つである。高所得国において ALRI で入院した小児における RSV 陽性割合は、0 か月～60 か月の小児において 29%(低・中所得国では 23%～26%)、0 か月～6 か月の乳児において 50%(低・中所得国では 32%～33%)と推定された[50]。高所得国における RSV 関連 ALRI 入院率は 0 か月～60 か月において年間 1,000 人当たり 6.0(UR：4.7～7.7)、年少児で高く 0 か月～3 か月児において 34.7(UR：21.5～56.2)と推定された[50]。またヨーロッパにおいて 2017 年から 2020 年にかけて実施された多施設共同前向き出生コホート研究では、健康な正期産児における生後 1 年以内の RSV 感染症による入院発生率は 1.8%[95%CI;confidence interval(信頼区間): 1.6, 2.1]と報告された[51]。RSV-ARLI と小児期の反復性喘鳴や喘息と関連について、観察研究を対象としたメタアナリシスでは、RSV-ARLI に曝露された児における続発性喘鳴疾患に関するオッズは非曝露群と比較し 3.4[95%CI: 2.7, 4.2]倍高く、6 歳以降の喘息にアウトカムを限定すると 2.6[95%CI: 1.7, 4.0]倍高いと報告された[52,53]。これら疾患の因果関係や共通の素因の有無については議論がある一方で、１歳未満の RSV-LRTI 予防が主目的を超えた効果をもたらす可能性も指摘されている[53]。

２）国内の罹患及び入院

国内において RSV 感染症は小児の医療機関受診および入院の主要な原因である[5,54-57]。近年の大規模データベースに基づく研究の概要を以下に示す。

電子健康記録データベースを用いた 2011 年～2022 年の解析では、5 歳未満の RSV 感染症診断確定外来数は累計 176,911 人、入院数は 90,413 人と報告された[54]。人工換気の使用は、入院のうち 2.1%であり、0.7%が集中治療室に入院したと報告された。２つのレセプト及び健診データベースを用いた研究では、2005 年度～2021 年度の生後 12 か月未満の推定 RSV 感染症罹患率は 2010 年代において 1,000 人年あたり 50～100 で推移した[56]。推定入院率は 1,000 人年あたり 20～30 で推移した。2010 年代における 0 か月～ 5 か月の小児における RSV 感染の罹患率は、人口 1,000 人年あたり 30～90 と推定され、推定入院率は 1,000 人年あたり 20～40 で推移した。また、同研究では国勢調査による人口推計を用いて国内の RSV 発生数を推定し、2010 年代の生後 24 か月未満の年間 RSV 感染症発生数は 12 万人～18 万人であり、3 万人～5 万人が入院を要したとされた[56]。

レセプト及び健診データベースを用いた研究では、2017 年～2018 年における 2 歳未満の RSV 患者のうち 25%が入院し、入院例の 90%は RSV 感染症重症化のハイリスクとされる基礎疾患等は有していな

かったと報告された[55]。2 歳未満の医療機関受診率は 1,000 人年あたり 85.2[95% CI: 83.8, 86.7]と推定された。同入院率は 1,000 人年あたり 23.2[95%CI: 22.5, 24.0]であり、さらに生後 6 か月未満の乳児に限定すると、35.4(95%CI: 33.9～37.0)に上昇した。入院した症例のうち、0.1%が集中治療室に入院し、7%が何らかの人工換気を必要とした。人工換気療法を必要とした症例のうち、約半数が生後 6 か月未満であった[55]。RSV 感染症は細気管支炎、市中肺炎を含む肺炎、急性中耳炎、無呼吸、無熱性けいれん、発熱性てんかん重積状態、脳症、気管支喘息、および急性心筋炎と関連していると報告された[7]。また、重症 RSV 感染症に関連するリスク因子として、1 歳未満の乳児であることや、複雑な合併症の存在が挙げられている[58]。

3）国内の死亡

国内の全国的な死亡率は他高所得国と同様の水準にある[50]。2011 年～2022 年の電子健康記録データベースを用いた解析において、90,413 人の RSV 症例のうち院内死亡は 31 例(<0.1%)であった[54]。人口動態統計に基づく 2018 年～2023 年の RSV 関連死亡数は、2018 年に 10 人、2019 年に 11 人、2020 年に 1 人、2021 年に 6 人、2022 年に 8 人、2023 年に 29 人であった[59,60]。

2．予防接種の目的と導入により期待される効果、安全性

（1）予防接種・抗体製剤の目的

WHO は、2024 年 9 月の予防接種に関する戦略的アドバイザリーグループ(SAGE)の定例会議において、小児における RSV 感染症の予防戦略について討議し、世界的な RSV 感染症の疾病負荷の大きさを考慮して、全ての国に対して RSV 感染症の重症化予防のための製剤の導入が推奨されるとした[61]。また、各国における価格、費用対効果、需給体制、予想される接種状況、各国の医療提供体制における実施の容易さなどを考慮して、母体へのワクチン投与を行うか、児に長期作動型の抗体製剤を使用するかを決定するべきとのポジションペーパーを 2025 年 5 月に発行した[62]

2025 年 4 月現在、日本で使用されている母子免疫ワクチンである RSV preF（アブリスボ®）の効能・効果（承認事項）は、妊婦への能動免疫による新生児及び乳児における RSV を原因とする下気道疾患(LRTD)の予防である。

抗体製剤であるパリビズマブ（シナジス®）の効能・効果（承認事項）は、高リスクの新生児、乳児および幼児における RSV 感染による重篤な LRTD の発症抑制である。ここで高リスクの児とは、RSV 感染流行初期において以下のような状態の者を指す。

① 在胎期間 28 週以下の早産で、12 か月齢以下の児
② 在胎期間 29 週～35 週の早産で、6 か月齢以下の児
③ 過去 6 か月以内に気管支肺異形成症（BPD）の治療を受けた 24 か月齢以下の児
④ 24 か月齢以下の血行動態に異常のある先天性心疾患（CHD）の児
⑤ 24 か月齢以下の免疫不全を伴う児
⑥ 24 か月齢以下のダウン症候群の児
⑦ 24 か月齢以下の肺低形成を伴う児
⑧ 24 か月齢以下の気道狭窄を伴う児
⑨ 24 か月齢以下の先天性食道閉鎖症の児
⑩ 24 か月齢以下の先天代謝異常症の児

⑪ 24 か月齢以下の神経筋疾患の児。

もう一つの抗体製剤であるニルセビマブ（ベイフォータス®）の効能・効果（承認事項）は、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児における、RSV 感染による LRTD 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 LRTD の予防である。ここで 1)における重篤な RSV 感染症のリスクを有する児とは、以下のような状態の者を指す。

生後初回の RSV 感染流行期の流行初期において、

① 在胎期間 28 週以下の早産で、12 か月齢以下の児

② 在胎期間 29 週～35 週の早産で、6 か月齢以下の児

および生後初回及び生後 2 回目の RSV 感染流行期の流行初期において

③ 過去 6 か月以内に慢性肺疾患の治療を受けた 24 か月齢以下の児

④ 24 か月齢以下の血行動態に異常のある先天性心疾患の児

⑤ 24 か月齢以下の免疫不全を伴う児

⑥ 24 か月齢以下のダウン症候群の児。

（2）ワクチン・抗体製剤について（導入の経緯含む）

小児の RSV 感染症の重症化予防を適応とし、2025 年 4 月現在、日本で使用されているワクチンと抗体製剤の特徴について表 1 にまとめた。

表 1　小児の RSV 感染症の重症化予防を適応とした国内で使用可能なワクチンと抗体製剤(2025 年 4 月現在)

分類	名称（商品名）	販売開始	製造販売業者	対象患者および適応症	投与方法
ワクチン	組換えRSウイルスワクチン（アブリスボ®）	2024年	ファイザー	妊婦（妊娠24週～36週）への能動免疫による新生児及び乳児におけるRSVを原因とするLRTDの予防	1回0.5 mLを筋肉内接種（上腕三角筋）
抗体製剤	パリビズマブ（シナジス®）	2002年	アストラゼネカ	高リスクの新生児、乳児及び幼児におけるRSV感染による重篤なLRTDの発症抑制	体重1 kgあたり15 mgを月 1 回筋肉内投与（大腿前外側部）
抗体製剤	ニルセビマブ（ベイフォータス®）	2024年	サノフィ	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、乳児及び幼児における、RSV感染によるLRTD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LRTDの予防	・生後初回のRSV感染流行期：50 mg（体重5 kg未満）または100 mg（体重5 kg以上）を1回、筋肉内注射 ・生後2回目のRSV感染流行期：200 mgを1回、筋肉内注射（大腿前外側部）

① RS ウイルス母子免疫ワクチン（組換え RS ウイルスワクチン）

本剤は、膜融合前構造の三量体を形成するようにアミノ酸配列を改変し安定化させた、RSV A 及び RSV B に由来する 2 種類の組換え RSV F タンパク質抗原を有効成分とする遺伝子組換えワクチンである[63]。日本では 2013 年 10 月の第 5 回研究開発及び生産・流通部会において、「RSV 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、2024 年 1 月に母子免疫のコンセプトのワクチンとして初めて、新生児

および乳児における RSV 関連 LRTD の予防に対して製造販売承認された。同年 3 月に 60 歳以上の者における RSV 感染症の予防に適応が拡大されている。筋肉内に接種（1 回 0.5 mL）することで、RSV の膜融合前構造の F タンパク質の中和エピトープの一つである site Ø に対する免疫応答が誘導され、中和抗体が産生される。RSV の膜融合前構造の F タンパク質に対する中和抗体は RSV 感染阻害能を有する[64 65 66]。妊婦における本剤の接種により産生された中和抗体は移行抗体として、新生児及び乳児の RSV による LRTD の予防に寄与する[67]。製造販売承認上、妊娠 24 週～36 週に接種可能であるが、臨床試験において妊娠 28 週～36 週の間に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[68]。

② パリビズマブ

本剤は、RSV に対するヒト化モノクローナル抗体（IgG1）であり、宿主細胞への感染時に重要な RSV の F タンパク質上の抗原部位 A 領域に特異的に結合して RSV の感染性を中和し、RSV 増殖が抑制され、RSV による重篤な LRTD の発症を抑制する[69,70]。日本では高リスクの新生児、乳児、幼児における RSV 感染による重篤な LRTD の発症抑制を目的として 2002 年 1 月に初めて製造販売承認された。その後、2024 年 3 月に肺低形成等の重症化リスクの高い 5 疾患を伴う 24 か月齢以下の児に対して適応が追加された。体重 1 kg あたり 15 mg を月 1 回筋肉内投与し、RSV 感染症流行期に投与された場合のみ保険償還の対象となる。

③ ニルセビマブ

本剤は、F タンパク質の site Ø を標的としたヒト化モノクローナル抗体（IgG1）であるが、消失半減期の延長を目的として Fc 領域に YTE 置換（M257Y+S259T+T261E）の 3 アミノ酸置換[71]が導入されているため、投与頻度は 1 流行期当たり 1 回に低減されている[72 73]。日本では 2024 年 3 月に、重症化リスクの高い児のほか、生後初回の RSV 流行期のすべての新生児及び乳幼児等を対象として製造販売承認された。生後初回の RSV 感染流行期は、50 mg（体重 5 kg 未満）または 100 mg（体重 5 kg 以上）を 1 回、筋肉内注射する。生後 2 回目の RSV 感染流行期は、200 mg を 1 回、筋肉内注射する。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、乳児及び幼児における、RSV 感染による下気道疾患の発症抑制に使用した場合に限り、保険給付される。

（3）有効性の観点

① 母子免疫ワクチンの免疫原性、有効性

2025 年 2 月現在国内で母子免疫ワクチンとして使用可能な RSV ワクチン製剤（ファイザー社 RSVpreF、販売名アブリスボ®）に関する情報を以下にまとめた。

1）免疫原性

妊婦への RSVpreF 接種の免疫原性に関連する検討として、健康成人対象の海外第 1/2 相試験[74]、妊婦対象の第 2b 相試験[75]および第 3 相試験最終報告[76]の報告がある。

第 1/2 相試験は 18 歳～85 歳の健康成人対象のプラセボ対照無作為化比較試験で、そのうち 18 歳～49 歳（618 人）の結果の解析がなされた[74]。組換え RS ウイルスワクチン 60 µg、120 µg または 240 µg の 3 つの用量の水酸化アルミニウム（アジュバント）含有／非含有いずれかのワクチンを接種した各群対象者において、接種後 1 か月時点で、ハイリスク乳児において予防に寄与するとされるパリビズマブ（100

μg/mL）の力価よりも高い 50%中和抗体価が誘導された。また、接種後 12 か月の RSV A、RSV B に対する抗体価を接種前値と比較した幾何平均上昇倍率（Geometric mean fold rise; GMFR）は組換え RS ウイルスワクチン 120 μg 群（アジュバントなし）ではそれぞれ 5.2、5.1 であった。

第 2b 相試験[75]は妊娠 24 週～36 週にある 18 歳～49 歳の合併症のない単胎妊娠の妊婦（5 群計 406 人）を対象に、組換え RS ウイルスワクチン 120 μg または 240 μg の 2 つの用量のそれぞれ水酸化アルミニウム含有／非含有の実薬群 4 群とプラセボ群から成る無作為化比較試験として実施された。免疫原性評価対象（妊婦 379 人、出生児 372 人）において、プラセボ群に対する各ワクチン群の母体血清中の RSV A および RSV B に対する 50%中和抗体価の幾何平均比（Geometric mean ratio; GMR）は各々11.0～15.1、13.7～17.5、同様に出生児における GMR はそれぞれ 9.7～11.7、13.6～16.8 と、ワクチン群で高い中和抗体価が示された。また、審査報告書に掲載された同臨床試験の乳児参加者における中和抗体価は、生後 6 か月時点までワクチン群がプラセボ群を上回っていた[77]。接種時の母体妊娠週数別では 24 週以上 27 週未満、27 週以上 30 週未満、30 週以上 33 週未満、33 週以上 36 週未満のいずれも中和抗体幾何平均抗体価（Geometric mean titer; GMT）と胎盤移行性は同様であった。なお、幾何平均胎盤移行率（母体-新生児比）は、組換え RS ウイルスワクチン 120 μg・水酸化アルミニウム非含有の実薬群において、RSV A および RSV B それぞれに 2.10［95%CI: 1.78, 2.49］、2.10［95%CI: 1.75, 2.53］で、水酸化アルミニウムアジュバント添加の上乗せ効果は認められなかった[75]。

第 3 相試験は日本を含む 18 か国において国際共同多施設無作為化プラセボ対照二重盲検比較試験（Maternal Immunization Study for Safety and Efficacy; MATISSE 試験）として実施された。妊娠 24 週～36 週にある 18 歳～49 歳の合併症のない単胎妊娠の妊婦が対象で、最終報告[76]時点における参加妊婦 7,385 人の年齢中央値は 29 歳（範囲 14 歳～47 歳）、接種時の妊娠週数中央値 31.3 週（範囲 24.0 週～36.9 週）、出生児 7,305 人の在胎週数は正期産（37 週～41 週）が 93.9%であった。本解析で在胎週数、組換え RS ウイルスワクチン接種時の母体妊娠週数、接種から出産までの日数、国別、母体年齢に基づく免疫原性のサブグループ解析がなされ、いずれのサブグループでもプラセボ群に比べ、ワクチン群で出生児の GMT が大きく高い値であった。

そのうち接種から出産までの期間が 14 日未満群、14 日～29 日群では 30 日以上群に比較して出生児 GMT が低値であった（プラセボ群に対するワクチン群の GMR が順に 4.1、10.2、12.2）。また、胎盤移行率は、14 日未満群、14～29 日群では各々0.32、0.67 と 1 を下回る値であった。なお、接種から出産までの期間別の母体 GMFR は 14 日未満群、14～29 日群、30 日以上群で各々14.4、16.2、10.7 であった。

母体接種時の妊娠週数別では、24 週以上 28 週未満、28 週以上 32 週未満、32 週以上 36 週以下で母体 GMFR はそれぞれ 7.8、10.5、15.2 に対して、出生児 GMT は 3 群間で同等であった。

接種から出産までの期間と抗体の胎盤移行に関して、市販後の米国における前向きコホート研究がある（研究期間：2023 年 9 月～2024 年 3 月）。妊娠中に組換え RS ウイルスワクチンを接種した 124 人の母体、臍帯血、ならびに出生児のうち 29 人の生後 2 か月時の RSV 抗体濃度が測定された。母体抗体レベルは接種後 2～3 週で最も高くなり、母体-臍帯血移行率は出産の 5 週以上前の接種が最も胎盤移行率が高かった。ただし、本結果は出産前 2 週間以上 5 週間未満での接種の効果が不十分であることを示唆するものではないことが申し添えられている[78]。

2）有効性

（ア）臨床試験

表 2 に組換え RS ウイルスワクチン母体接種による各種評価項目に対する有効性（vaccine efficacy）評価に関する前述の第 3 相 MATISSE 試験対象者の主解析結果、および、その最終解析結果[76]、日本人部分集団[79]の解析結果を記す。加えて、米国ワクチン接種に関する諮問委員会（Advisory Committee on Immunization Practices; ACIP）のワーキンググループによる評価に用いられた第 3 相試験の結果を用いた追加解析結果[80,81]（表内＊）を併せて記載した。

表 2. **組換え RS ウイルスワクチンの母体接種による各種評価項目に対する有効性（vaccine efficacy）**

		全体解析								日本人部分集団解析	
		主解析 臨床試験における 接種対象期間 （妊娠週数 24 週～36 週）				主解析 ＊米国で承認された 接種対象期間 （妊娠 32 週～36 週）		最終解析 臨床試験における 接種対象期間 （妊娠 24 週～36 週）		臨床試験における 接種対象期間 （妊娠 24 週～36 週）	
	有効性解析期間	日齢 0 日～90 日		日齢 0 日～180 日		日齢 0 日～180 日		日齢 0 日～180 日		日齢 0 日～180 日	
		%	(CI)	%	(CI)	%	(CI)	%	(CI)	%	(CI)
	医療受診を要した乳児 RSV 関連下気道感染症	57.1	§(14.7, 79.8)	51.3	¶(29.4, 66.8)	57.3	(29.8, 74.7)	49.2	(31.4, 62.8)	87.6	(7.2, 99.7)
	医療受診を要した乳児重症 RSV 関連下気道感染症	81.8	§(40.6, 96.3)	69.4	¶(44.3, 84.1)	76.5	(41.3, 92.1)	70.0	(50.6, 82.5)	75.1	(-151.5, 99.5)
	乳児 RSV 感染症関連入院	67.7	†(15.9, 89.5)	56.8	†(10.1, 80.7)	48.2	(–22.9, 79.6)	55.3	(23.8, 74.6)	80.1	(-77.9, 99.6)
＊	乳児 RSV 関連下気道感染症による集中治療室入院	66.7	(-86.4, 96.7)	42.9	(-124.8, 87.7)	ワクチン群 1 件, プラセボ群 2 件		—		—	
＊	乳児 RSV 関連下気道感染症入院中の人工呼吸管理	100	(-51.5, 100)	100	(-9.1, 100)	ワクチン群 0 件, プラセボ群 2 件		—		—	
	全ての要因による医療受診を要した 乳児下気道感染症	7.0	(-22.3, 29.3)	2.5	†(-17.9, 19.4)	7.3	(–15.7, 25.7)	—		4.3	(-72.4, 47.0)
＊	全ての要因による医療受診を要した乳児下気道感染症入院	36.4	(1.0, 59.6)	28.9	(–2.0, 50.8)	34.7	(–18.8, 64.9)	31.0	(2.4, 51.5)	—	

ワクチン有効性の信頼区間は注釈のない限り 95%CI, ¶ 97.58%CI, † 99.17% CI, § 99.5%CI

重症 RSV 関連下気道感染症の定義：医療受診を要する RSV 関連気道感染症を有する RSV 検査陽性の乳児で、以下のいずれかに該当；呼吸促拍(呼吸数が生後 2 か月未満 70 回/分以上，生後 2 か月～12 か月 60 回/分以上，生後 12 か月～24 か月 50 回/分以上）／SpO2 <93%／高流量鼻カニュラの使用あるいは人工呼吸管理／4 時間以上の ICU 入室／反応不可・意識消失

＊第 3 相試験の規定評価項目ではなかったが、米国 ACIP の評価にあたって第 3 相試験の全結果を用いて行われた Post-hoc 解析の結果

なお、本評価における留意点として、母体接種から出生までの期間が 14 日未満の児、パリビズマブほか RSV に対するモノクローナル抗体製剤および 20 mL/kg 以上の輸血の投与を受けた児は有効性の解析

対象から除外されている。

第 3 相試験では 2020 年 6 月から 2022 年 10 月に母体への接種が実施された。主要解析[68]は生後 180 日までの追跡データが予定の 85%取得可能な状況で実施され、対象者の属性は最終解析と同様であった。

2 つの主要評価項目の医療受診を要した重症 RSV 関連下気道感染症に対する有効性は生後 90 日以内 81.8%［99.5%CI: 40.6, 96.3］、生後 180 日以内 69.4%［97.58%CI: 44.3, 84.1］、RSV 関連下気道感染症に対する有効性は生後 90 日、180 日までの期間で各々57.1%［99.5% CI: 14.7, 79.8］、51.3%［97.58% CI: 29.4, 66.8］であった。

また、RSV 関連入院予防効果（表 2 参照）を認めたほか、探索的検討項目の RSV 関連気道感染症の予防効果は生後 90 日以内 39.1%［95% CI: 16.7, 55.7］、生後 180 日以内 37.9%［95% CI: 24.0, 49.5］であった。

接種時の母体妊娠週数別サブグループにおける有効性の解析結果[68,77]としては、生後 180 日以内の RSV 関連下気道感染症に対する有効性は 24 週～27 週 20.7%［95%CI: -44.6, 57.0］、28 週～31 週 67.4%［95%CI: 34.2, 85.0］、32 週～36 週 57.3%［95%CI: 29.8, 74.7］、また、重症 RSV 関連下気道感染症に対する有効性は 24 週～27 週 43.7%［95%CI: -24.6, 75.8］、28 週～31 週 88.5%［95%CI: 51.8, 98.7］、32 週～36 週 76.5%［95%CI: 41.3, 92.1］であった。

なお、第 3 相試験研究期間中の RSV 関連死亡はプラセボ群で 1 人、組換え RS ウイルスワクチン群では認めなかった[76]。

（イ）生後 360 日までの有効性

副次評価項目のひとつ、生後 360 日の RSV 関連下気道感染症に対する有効性については主要解析[68]において 41.0%［99.17%CI: 16.2, 58.9］との結果であったが、最終解析[76]において、RSV 関連下気道感染症ならびに、重症 RSV 関連下気道感染症、RSV 関連入院に対する累積効果が生後 6 か月間維持されたものの 6 か月以降に蓄積された症例数は両群で同程度であったことが言及された。

（ウ）市販後調査

市販後の実社会における組換え RS ウイルスワクチンの有効性評価の結果も少数ながら示されてきている。

アルゼンチンでは、2024 年 3 月から乳児 RSV 感染症予防策の主戦略として組換え RS ウイルスワクチン母体接種が国の予防接種プログラムに導入された。初回シーズンにあたる 2024 年シーズン（2024 年 4 月～同 9 月）の乳児 RSV 関連下気道感染および重症 RSV 関連下気道感染による入院に対する組換え RS ウイルスワクチン母体接種の予防効果が、多施設共同後方視的 Test-negative 症例対照研究（BERNI study）によって評価された。症例群（RSV 陽性）286 人（平均日齢 74 日、SD33 日、生後 120 日以下の割合 90%）、対照群（RSV 陰性）219 人（平均日齢 77 日、SD44 日、生後 120 日以下の割合 82%）が解析に組み込まれた。母体が妊娠 32 週～36 週に組換え RS ウイルスワクチンの接種を受け、14 日以上経過後に出生した児を接種群とみなした。RSV 関連下気道感染による入院に対する予防効果は、生後 90 日までの期間で 78.6%［95%CI: 62.1, 87.9］、生後 180 日までの期間で 71.3%［95%CI: 53.3, 82.3］、また、重症 RSV 関連下気道感染による入院に対する予防効果は、生後 180 日までの期間で 76.9%［95%CI: 45.0, 90.3］であった。この結果は第 3 相試験の結果に一致する結果であった。なお、RSV 関連入院中の死亡例 3 人は全例が組換え RS ウイルスワクチン未接種の母体からの出生児であった[82]。

また、英国において実施された多施設共同前方視的 Test-negative 研究[83]では、2024 年 9 月～2025 年

1 月の RSV 流行期の乳児の RSV 下気道感染症による入院に対する母体（妊娠 28 週以降）組換え RS ウイルスワクチン接種の有効性は 57.7% [95%CI: 28.2, 75.1]で、特に母体接種から 14 日以上経過して出生した児においては 72.4%［95%CI: 47.8, 85.4］であった。なお、本研究の RSV 感染症症例群（391 人）、対照群（146 人）の月齢中央値（四分位範囲）はそれぞれ 1.63 か月（0.94～2.26）、1.41 か月（0.77～2.03）、正期産児の割合は順に 89%、85%であった。

３）次回妊娠時の再接種に関する検討

妊娠中に組換え RS ウイルスワクチンの接種を受けたのち、以降の妊娠の際における組換え RS ウイルスワクチンの追加接種に関するデータは現時点ではまだ十分にない[84]。

参考となる知見として、健康成人を対象とした再接種の報告がなされている。第 1/2 相試験に参加し組換え RS ウイルスワクチン 240 µg もしくはプラセボの接種を受けた 18 歳～49 歳および 65 歳～85 歳の健康成人を対象に初回接種後 12 か月における抗体の持続性と再接種の安全性および免疫原性を評価した検討がなされた[85]。対象者 263 人（18 歳～49 歳 134 人、65 歳～85 歳 129 人）の RSV A、RSV B に対する GMFR（初回接種前値比）は、初回組換え RS ウイルスワクチン接種 1 か月後 13.3～20.4 および 8.9～15.5、12 か月後は 4.1～5.0 および 2.6～4.1 であった。一方、再接種 1 か月後の GMFR（再接種前値比）は 1.4～2.3（18 歳～49 歳群）と、上昇は見られたものの再接種後のピーク GMT は初回接種後のピーク値よりも低かった。ただし、初回接種と再接種からそれぞれ 12 か月後の GMT は同等で GMFR は 0.7～1.6 の範囲であった。

４）他のワクチンとの同時接種に関する検討

臨床試験において組換え RS ウイルスワクチンとの同時接種の免疫原性評価がなされた下記 2 種のワクチンについて記載する。

（ア）季節性不活化インフルエンザワクチン

非妊娠健康成人を対象とした季節性不活化インフルエンザワクチン（SIIV)との同時接種の評価において水酸化アルミニウム非含有の組換え RS ウイルスワクチンを接種した各群における、SIIV 接種後 1 か月時点での SIIV に含まれる各インフルエンザ株に対する抗体価は SIIV 単独接種時と比べて SIIV と同時接種時に低い傾向が認められた。一方、組換え RS ウイルスワクチン対する免疫応答は SIIV 同時接種の影響を受けなかった[77]。

（イ）Tdap（海外で用いられている青年・成人用の沈降精製百日せき破傷風混合ワクチン）

第 2b 相臨床試験において、18～49 歳の非妊娠女性 713 人（米国）を対象に組換え RS ウイルスワクチン（組換え RS ウイルスワクチン 120 µg 群と組換え RS ウイルスワクチン 240 µg+水酸化アルミニウム群の 2 種の群）と Tdap の併用投与と各ワクチンの個別投与の比較が行われた。

この検討において、接種後 1 か月時点の組換え RS ウイルスワクチンワクチンに対する免疫応答は、単独接種群に比較して併用群の非劣性（50%中和力価 GMR の両側 95%CI 下限値が主要基準 0.5、副次基準 0.67 を上回る）が示された。また、破傷風トキソイド、およびジフテリアトキソイドに関しても併用群の非劣性（免疫応答割合の差の両側 95%CI 下限が-10%を上回る）が示された。しかし、百日咳菌の 3 つの抗原（百日咳毒素（PT)、繊維状赤血球凝集素（FHA)、パータクチン（PRN)）に関しては群間の GMR に基づく非劣性基準（GMR の両側 95%CI 下限値が 0.67 を上回る）が満たされなかった。ただし、百日咳抗体価が低かった結果の臨床的意義は不明である[77,86]。

② 抗体製剤の有効性

抗 RS ウイルスヒトモノクローナル抗体製剤ニルセビマブは、生後初回または 2 回目の RS ウイルス流行期の重篤な RSV 感染症のリスクを有する新生児、乳児および幼児における RS ウイルス感染症による下気道疾患の発生抑制、および生後初回の RSV 感染流行期のすべての新生児、乳児および幼児における RSV 感染による下気道疾患の予防を目的として開発され、臨床試験によりその有効性が示され、加えて実臨床における研究においても発症抑制効果が示された。

1）薬物動態

（ア）在胎週数 29 週から 35 週未満の乳児を対象とした薬物動態

2016 年 11 月 3 日から 2017 年 12 月 1 日の期間に 1,453 名がランダム化された、在胎週数 29 週以上 35 週未満で出生し、初めて RSV 感染流行期を迎える 1 歳以下の健康な早産児を対象とした第 2b 相のプラセボ対照二重盲検ランダム化試験において、ニルセビマブの平均半減期（±SD）は 59.3±9.6 日であった。RSV ニルセビマブ群の 97.9%（833/851 名）の血清中ニルセビマブ濃度が、151 日目に目標の 90%有効濃度閾値である 6.8μg/mL を上回ったことが示された。ニルセビマブ投与後の抗薬物抗体は、ニルセビマブ群の 5.6%（52/929 名）で検出され、抗薬物抗体の陽性・陰性に関わらずニルセビマブの血清濃度の経時的変化は同様であった。なお、抗薬物抗体は、プラセボ群においても 3.8%（18/469 名）で検出された[87]。

（イ）在胎週数 35 週以上の乳児における薬物動態

在胎週数 35 週以上で出生した乳児（n=1,453）に対して体重 5kg 未満の乳児には 50 ㎎、5kg 以上の乳児では 100 ㎎のニルセビマブ投与により実施された第 3 相臨床試験では、ニルセビマブの血清濃度は時間の経過とともに直線的に減少が確認され、平均（±SD）半減期は 68.7±10.9 日であった。平均血清ニルセビマブ濃度は 151 日目に、体重 5kg 未満の乳児では 19.6±7.7 μg/mL、体重 5kg 以上の乳児では 31.2±13.7 μg/mL で、4 名の乳児ではニルセビマブを投与したが定量可能な血清濃度が示されなかった。抗薬物抗体は、361 日目まで追跡できた乳児を対象に解析され、投与後に抗薬物抗体が検出された乳児は、ニルセビマブ群では 58/951 名（6.1%）、プラセボ群では 5/473 名（1.1%）であった。抗薬物抗体の検出は、361 日目が最も高く、151 日目では抗薬物抗体陽性者と陰性者での血清中ニルセビマブ濃度は同等で、361 日目には血清中ニルセビマブ濃度は、抗薬物抗体陽性者において陰性者に比べ定量限界以下の乳児が多かった。抗薬物抗体は 151 日目まではニルセビマブの薬物動態への影響は確認されなかったが、151～361 日目までは影響を及ぼしたことが示された[73]。

（ウ）免疫不全をともなう乳児における薬物動態

免疫不全を伴う乳児および小児の一部において血清中ニルセビマブ濃度の急速な低下が認められた。免疫不全を伴う新生児、乳児及び小児へニルセビマブの単回投与を行った第 2 相臨床試験では、投与後に血清ニルセビマブ濃度が低い被験者が 24/96 名認められ、低下の原因は不明であるものの、14 例では血液中タンパク質喪失を生じうる基礎疾患（慢性肝疾患 5 例、悪性腫瘍 3 例、オーメン症候群 2 例、HIV 感染症 2 例、移植片対宿主病 2 例、ネフローゼ症候群 1 例、うち 1 例はオーメン症候群と移植片対宿主病を併発）の併発が影響した可能性が考えられた[72]。

（エ）パリビズマブとニルセビマブの薬物動態比較

ニルセビマブとパリビズマブを比較した研究は非常に限られている。在胎週数 35 週未満の早産児または先天性心疾患、慢性肺疾患の乳児を対象とした、パリビズマブ対照ランダム化試験として RSV 感染症

生後初回と2回目のRSウイルス感染流行期においてニルセビマブとパリビズマブの薬物動態およびRSV中和抗体レベルが比較、評価された。生後初回の RSV 感染流行期の抗 RSVpre-F 抗体では、ニルセビマブ群では 31 日で GMFR は 242［95%CI: 185, 316］と最も高く、その後生後初回の RSV 感染流行期を通して低下するが 361 日目においてもベースラインの 7 倍を維持していた。一方、パリビズマブ群は、31 日目の GMFR は 55［95%CI: 37, 81］であったが、反復投与により 151 日目にはニルセビマブ群（151 日目の GMFR：53［95%CI: 45, 64］）を上回り、GMFR は 100［95%CI: 77, 129］となったが、361 日目にはニルセビマブ群を下回った。生後初回の RSV 感染流行期の抗 RSVpost-F 抗体では、ニルセビマブ群で低く、パリビズマブ群では pre-F 抗体同様の推移がみられた。生後 2 回目 RSV 感染流行期の投与では、生後初回と 2 回目の RSV 感染流行期における投与種類の組み合わせで、ニルセビマブ/ニルセビマブ群、パリビズマブ/ニルセビマブ群、パリビズマブ/パリビズマブ群の 3 群での評価が行われた。抗 RSVpre-F 抗体については、生後 2 回目 RSV 感染症流行期においてもすべての群で初回と同様の推移がみられた。抗 RSVpost-F 抗体では、ニルセビマブ/ニルセビマブ群、パリビズマブ/ニルセビマブ群で低く、パリビズマブ/パリビズマブ群で高い値が示された。RSV に対する中和抗体レベルは、生後初回の RSV 感染流行期では、ニルセビマブ群は 31 日目で GMFR は 334［95%CI: 282, 395］とピークを示し、361 日目においてもベースライン比で 17 倍を維持していた。パリビズマブ群は反復投与で 151 日目において GMFR は 11［95%CI: 9, 13］とピークを示したが、パリビズマブ群に比べ低い値であった。生後 2 回目の RSV 感染流行期では、ニルセビマブ/ニルセビマブ群、パリビズマブ/ニルセビマブ群において、ベースライン後のすべての時点で初回シーズンと同等であり、パリビズマブ/パリビズマブ群に比べ高かった。単回投与のニルセビマブで RSV シーズン全体にわたる予防が可能であることに加え、抗体の量、持続期間ともにパリビズマブを上回る結果となった。研究の制限として、探索的解析のため統計的有意差は検定されていない点、自然感染の影響を完全には除外できていない点、パリビズマブ群のサンプル数が少なかった点が上げられていた[88]。

2）有効性

（ア）在胎週数 29 週から 35 週未満[87]および 29 週以上の乳児[89]におけるニルセビマブの有効性

在胎週数 29 週から 35 週未満週で出生した 12 か月以下の健康な早産児を対象とした第 2b 相試験である、プラセボ対象二重盲検ランダム化試験（2016 年 11 月 3 日から 2017 年 12 月 1 日の間に 1,453 名がランダム化の対象となった）では、ニルセビマブ（またはプラセボ）投与後 150 日までの医療処置が必要な RSV による下気道感染は、ニルセビマブ群の 25 名（2.6%）、プラセボ群の 46 名（9.5%）で発生し、ニルセビマブ群の方が発生率は 70.1%低く［95%CI: 52.3, 81.2］（p 値<0.001）、RSV 関連下気道感染症による入院は、ニルセビマブ群の 8 名（0.8%）、プラセボ群の 20 名（4.1%）で発生し、入院の発生率はニルセビマブ群の方が 78.4%低い［95%CI: 51.9, 90.3］（p 値<0.001）ことが示された。投与後 150 日間において、ニルセビマブ群はプラセボ群よりも、医療処置が必要な RSV 関連下気道感染症のリスクが低かった（ハザード比 0.26、[95%CI: 0.16, 0.43]）。また、RSV 関連下気道感染症による入院においてもニルセビマブ群でのリスクが低かった（ハザード比 0.19、[95%CI: 0.08, 0.44]）[87]。

在胎週数 29 週以上で出生した生後 12 か月以下の健康な乳児を対象とした第 3b 相臨床試験である、非介入群対象の非盲検 2 群ランダム化試験（RSV 感染症のシーズン前またはシーズン中に生まれた乳児 8,058 人をランダム化の対象とした）では、RSV 関連下気道感染症による入院は、ニルセビマブ群では 11 名（0.3%）、非介入群では 60 名（1.5%）に発生し、2022 年～2023 年の RSV 感染症シーズンにおける

RSV 関連下気道感染症による入院に対する有効性は 83.2%［95%CI: 67.8, 92.0］（p 値<0.001）で統計的に有意な有効性が示された。酸素飽和度が 90%未満となり酸素需要のあった非常に重症な RSV 関連下気道感染症による入院に対する有効性は、75.7%[95% CI: 32.8, 92.9]（p 値＝0.004）であった [89]。

（イ）在胎週数 35 週以上の乳児におけるニルセビマブの有効性

健康な後期早産児及び正期産児を対象とした第 3 相臨床試験であるプラセボ対象ランダム化二重盲検群間比較試験（北半球で 2019 年～2020 年の RSV 感染症シーズンを通して追跡され、南半球では 2020 年シーズンを通じて追跡され合計 1,490 人をランダム化の対象とした）では、ニルセビマブ（またはプラセボ)投与後 150 日までの受診を要した RSV による下気道感染は、ニルセビマブ群では 12/994 名(1.2%)、プラセボ群では 25/496 名（5.0%）で発生し、RSV による下気道感染症に対する有効性は 74.5% ［95% CI: 49.6, 87.1］（p 値<0.001）となり、統計的に有意な有効性が示された。RSV による入院は、ニルセビマブ群では 6/994 名（0.6%)、プラセボ群では 8/496 名（1.6%）に発生し、RSV による入院に対する有効性は 62.1% ［95% CI: -8.6, 86.8］（p 値=0.07）となり、統計的な有意差は示されなかった [73]。

（ウ）180 日目までの有効性

既報の臨床試験では主に 150 日目までの有効性が評価されてきたが、HARMONIE (hospitalisation for respiratory syncytial virus lower respiratory tract infections in infants)研究において新たに 180 日目までの有効性も評価された [90]。

在胎週数 29 週以上で出生した生後 12 か月以下の健康な乳児を対象とした第 3b 相臨床試験である、非介入群対象の非盲検 2 群ランダム化試験（3 か国、235 施設において 8,057 人をランダム化対象）では、ニルセビマブ接種後 180 日までの RSV 関連下気道感染症による入院は、12/4,038 名（0.3%)、非介入群で 68/4,019 名（1.7%)で発生し、RSV 関連下気道感染症による入院に対する有効性は、82.7%［95% CI: 67.8, 91.5］(p 値<0·0001)であった。ランダム化時の月齢による解析では、月齢 3.0 か月以下群、月齢 3.0 か月を超えて 6.0 か月以下群、月齢 6.0 か月を超える群において、RSV 関連下気道感染症による入院に対する有効性はそれぞれ 90.30% [95%CI: 75.82, 96.98]、60.69% [95%CI: –36.27, 91.00]、62.83% [95%CI: –54.88, 93.65]であった。酸素飽和度が 90%未満となり酸素需要のあった非常に重症な RSV 関連下気道感染症による入院に対する有効性は 75.3% [95%CI: 38.1, 91.8]（p 値=0·0013）であった [90]。

（エ）ニルセビマブ逃避株について

モノクローナル抗体の効果は標的となる F タンパク質結合部位が変異せず保存されていることが重要だが、RNA ウイルスである RSV は理論上変異が起こり得る [91]。

ニルセビマブ存在下で、RSV A 型と B 型の変異株を作成した in vitro 研究では、増殖力のある抗体耐性変異株が確認され、抗体結合親和性の低下によるニルセビマブ中和能の低下が示された [92]。RSV 下気道感染症における入院および呼吸器疾患を含む RSV 感染症が確認された乳児を対象として行われた第 2b 相試験及び MELODY 試験参加者から分離された RSV を次世代シーケンシングで解析を行った研究では、RSV A 型分離株の F タンパク質には耐性に関与する変異は認められず、RSV B 型において参加者 2 名から F タンパク質での耐性置換が認められた。分離株の大半はニルセビマブで中和可能であること、F タンパク質配列の 99%がニルセビマブ感受性を維持していることが示された [93]。リアルワールドデータによる変異株の出現状況は、3 施設から得られた RSV A 型及び B 型合計 5,675 株に対する in vitro での解析において、ニルセビマブ結合に関わるサイト ϕ の保存性は RSV A 型では 98.8%、B 型では 88.0%と高度に保存されていることが確認され、一部の変異では中和能の低下が認められたが現時点では一部に

とどまっており、自然界での中和抵抗性変異は極めてまれであることが示された[91]。いずれの試験においても逃避株は極めてまれとされているが、変異株に対するサーベイランスを行う重要性が言及されていた。

（オ）リアルワールドデータによる有効性

ニルセビマブは、世界各国で接種の推奨や定期接種が行われており、実臨床における研究が実施されている。

スペインのガリシア地方において 2023 年 9 月～2024 年 3 月に実施されたニルセビマブ接種キャンペーン後3年間の追跡を行う人口ベースの縦断研究では、中間結果が報告された。ニルセビマブ投与者 9,408 名（投与率 91.7%）、非投与者 851 名、合計 10,259 名を対象とした 2023 年 9 月から 12 月までの結果では、RSV 関連下気道感染症による入院に対するニルセビマブ投与の有効性は 80.2%であった。キャンペーンにより防ぐことのできた入院の予測値は 407 件、減少率は 89.8%であった。この研究では、3 年間の追跡調査を予定しており、今回はキャンペーン初期の 3 か月のみのデータのため解釈には注意が必要であると述べられていた[94]。

フランスでは、2023 年～2024 年の RSV 感染症流行期には、2023 年 2 月 6 日以降にフランスで生まれた子供にニルセビマブを 1 回無料で投与することが推奨された。2023 年 10 月 15 日から 12 月 10 日にフランス首都圏の 6 つの 3 次医療機関に RSV 性細気管支炎のため入院した生後 12 か月未満の乳児を対象に行われたマッチング症例対照研究（対照：呼吸器症状のない尿路感染症や急性胃腸炎等を含む受診）では、RSV 性細気管支炎で入院した乳児 690 人（症例）と対照患者 345 人がマッチングされ、RSV 性細気管支炎による入院に対する有効性が評価された。ニルセビマブ投与を受けていた入院もしくは小児救急科を受診した症例は、症例患者 60/690 名（8.7%）と対照群 97/345 名（28.1%）であった。RSV 性細気管支炎による入院に対するニルセビマブの推定調整後有効性は 83.0%［95%CI: 73.4, 89.2］であった。この研究は RSV 感染症の流行が大きかった時期に実施され、母体の自然感染による移行抗体による防御が備わっていた可能性があり、今後のさらなる研究が必要と述べられていた。また、対照群では RSV の PCR 検査が行われていないことによる影響や、対照と症例では救急外来受診と入院とケアレベルが違う患者をリクルートしている点、今回の研究は国家プログラムの初期段階での評価となっている点などが研究の限界とされていた[95]。

（カ）パリビズマブの有効性（参考）

高リスク乳児（在胎週数 35 週以下かつ生後 6 か月以下、生後 24 か月以下であり、継続的な医療を必要とする気管支肺異形成症（BPD）の小児）に対する、パリビズマブのプラセボ対照ランダム化二重盲検試験は、1996 年～1997 年の RSV 感染症シーズン中に、1,502 名を対象に実施され、パリビズマブによる月 1 回の予防投与は、プラセボと比較して RSV 感染症による入院を 55%［95%CI: 38, 72］、（p 値 = .00004）減少させた[96]。

（4） 安全性の観点

① 母子免疫ワクチンの安全性

アブリスボ® 筋注用の第 3 相の国際共同多施設無作為化二重盲検試験（Maternal Immunization Study for Safety and Efficacy: MATISSE 試験）については、妊娠 24 週～36 週の 49 歳以下の妊婦を対象として実施され、ワクチン群はアブリスボ®（120 µg）を単回接種された。解析時期、対象、目的等別に 4 編の

学術論文が発行されており、各項目に応じて適切な文献を引用して記載する[68,76,79,97]。

表 3.　MATISSE 試験に関する文献一覧

研究	組入れ数				概要
	妊婦		出生乳児		
	ワクチン群〔例〕	プラセボ群〔例〕	ワクチン群〔例〕	プラセボ群〔例〕	
Kampmann et al. (2023)[68]	3,695	3,697	3,570	3,558	初回解析
Simoes et al. (2025) [76]	3,711	3,709	3,660	3,647	最終解析
Madhi et al. (2025) [97]	3,698	3,688	3,660	3,647	早産に関する最終解析
Otsuki et al. (2024) [79]	230	232	218	216	日本人部分集団に対する解析

1）母体における安全性

MATISSE 試験においては、ワクチン接種後 7 日間の注射部位疼痛、発赤、腫脹などの局所反応のなかで、最も一般的な局所反応は注射部位疼痛であった（ワクチン群: 41%、プラセボ群: 10%）。これらの大部分は軽度から中等度であり、通常 2 日～3 日で消失した。全身反応の発現率は、筋肉痛（ワクチン群: 27%、プラセボ群: 17%）と頭痛（ワクチン群: 31%、プラセボ群: 28%）を除いて、両群間で差は認めなかった。ワクチン接種後 1 か月以内に報告された有害事象（AEs）の発現率も、両群間で差は認めなかった（ワクチン群: 14.0%、プラセボ群: 13.2%）。重篤な有害事象（SAEs）の発現率も、両群間で差は認めなかった（ワクチン群: 4.3% 、プラセボ群: 3.8%）。SAEs のうち投与薬との関連があるとされた事象は 4 例（ワクチン群：四肢痛、切迫早産、子癇が各 1 例、プラセボ群：胎盤早期剥離 1 例）であり、これらの転帰はいずれも回復であった。死産についても、両群間で差は認めなかった（ワクチン群: 0.3% 、プラセボ群: 0.2%）。

日本人部分集団を対象とした解析では、最も一般的な局所反応は注射部位疼痛であった（ワクチン群: 37.8% 、プラセボ群: 9.9%）。全身反応の発現率は、筋肉痛（ワクチン群: 14.3%、プラセボ群: 1.7%）を除いて、両群間で差は認めなかった。AEs・SAEs は、それぞれ AEs（ワクチン群: 16.1%、プラセボ群: 19.8%）、SAEs（ワクチン群: 20.0%、プラセボ群: 14.7%）と、全体集団と同様に両群間で差は認めなかった。日本人部分集団において、母体における安全性の傾向は、国際共同治験全体の結果と一致していた。

日本において、ワクチン接種後の安全性に関する単一施設による後方視的検討が報告されており、2024 年 6 月～11 月にワクチンを接種した 280 名（うち分娩に至った 206 例）と 2023 年に分娩した 1,431 例を対象に解析が行われている[98]。ワクチン接種した 280 名において、接種時に対応を要する有害事象発症例はなかった。分娩例において、接種群は早産 10 例（4.9%）であり、対照群の 4.3%と有意差は認めなかった（p 値=0.78）。著者は、「ワクチン接種時に有害な事象は観察されず、周産期にも問題となる事象は生じなかった。これらは第 3 相試験の結果とも合致している。」と結論づけている。

2）乳児における安全性

MATISSE 試験においては、出生後 1 か月以内に報告された乳児の AEs・SAEs の発現率はともに同程度で AEs（ワクチン群: 38.0%、プラセボ群: 35.4%）、SAEs（ワクチン群: 16.3%、プラセボ群: 16.1%）

であった。生後24か月までの追跡期間において、乳児における新たな安全性の懸念は特定されなかった。死亡例については、ワクチン群: 8例、プラセボ群: 14例であったが、いずれも母体へのワクチン接種との因果関係は否定された。Small for gestational age（SGA）はワクチン群: 6.9%・プラセボ群: 6.4%、低出生体重（2,500g以下）はワクチン群: 5.1%・プラセボ群: 4.3%、先天異常はワクチン群: 5.6%・プラセボ群: 6.7%、発育遅延はワクチン群: 0.7%・プラセボ群: 0.5%、と両群間で差は認めなった。

日本人部分集団を対象とした解析では、AEs（ワクチン群: 48.6%、プラセボ群: 50.5%）、SAEs（ワクチン群: 31.2%、プラセボ群:31.9%）と、全体集団と同様に両群間で差は認めなかったが、発生率はともに高い傾向を示した。低出生体重（2,500g以下）はワクチン群: 6.9%・プラセボ群: 9.7%と、全体集団と同様に両群間で差は認めなかった。

米国のVaccine Safety Datalink (VSD)による解析も行われており、SGAとワクチン接種との関連は認められなかった（リスク比: 1.03、95%信頼区間(CI): 0.94, 1.14）[99]。

３）そのほかの有害事象

RSウイルスワクチンについては、特に注目すべき有害事象（AESI）として早産や低出生体重児などがある。また、開発経緯等を踏まえ、ワクチン関連増強呼吸器疾患（VAERD）にも注意を払う必要がある。本項では１）、２）で触れた事象以外の有害事象について述べる。

（ア）　早産

MATISSE試験において、早産発生率が、統計学的に有意ではないものの、ワクチン群: 5.7%、プラセボ: 4.7%（RR: 1.20、[95% CI: 0.98, 1.46]）と数値的不均衡を認め、ワクチン接種時期や試験の実施国における所得等別の部分解析においても不均衡を認めた（表２）[97]。なかでも、南アフリカではワクチン群: 8.3%、プラセボ群: 4.0%（RR: 2.06、[95%CI: 1.21, 3.51]）と、有意差を認めた[100]。一方、日本人部分集団においては、ワクチン群で発生率が低かった（ワクチン: 3.0%、プラセボ群: 5.6%、RR: 0.54、[95% CI: 0.22, 1.33]）。米国食品医薬品局（FDA）は、32週からの接種開始は早産および早産による合併症の潜在的リスクを低減できる観点から、接種期間を32週～36週に限定して承認するとともに、注意喚起を行った[81]。一方、欧州医薬品庁と独立行政法人医薬品医療機器総合機構は、24週～36週での接種を承認したものの、市販後の監視を求めている[77,101]。欧州医薬品庁(EMA）は、ワクチン接種群のうち、高中所得国グループの妊婦において、早産がわずかに増加したものの、この差は統計的な有意差を認めず、早産の絶対数の増加はわずかであり、その結果として新生児の有害な転帰の増加にはつながらなかったとしている[101]。また、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）は、本剤の接種が可能な妊娠週数を臨床試験 で組み入れられた範囲からさらに限定する又はその範囲の一部を推奨する根拠とすべきデータは現時点では得られていないこと、本剤の製造販売後には様々な健康状態や妊娠経過を有する妊婦への接種が想定され、接種可能な期間を長く設定し医師及び被接種者が最適な接種時期を決定できるようにすることは意義があるとしている[77]。

表 4.　MATISSE 試験における早産発生率 [97]

対象集団	早産発生率		リスク比（RR）	95%信頼区間（95%CI）
	ワクチン群〔%〕	プラセボ群〔%〕		
全体集団	5.7	4.7	1.20	0.98-1.46
接種時期別				
在胎 24～28 週未満	6.8	6.6	1.03	0.73-1.46
在胎 28～32 週未満	6.8	4.8	1.43	1.02-2.02
在胎 32 週以上	4.3	3.7	1.16	0.83-1.63
所得別				
高所得国	5.0	5.0	1.00	0.79-1.28
非高所得国	7.0	4.0	1.73	1.22-2.47
上位中所得国	7.5	4.2	1.80	1.25-2.60
下位中所得国	2.6	5.1	0.51	0.05-5.43
低所得国	3.1	2.1	1.48	0.25-8.69

米国では、2023 年から接種が開始され Vaccine Adverse Event Reporting System（VAERS）や VSD を用いて安全性監視が実施されている。2024 年 10 月の米国 CDC の予防接種諮問委員会（Advisory Committee on Immunization Practices; ACIP）において VSD の解析結果が議論され、ワクチン接種と早産リスクの上昇との間に関連性は認められないとされた（RR: 0.90、[95%CI: 0.80, 1.00]）[99]。

VAERS のデータを用いた研究として、2023 年 9 月～2024 年 2 月に報告された事例のうち妊娠に関する有害事象 547 件の解析が報告されている [102]。77 件がアブリスボ®の接種と関連があるとされ、副反応と疑われる事例 211 件のうち早産が 27 件で 12.8%を占めた。また、不均衡分析でシグナル（Information Component: 2.18、[95% CI: 1.54, 2.63]）が検知されたことから、著者らは前向きコホート研究などの積極的な監視による評価が必要であると述べている。

米国において 2023 年 9 月～2024 年 1 月に、妊娠 32 週以降に単胎妊娠で出産した妊婦 2,973 例を対象にした後ろ向きコホート研究について報告されている [103]。1,026 例がワクチンを投与され、早産の発生率はワクチン接種群: 5.9%、非接種群: 6.7%であった。調整オッズ比 0.87[95%CI: 0.62, 1.20]、ハザード比 0.93[95%CI: 0.64, 1.34]であり、ワクチン接種と早産リスク上昇との間に関連性は認められなかった。

（イ）妊娠高血圧症候群

MATISSE 試験において、妊娠高血圧症の発症はワクチン群: 1.1%、プラセボ群: 1.0%、妊娠高血圧腎症の発症はワクチン群: 1.8%、プラセボ: 1.4%と有意差は認めなかったものの、いずれもワクチン群でわずかに多かった [68,81]。日本人集団においても同様の傾向で、妊娠高血圧症の発症はワクチン群: 1.3%、プラセボ群: 0.4%であった [79]。

米国における妊娠 32 週以降に単胎妊娠で出産した妊婦 2,973 例を対象にした後ろ向きコホート研究について報告されている [103]。妊娠高血圧症候群の発症については、ハザード比: 1.43[95%CI: 1.16, 1.77]とリスク増加を認めたものの、層別解析においては、加入している保険の種類や病院の立地に基づいて差異を認めており、さらなる解析が必要であるとしている。

（ウ）ワクチン関連増強呼吸器疾患（VAERD）

1960 年代にホルマリン不活化 RSV ワクチン（FI-RSV）が開発されたが、ワクチン接種児が RSV に自然感染した際に、非接種児よりも重篤な呼吸器疾患（VAERD）を引き起こす事象が報告された[104,105]。これは、中和活性の低い IgG 抗体が誘導され、RS ウイルスに対して十分な免疫応答が惹起されなかったこと、T 細胞応答が不十分で不均衡であったことなどから、炎症反応が誘起されたことによるものと考えられている[106]。アブリスボ®は、安定化された膜融合前型 F タンパク質を抗原として用いることで、高レベルの中和抗体を誘導し、VAERD のリスクを回避するように設計されている[74]。これまでのところ、VAERD を示唆するエビデンスは報告されていない。

（エ）ギラン・バレ症候群（GBS）およびその他の脱髄疾患

臨床試験においては、妊婦における GBS 症例は報告されていない[107]。一方で、アブリスボの高齢者を対象とした臨床試験ではリスクの上昇が示唆され、接種後 42 日以内に GBS またはその亜型（ミラー・フィッシャー症候群）を発症した症例が 2 例報告されている[108 109]。

FDA が実施した米国の公的医療保険制度の一つであるメディケアのデータを用いた観察研究では、アブリスボの接種後 42 日間の GBS リスク増加が示唆された（RR: 4.48、[95% CI: 0.88, 22.90]）[110,111]。これらのエビデンスを総合的に評価し、FDA は 2025 年 1 月にアブリスボの添付文書に GBS のリスクに関する警告を追記するよう指示した[109]。ただし、FDA は、現時点でのエビデンスはリスク増加を示唆するものの、因果関係を確立するには不十分であるとしている。引き続き慎重な監視が行われており、今後の調査結果が待たれる。

４）特定の集団における安全性

（ア）ハイリスク群（免疫不全者、HIV 感染者、基礎疾患等を有する者等）

臨床試験においては、重度の免疫不全を有する妊婦や基礎疾患を有する妊婦は除外されており、これらの特定の集団におけるワクチンの安全性と有効性に関するエビデンスは限られている。現在、HIV 感染者や血液腫瘍患者などの医学的に免疫不全である患者、臓器移植後等により免疫抑制治療を受けている患者、高血圧や糖尿病の既往がある妊婦に対する調査研究が進められており、結果が待たれる[112]。

（イ）ワクチン接種後の抗体製剤接種（ニルセビマブ®との併用）

健常な乳児の RSV 感染症の予防として、母体へのアブリスボの接種以外に、乳児への長時間作用型モノクローナル抗体製剤（ニルセビマブ®）投与も推奨されている[107]。ほとんどの乳児においては、両方の介入は不要であるとされているものの、例えば、母体へワクチン接種後 14 日以内に出生した場合など、投与を検討する必要がある。ニルセビマブ®は、他の不活化ワクチンや生ワクチンの免疫応答を妨げないと考えられており、同時接種も許容されている[113]。しかし、母体がワクチン接種を受けた乳児にニルセビマブ®を投与した場合の知見は、十分に明らかでなく、現在、臨床試験が進められている[81,107]。

（ウ）次回妊娠時の再接種

米国 CDC は、現時点では関連するデータが不足しているため、過去の妊娠で母体 RSV ワクチンを接種したことがある女性に対して、次回妊娠時の再接種を推奨していない[107]。ACIP の議論においては、現時点ではワクチンに潜在的な安全性懸念（早産や妊娠高血圧症候群などのリスク）が存在すること、また、後続の妊娠で生まれる乳児に対しては、ニルセビマブという代替手段が存在することなどを踏まえ、再接種の推奨にはさらなるデータの蓄積が必要としている。一方で、英国においては、胎盤を通じた移行

抗体の量を最大化し、胎児を最大限保護する観点から、妊娠間隔によらず妊娠ごとに 28 週以降でアブリスボ®を接種することを推奨している[114]。なお、健康成人を対象とした第 1/2 相試験において再接種の安全性についても評価が行われており、再接種は初回接種と同様に忍容性が良好であった[74]。

② 抗体製剤の安全性

1）概要

ニルセビマブの局所の副反応として、発赤や紫斑の出現や発熱、全身の副反応として、アナフィラキシーを含む過敏反応、血管炎、心内膜炎、神経炎、糸球体腎炎、血清病、関節炎を含む免疫複合疾患、血小板減少が起こりうるが、一般的に安全で忍容性の高い製剤であることが報告されている。下痢や腸炎の報告もある[87,115]。ニルゼビマブの禁忌としては、以前のニルセビマブの投与でアナフィラキシーを起こした場合である。小児の他のルーチンワクチンとは干渉しないと考えられ[116]、データは限られているが、ルーチンワクチンとの同時接種において副反応の発生頻度の差も報告されていない[117]。このため米国 CDC は、現在のベストプラクティスに従い、小児のルーチンワクチンとの同時接種を推奨している[118]。

2）特定の集団における安全性

（ア）後期早産児および正期産児に対する安全性

35 週以上の後期早産児および正期産児を対象とした臨床試験において、Grade3 以上の副反応がニルセビマブ投与群において 3.6%、プラセボ群において 4.3%報告された。接種後 1 日以内の副反応は 1.8%と 0.6%と少なくすべて両親や介護者によって回復する範囲であった。7 日以内の接種部位の疼痛、発赤、不快感および発熱はニルセビマブ投与群において 0.6%、プラセボ群で 0.4%認められた。死亡 3 例が認められたが、ニルセビマブ投与との関連は認めなかった[73]。

（イ）早産児（慢性肺疾患を伴わない）に対する安全性

29 週～34 週の健康な早産児で 1 歳以下の 1,453 例を対象に、初回の RSV シーズンの間に南北半球を含む 23 か国で実施された臨床試験（無作為割付 2：1）において、ニルセビマブ接種（50 ㎎<5 kg of body weight、100 ㎎ for ≥5 kg of body weight）後 361 日フォローアップされた。ニルセビマブ接種群の 11%プラセボ群の 16%で副反応が認められたがどれもニルセビマブ投与との関連は認められなかった[87]。またほとんどが Grade1 または Grade2 の副反応であった[87]。

血小板減少、免疫複合疾患はニルセビマブ投与群で 0.5%、プラセボ群で 0.6%に認められたが、アナフィラキシーショックを含む過敏反応は認められなかった。また両群での副反応の発生に差は見られなかった。接種と関連すると考えられた副反応は、接種群の発赤 4 例と紫斑 1 例およびプラセボ群の発赤 3 例であった。発熱は接種群で 11.5%、プラセボ群で 13.4%に認められた[87]。ニルセビマブ投与と関連すると考えられる死亡はなかった。

（ウ）先天性心疾患を有する児または慢性肺疾患を有する児に対する安全性

35 週未満の早期産児と、先天性心疾患あるいは慢性肺疾患を有する児を対象にパリビズマブをコントロール群としてニルセビマブ投与を実施した第 2/3 相試験において、心疾患・慢性肺疾患の児と早産児の間で副反応の発生頻度に差はみられなかった。心疾患・慢性肺疾患を有する児において、抗体製剤に関連すると思われる重症副反応は認められなかった。なおこの臨床試験は、早産児や先天性疾患の医療ケアが充実した国において実施された試験である[119]。

また 2 回目の RSV シーズンにおけるニルゼビマブの投与において、パリビズマブを毎月 5 回投与した

場合と比較して、副反応の発生頻度に差は見られなかった[120]。

（エ）免疫不全状態の児に対する安全性

8 か国で実施された、2 歳以下の原発性免疫不全、移植歴、HIV 感染、ステロイドまたは免疫抑制剤治療中の 100 例にニルセビマブを投与した第 2 相オープンラベル無比較試験において、安全性への懸念は認められなかった。6%が接種に関連する副反応（発熱、腹痛、発疹、または発赤）を認めたが全て Grade1 または Grade2 であった。35%が Grade3 以上の副反応を認めたが全て接種後 30 日以降に発症しており、薬剤との関連は認められなかった[121]。

３）リアルワールドデータ

オーストラリアで 2024 年の 4 月から 7 月の間に実施された市販後調査によると、ニルゼビマブ接種後の積極的調査に回答した 1,197 名のうち、277 名（23.2%）が接種後 3 日間に何らかの副反応を報告した。最も多かった症状は倦怠感（14.4%）、局所反応（11.7%）、発熱（10.6%）、及び吐き気、嘔吐を含む胃腸症状（9.4%）で、発赤の出現頻度は低かった[122]。277 名中 230 名は他のルーチンワクチンを同時接種しており、他のワクチン接種に伴う副反応の出現頻度と比べて、ニルゼビマブ単独投与での副反応は少ないと考えられた[122]。同調査において、治療・入院を要するような重篤な副反応は認めなかった[122]。また、スペイン、ガルシア地方における全乳児に対するニルゼビマブ投与後のリアルワールドデータでは、ニルゼビマブの安全性に対する懸念は報告されていない[94]。ニルセビマブを 2 シーズンにわたって投与した例や、母体ワクチン接種後にニルセビマブ投与した例についての安全性に関する報告は現時点では存在しない。

（５）医療経済学的な観点

妊婦に対する RSVpreF ワクチン(アブリスボ)または乳児に対する抗体製剤(ニルセビマブ)を対象とし、質調整生存年(QALY)を効果指標とした費用対効果を検討した研究についてレビューを実施した。

2025 年 5 月 1 日の時点で、PubMed を用いて、「RSV cost QALY」で検索したところ、83 件の文献が抽出された。このうち、妊婦に対するアブリスボあるいは乳児に対するニルセビマブを対象とし、QALY を効果指標とした費用対効果を分析している研究は 18 件であった。

アブリスボを対象とした研究が 6 件、ニルセビマブを対象とした研究が 6 件、アブリスボとニルセビマブの両方を対象とした研究は 3 件、アブリスボ以外の妊婦ワクチンとニルセビマブを対象とした研究が 3 件であった。

研究の対象国は米国(３件)、カナダ(３件)、英国(２件)、日本(２件)、中国、ノルウェー、コロンビア、スペイン、アルゼンチン、メキシコ、オーストラリアが各 1 件、欧州 6 か国を同時に評価した研究が 1 件あった。

分析の立場は、社会の立場が 3 件、医療制度の立場等の支払い者の立場が 8 件、両方の立場が検討されているものが 7 件であった。

18 件中 7 件は製造業者による資金提供を受けており、その他にも 3 件で利益相反(COI)が存在することが記載されていた。

アブリスボを対象とした 6 件の研究では、1 件でドミナント、1 件で費用対効果良好との結果であり、残り 4 件では閾値分析が実施され費用対効果良好となる価格の上限が示されていた。

ニルセビマブを対象とした 6 件の研究では、2 件で費用対効果良好との結果であり、残り 4 件では閾値

分析が実施され費用対効果良好となる価格の上限が示されていた。

アブリスボとニルセビマブの併用またはいずれか単独使用を比較した３件の研究では、乳児接種、妊婦接種、妊婦接種に加えハイリスク児への接種など、価格設定に応じて費用対効果の優位性が変化することが示された。このため、両製品の最適な併用・選択戦略について一定の結論を導くことは困難であった。アブリスボ以外の妊婦ワクチンとニルセビマブを対象とした研究は３件あり、そのうち１件は閾値分析が実施され費用対効果良好となる価格の上限が示されていた。その他の１件ではニセルビマブの季節限定使用、もう１件ではニルセビマブの全員への使用が費用対効果の点で優れているとの結果であった。

以上、今回レビューした研究には価格を事前に定めない閾値分析が多く含まれており、価格を仮定して実施された費用効果分析においても各製品の価格や有効性に関する仮定の置き方によって結果が異なることから、一定の結論を導くことは困難であった。今後は、日本における価格設定、疾病負担、医療制度などを踏まえた費用効果分析を実施し、より日本の実態に即した評価を行うことが重要である。

表 5. RSVpreF ワクチン(アブリスボ)または抗体製剤(ニルセビマブ)の費用対効果分析：分析結果比較

No.	筆頭著者・掲載年・国	介入	比較対照	介入方針	分析の立場	製品の価格	費用対効果の分析結果	解釈	閾値	研究資金
1	Liu D 2021[123] 中国 8 都市	・妊婦ワクチン(Resvax) ・ニルセビマブ ・小児へのワクチン(仮想)	介入なし	5 つの戦略： ・妊婦ワクチン(MI) ・ニルセビマブ ・小児ワクチン(PI) ・妊婦ワクチン＋小児ワクチン(MPI) ・ニルセビマブ＋小児ワクチン(AP)	社会の立場	閾値分析	費用対効果が良好となるのは、 1) MI 2.4-14.7 ドル 2) ニルセビマブ 19.9 -144.2 ドル 3) PI 28.7-201.0 ドル 4) MPI 31.1-220.7 ドル 5) AP41.3-306.2 ドル	これらの介入は、適切な価格設定がなされれば費用対効果がある可能性がある。また、適切な時期に絞った季節的投与の方が、年間通じた投与よりも費用対効果が高い可能性がある。	10,267 ドル/QALY(中国の 2019 年の一人当たり GDP)	公的資金
2	Nourbakhsh S 2021[124] カナダ北極圏ヌナビク地域	・ニルセビマブ ・妊婦ワクチン(ResVax)	・介入なし ・高リスク児にパリビズマブ ・高リスク児にニルセビマブ	・妊婦に ResVax ・妊婦に ResVax+高リスク児にニルセビマブ ・乳児全員にパリビズマブ ・乳児全員にニルセビマブ	医療制度の立場	ResVax 1560 加ドル ニルセビマブは月齢により 1065-2048 加ドル	全員にニルセビマブ vs 高リスク児のみニルセビマブ：軽度シーズンだと 39,414 加ドル/QALY、中等度シーズンだと 5,255 加ドル/QALY、重度シーズンだとドミナント 妊婦ワクチン+高リスク乳児へのニルセビマブ vs 未介入：全シーズンでドミナント	ニルセビマブは非常に有効な戦略となる可能性が高い。	20,000, 100,000 加ドル/QALY	公的資金
3	Hodgson D 2022[125] イギリス(イングランド・ウェールズ)	ニルセビマブ	高リスク児にパリビズマブ	通年投与、流行シーズンのみ投与、流行シーズン＋キャッチアップ(RSV 流行前に生後 6 か月未満)投与	NHS の立場	閾値分析	63 ポンド以下であれば流行シーズンに接種することが費用対効果が良い、32 ポンド以下であれば流行シーズン＋生後 7 月以下へのキャッチアップが費用対効果が良い	63 ポンド以下であれば流行シーズンに接種することが費用対効果が良い、32 ポンド以下であれば流行シーズン＋生後 6 ヶ月未満へのキャッチアップが費用対効果が良い	20,000 ポンド/QALY	公的資金

4	Li X 2022[126] ノルウェー	・ニルセビマブ ・妊婦ワクチン(仮想)	介入なし	妊婦ワクチン(仮想)、通年のニルセビマブ、季節限定のニルセビマブ	医療制度の立場	すべてのプログラムが51ユーロ	季節限定のニルセビマブが費用対効果良好	ノルウェーにおいてはニルセビマブの通年投与プログラムよりも季節限定の方が費用対効果に優れている。 ただし、季節型プログラムにおける実施時期と期間の最適化は、その国におけるRSVシーズンの流行パターンに大きく左右されるため、RSVの継続的なサーベイランスデータが不可欠。	40,000 ユーロ/QALY	公的資金(COI報告あり)
5	Buendía JA 2023[127] コロンビア	ニルセビマブ	介入なし	35週以降で生まれた、1歳未満の健康な乳児	社会の立場	閾値分析	各閾値で、ニルセビマブの価格が21.88ドル、25.04ドル、44.02ドル以下であれば費用対効果良好	コロンビアにおいて、ニルセビマブ の経済的に正当化可能な価格は、1回あたり21ドルから44ドルの範囲内	4,828ドル、 5,128ドル、 19,992ドル/QALY	COIなしとの記載
6	Getaneh AM 2023[128] ヨーロッパ 6か国	・アブリスボ ・ニルセビマブ	介入なし	4つの戦略： ・通年のアブリスボ ・通年のニルセビマブ ・流行シーズンのニルセビマブ ・流行シーズン+キャッチアップのニルセビマブ	医療制度の立場(及び社会の立場)	ニルセビマブおよびアブリスボの価格を1回あたり50ユーロと仮定	「季節的ニルセビマブ＋キャッチアップ投与」戦略はスコットランドではコスト削減、イングランド・フィンランド・デンマークでは費用対効果良好、オランダでは季節的ニルセビマブ単独が費用対効果良好、イタリアでは「季節的ニルセビマブ(キャッチアップ有無にかかわらず)」またはアブリスボが費用対効果良好	アブリスボとニルセビマブのいずれを選ぶかは、保護の程度と期間、価格、入手可能性、実施可能性などによって決定されるべき。		製薬団体から資金提供あり、著者に製薬企業社員が含まれる

7	Shoukat A 2023[129] カナダ	・アブリスボ ・ニルセビマブ	介入なし	・乳児全員にニルセビマブ接種 ・高リスク児のみにニルセビマブ接種(３パターン) ・妊婦への通年アブリスボ＋高リスク乳児へのニルセビマブ	医療制度の立場および社会の立場	閾値分析	出生コホート全体へのニルセビマブ接種は、1 回あたり 290 加ドル以下の価格で社会的視点から費用対効果良好 195 加ドルでのアブリスボ接種を通年で妊婦に行い、高リスク乳児に 290 加ドルでニルセビマブを接種する併用戦略は、RSV シーズン中に出生コホート全体へニルセビマブを接種するよりも予算影響が小さく、死亡抑制効果は同等	生後 6 か月未満の乳児へのニルセビマブの受動免疫と、妊婦へのアブリスボ接種の併用は、乳児の最初の RSV シーズンにおいて有効かつ費用対効果の良い戦略となりうる。	50,000 加ドル/QALY	COI 報告あり
8	Álvarez Aldean J 2024[130] スペイン	・アブリスボ	介入なし	妊婦に通年接種	医療制度(NHS)の立場	ワクチン価格 166.5 ユーロ	ドミナント	妊婦へのアブリスボ通年接種はドミナントな戦略	25,000 ユーロ/QALY	製造会社
9	Gebretekle GB 2024[131] カナダ	・アブリスボ ・ニルセビマブ	高リスク児にパリビズマブ	８つの戦略： ・ニルセビマブ: 全シーズン/流行シーズンのみ/流行シーズン+キャッチアップ ・中高リスク児のみ: 全シーズン/流行シーズンのみ/流行シーズン+キャッチアップ ・妊婦へアブリスボ ・妊婦へアブリスボ+ニルセビマブ高リスク児に全シーズン	医療制度の立場及び社会の立場	アブリスボ加 230 ドル、ニルセビマブ加 952 ドル、閾値分析	中高リスク児のみに流行シーズン+キャッチアップが 27,891 加ドル/QALY。 全乳児対象のニルセビマブプログラムは、ニルセビマブ 1 回あたりの価格が 110～190 加ドル未満であれば費用対効果良好。 全妊婦対象の通年アブリスボ＋高リスク乳児へのニルセビマブ投与は、ニルセビマブが 110～190 加ドル超で、アブリスボが 60～125 加ドル未満であれば費用対効果良好。	現在の薬価水準においては、より対象を絞ったニルセビマブ戦略が最も費用対効果の良い選択肢である。	50,000 加ドル、100,000 加ドル /QALY	公的資金

10	Hutton DW 2024[132] アメリカ	アブリスボ	高リスク児にパリビズマブ	妊婦(通年、流行シーズン)	社会の立場(及び医療制度の立場)	ワクチン価格 295 ドル	通年 396,280 ドル/QALY、流行シーズン 163,513 ドル/QALY	特に RSV シーズンの直前または開始時に妊婦へ接種された場合、費用対効果がある可能性がある。	$100,000, 200,000, 500,000/QALY	公的資金
11	Hutton DW 2024[133] アメリカ	ニルセビマブ	高リスク児にパリビズマブ	乳児(全員、高リスク者への 2 回目接種)	社会の立場	ニルセビマブ価格 445 ドル	全員 153,517 ドル/QALY、高リスク者への 2 回目接種 $308,468/QALY	ニルセビマブは乳児に対して費用対効果の良い介入となる可能性があり、特に RSV のリスクや医療費が高い集団においては、その可能性がより高い。	$100,000, 200,000, 500,000/QALY	公的資金
12	Ishiwada N 2024[134] 日本	アブリスボとパリビズマブの組み合わせ	高リスク児にパリビズマブ	妊婦全員にアブリスボ＋高リスク児にパリビズマブ(現行よりも使用を制限)	支払者の立場及び社会の立場	閾値分析	支払者の視点ではワクチン価格 23,948 円以下で費用対効果良好、その価格だと社会の視点でも費用対効果良好	アブリスボとパリビズマブの組み合わせは費用対効果が良好となりうる。	500 万円/QALY	製造会社
13	Kieffer A 2024[135] イギリス(イングランド・ウェールズ)	ニルセビマブ	高リスク児にパリビズマブ	すべての乳児にニルセビマブ	医療制度の立場及び社会の立場	閾値分析	閾値 2 万ポンドの場合で 243 ポンド以下、3 万ポンドの場合で 274 ポンド以下で費用対効果良好	英国において初めての RSV シーズンを迎えるすべての乳児に対してニルセビマブによる普遍的な予防接種戦略を実施することで、RSV による健康および経済的負担が大幅に軽減される。	20,000, 30000 ポンド/QALY	製造会社
14	Rey-Ares L 2024[136] アルゼンチン	アブリスボ	介入なし	妊婦	医療制度の立場	閾値分析	ワクチンが 74.46 ドル以下だと費用対効果良い	妊婦へのアブリスボ接種はワクチン価格が約 75 ドルまでであれば費用対効果の高い介入策と見なされる。	10,636 ドル/QALY(アルゼンチンの 2021 年の 1 人あたり GDP)	製造会社

15	Yu T 2024[137] アメリカ	・ニルセビマブ ・パリビズマブ	介入なし	早産児(在胎週数 29 週 0 日～34 週 6 日、追加リスクなし)	医療制度の立場および社会の立場	閾値分析	パリビズマブは未介入に比べいずれの視点でも 500 万ドル/QALY を上回る。 ニルセビマブは未介入に比べ医療制度視点で$1923 以下、社会の立場で$1962 以下で費用対効果が良い。	パリビズマブは費用対効果が悪く、他の選択肢を検討すべき。	150,000 ドル/QALY	COI 報告あり
16	Noto S 2025[138] 日本	ニルセビマブ	高リスク児にパリビズマブ	ニルセビマブを乳児全員＋2 年目に高リスク児	支払い者の立場	ニルセビマブ価格 45,000 円	4,537,256 円/QALY	想定された価格設定のもとで、ニルセビマブはすべての乳児を対象とした RSV 感染症予防策として、費用対効果の良い選択肢となり得る。	500 万円/QALY	製造会社
17	Huerta JL 2025[139] メキシコ	アブリスボ	介入なし	妊婦	医療制度の立場	閾値分析	アブリスボの価格が 1,301 メキシコペソ以下で cost-saving、2,105 メキシコペソ以下または 3,715 メキシコペソ以下で費用対効果良好	アブリスボは、メキシコにおいて乳児の RSV 感染による疾患負担を軽減し、費用対効果の高い介入となる可能性がある	メキシコの GDP の 1-3 倍(1GDP per capita は 247,310 メキシコペソ)	製造会社
18	Nazareno AL 2025[140] オーストラリア	アブリスボ	介入なし	妊婦	医療制度の立場	閾値分析	医療制度の視点からはアブリスボの価格がおおよそ 120 豪ドル未満なら費用対効果が良い。他の年代への herd effect を除くと、64 豪ドル未満なら費用対効果が良い。	オーストラリアにおける妊婦へのアブリスボ接種プログラムは、生後 6 か月未満の乳児の入院およびそれに伴う医療費の削減を通じて、費用対効果のある政策となり得る。	50,000 豪ドル/QALY	公的資金

（6）諸外国の導入状況

① 妊婦に対する RS ウイルス母子免疫ワクチンの推奨

欧米および近隣諸国における妊婦に対する RSV 母子免疫ワクチン（一般名：組換え RS ウイルスワクチン、販売名：アブリスボ®）の推奨状況を表 6 に示しめす。WHO の SAGE は妊娠第 3 三半期（28 週以降）での単回接種を推奨しており、2025 年 3 月にアブリスボ®が WHO 事前承認を取得した [61,141,142]。

表 6 に示す通り、米国・英国・フランス・豪州では接種を推奨している一方、カナダ・ドイツでは推奨がなく、韓国では製造販売承認されていない。接種が推奨される妊娠数週は、英国と豪州が 28 週以降であるが、米国とフランスは 32 週以降としている。FDA は早産リスクの可能性も鑑みて、妊娠 32 週～36 週の期間で薬事承認している [81]。フランスは、EMA の承認した妊娠 24 週～36 週の期間が適応されるも、早産リスクの可能性と早産児に対する有効性データが限定的である点を考慮して、妊娠 32 週～36 週での接種を推奨している [143]。出産前における母体由来抗体の胎盤移行期間も考慮して、英国以外の国が 36 週までの接種を推奨している。

各国とも RSV 感染流行期の前および流行期中の接種を推奨しており、北半球では概ね 9 月頃から、南半球の豪州では 4 月頃から流行期が始まるとされる。英国と豪州が通年接種としており、他国でも本土ではない地域（米国におけるハワイ州など）では推奨接種期間の調整が認められている。2 回目以降の妊娠における再接種に関しては、明示的に推奨しているのは英国のみである。一方、米国は再接種を推奨しておらず、第二子以降については RSV 抗体製剤の使用を推奨している。フランス・豪州は、データが不十分であるとして、今後の検討課題としている。

カナダ保健省は薬事承認しており、ドイツ国内でも EMA の薬事承認は適応されている [144,145]。しかし両国とも、妊婦への組換え RS ウイルスワクチン 接種に関するデータが不十分であるという立場から推奨しておらず、乳幼児への抗体製剤の使用を推奨している。韓国においては、現時点ではアブリスボ®は薬事承認されていない。

表 6. 諸外国における妊婦への RSV 母子免疫ワクチン接種の推奨状況

国名	接種推奨される妊娠週数	推奨接種期間（流行期）	妊娠毎の再接種推奨	薬事承認された妊娠週数	参考文献
米国	32 週~36 週	9 月~1 月	なし	32 週~36 週	146,147
カナダ	推奨なし			32 週~36 週	148,149
英国	28 週以降	通年	あり	28 週~36 週	150-152
フランス	32 週~36 週	9 月~1 月	検討中	24 週~36 週	153,154
ドイツ	推奨なし			24 週~36 週	155,156
豪州	28 週以降	通年	検討中	24 週~36 週	157
韓国				薬事未承認	158

② 乳幼児への RS ウイルス抗体製剤使用の推奨

WHO の SAGE は、母親の RSV 母子免疫ワクチン（組換え RS ウイルスワクチン）接種、または乳児への長期作用型 RSV 抗体製剤（ニルセビマブ）の使用を同等に推奨している [61]。表 7 は、米国・カナダ・英国・フランス・ドイツ・豪州・韓国における乳幼児への RSV 抗体製剤使用の推奨状況を示している。

推奨国では共通して、ニルセビマブ（商品名：ベイフォータス®）がパリビズマブ（商品名：シナジス®）よりも優先的に推奨されている。米国においては、ニルセビマブと同等に、クレスロビマブ（商品名：エンフロンシア®）の使用を推奨している。 なお、現時点でニルセビマブ、パリビズマブおよびクレスロビマブ は、WHO 事前承認は取得していない[159]。

生後最初の RSV 感染流行期（1 シーズン目）において、全ての乳児（12 か月未満）への投与を推奨するのはフランス・ドイツである。米国・カナダ・豪州は 8 か月未満の全ての乳児を、英国は在胎 32 週未満の極早産児および超早産児と ハイリスク乳児を対象としている。英国で対象となるハイリスク乳児は、慢性肺疾患・気管支肺異形成、先天性心疾患 がある在胎期間 34 週以下の早産児である。これらのハイリスク乳児において 、流行期の月齢でも対象が細分化される。また、正産児でも、先天性横隔膜ヘルニアによる肺低形成、血行動態異常のある先天性肺異常、間質性肺疾患、長期人工呼吸を受けている場合などは投与対象になる。

米国・カナダ・フランス・豪州では、母親が RSVpreF を接種して 14 日目以降に生まれた健康乳児に関しては、投与対象から除外している。妊婦へのワクチン接種を推奨してないカナダ・ドイツも、母体接種後 14 日以降に生まれている場合、健康乳児には投与は不要であるという立場である。英国はハイリスク乳児のみを対象としているため、母体接種による対象除外はない。また、韓国では現時点で組換え RS ウイルスワクチンが薬事承認されていない。

生後 2 回目の RSV 感染流行期（2 シーズン目）では、各国ともハイリスク児への使用を推奨している。対象月齢は、米国と豪州では 8 か月以上 19 か月未満、カナダ・フランス・ドイツでは 24 か月未満とされている。各国のハイリスク児の定義は類似しており、気管支肺異形成・慢性肺疾患のある早産児、重度の先天性心疾患・免疫不全・神経筋疾患などが、主に挙げられている。英国では、重症性複合免疫不全症（SCID）の 24 か月未満の幼児のみが推奨対象となる。米国において、8 か月以上 19 か月未満のハイリスク児に対しては、ニルセビマブの使用が推奨され、クレスロビマブは推奨されていない。

韓国では 2024 年 4 月にニルセビマブが薬事承認されたが、現時点では他国のような推奨はない。なお、同国でのパリビズマブの保険償還は、在胎 32 週以下で出生した 6 か月以下の乳児、および気管支肺異形成や血行動態異常のある先天性心疾患を持つ 24 か月未満の幼児が適応となる。

表 7. **諸外国における乳幼児への RSV 抗体製剤使用の推奨**

国名	1 シーズン目		2 シーズン目	推奨投与期間（流行期）	参考文献
	対象児	対象除外	対象児		
米国	8 か月未満の全ての乳児	母体接種後の健康乳児	8~19 か月のハイリスク児	10 月~3 月	147,160
カナダ	8 か月未満の全ての乳児	母体接種後の健康乳児	24 か月未満のハイリスク児	11 月~4 月	148,149
英国	12 か月未満のハイリスク児	なし	24 か月未満の SCID 児	10 月~3 月	161,162
フランス	12 か月未満の全ての乳児	母体接種後の健康乳児	24 か月未満のハイリスク児	9 月~1 月	154,163

ドイツ	12 か月未満の全ての乳児	母体接種後の健康乳児	24 か月未満のハイリスク児	10 月~3 月	156,164,165
豪州	8 か月未満の全ての乳児	母体接種後の健康乳児	8~19 か月のハイリスク児	4 月~9 月	157
韓国	推奨なし(薬事承認のみ)				158,166

3. 引用文献

1. Welliver RC, Hall CB. Respiratory Syncytial Virus. In: Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL, Steinbach WJ, Hotez PJ, eds. Feigin & Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 8 ed. Philadelphia: ELSEVIER; 2019: 1780-97.
2. Colosia A, Costello J, McQuarrie K, Kato K, Bertzos K. Systematic literature review of the signs and symptoms of respiratory syncytial virus. *Influenza Other Respir Viruses* 2023; **17**(2): e13100.
3. Miron V, Raianu RO, Filimon C, Craiu MA. Clinical Differences between SARS-CoV-2 and RSV Infections in Infants: Findings from a Case-Control Study. *Viruses* 2023; **16**(1): 63.
4. Lebreiro GP, Venceslau MT, Guimarães M, et al. Respiratory syncytial virus infection in children during SARS-CoV-2 pandemic at a referral center in Rio de Janeiro, Brazil. *J Bras Pneumol* 2024; **50**(3): e20240072.
5. Nagasawa K, Ohata M, Igarashi A, et al. Prospective hospital-based cohort studies of Respiratory Syncytial Virus (RSV) infections in infants under one year during and after the SARS-CoV-2 pandemic in Japan. *Int J Infect Dis* 2024; **149**: 107252.
6. Walsh ED, Englund JA. Respiratory Syncytial Virus. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 9 ed. Philadelphia: ELSEVIER; 2020: 2093–103.
7. Nagasawa K, Ishiwada N. Disease burden of respiratory syncytial virus infection in the pediatric population in Japan. *J Infect Chemother* 2022; **28**(2): 146-57.
8. Kawasaki Y, Suyama K, Go H, Hosoya M. Clinical manifestations of respiratory syncytial virus-associated encephalopathy in Fukushima, Japan. *Pediatr Int* 2019; **61**(8): 802-6.
9. Takeuchi S, Kawada JI, Okuno Y, et al. Identification of potential pathogenic viruses in patients with acute myocarditis using next-generation sequencing. *J Med Virol* 2018; **90**(12): 1814-21.
10. Custovic A, Mestre-Ferrandiz J, Kragten-Tabatabaie L, et al. Parent's perception of respiratory syncytial virus and subsequent wheezing burden: A multi-country cross-sectional survey. *Pediatr Allergy Immunol* 2024; **35**(6): e14169.
11. Hall CB. Respiratory syncytial virus: its transmission in the hospital environment. *Yale J Biol Med* 1982; **55**(3-4): 219-23.
12. Sasaki H, Seoka R, Yagi M, Komano J. The Role of Human Mobility Flow in the Region-to-Region Spread of Respiratory Syncytial Virus Infection among Infants: An Infographic Analysis. *Biol Pharm Bull* 2024; **47**(5): 924-9.
13. Kombe IK, Agoti CN, Munywoki PK, Baguelin M, Nokes DJ, Medley GF. Integrating epidemiological and genetic data with different sampling intensities into a dynamic model of respiratory syncytial virus transmission. *Sci Rep* 2021; **11**(1): 1463.
14. Otomaru H, Sornillo JBT, Kamigaki T, et al. Risk of Transmission and Viral Shedding From the Time of Infection for Respiratory Syncytial Virus in Households. *Am J Epidemiol* 2021; **190**(12): 2536-43.
15. Walter EB, Munoz FM. New Approaches to Respiratory Syncytial Virus Prevention and Treatment. *Annu Rev Med* 2025; **76**(1): 13-28.

16. Zhao S, Shang Y, Yin Y, et al. Ziresovir in Hospitalized Infants with Respiratory Syncytial Virus Infection. *N Engl J Med* 2024; **391**(12): 1096-107.
17. Lei C, Wan C. Retrospective analysis of clinical characteristics and treatment differences between severe and non-severe neonatal types of pneumonia with RSV infection. *Medicine (Baltimore)* 2025; **104**(2): e41177.
18. Fernandes RM, Bialy LM, Vandermeer B, et al. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013; (6).
19. Mazur NI, Caballero MT, Nunes MC. Severe respiratory syncytial virus infection in children: burden, management, and emerging therapies. *Lancet* 2024; **404**(10458): 1143-56.
20. Farley R, Spurling GKP, Eriksson L, Del Mar CB. Antibiotics for bronchiolitis in children under two years of age. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014; (10).
21. Ferolla FM, Soffe J, Mistchenko A, Contrini MM, López EL. Clinical and epidemiological impact of respiratory syncytial virus and identification of risk factors for severe disease in children hospitalized due to acute respiratory tract infection. *Arch Argent Pediatr* 2019; **117**(4): 216-23.
22. Huang L, Ye C, Zhou R, Ji Z. Diagnostic value of routine blood tests in differentiating between SARS-CoV-2, influenza A, and RSV infections in hospitalized children: a retrospective study. *BMC Pediatr* 2024; **24**(1): 328.
23. Rose EB, Washington EJ, Wang L, et al. Multiple Respiratory Syncytial Virus Introductions Into a Neonatal Intensive Care Unit. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2021; **10**(2): 118-24.
24. Welliver R. Bronchiolitis and Infectious Asthma. In: Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL, Steinbach WJ, Hotez PJ, eds. Feigin & Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. eighth ed. Philadelphia: ELSEVIER; 2019: 1780-97.
25. Collins PL, Fearns R, Graham BS. Respiratory syncytial virus: virology, reverse genetics, and pathogenesis of disease. *Curr Top Microbiol Immunol* 2013; **372**: 3-38.
26. Battles MB, McLellan JS. Respiratory syncytial virus entry and how to block it. *Nat Rev Microbiol* 2019; **17**(4): 233-45.
27. Miller RJ, Mousa JJ. Structural basis for respiratory syncytial virus and human metapneumovirus neutralization. *Curr Opin Virol* 2023; **61**: 101337.
28. McLellan JS. Neutralizing epitopes on the respiratory syncytial virus fusion glycoprotein. *Curr Opin Virol* 2015; **11**: 70-5.
29. Fedechkin SO, George NL, Wolff JT, Kauvar LM, DuBois RM. Structures of respiratory syncytial virus G antigen bound to broadly neutralizing antibodies. *Sci Immunol* 2018; **3**(21).
30. van Dijk LLA, Rijsbergen LC, Rubio BT, et al. Virus neutralization assays for human respiratory syncytial virus using airway organoids. *Cell Mol Life Sci* 2024; **81**(1): 267.
31. Goya S, Ruis C, Neher RA, et al. Standardized Phylogenetic Classification of Human Respiratory Syncytial Virus below the Subgroup Level. *Emerg Infect Dis* 2024; **30**(8): 1631-41.
32. 白戸憲也, 高山郁代, 冨田有里子, et al. 病原体検出マニュアル ヒトオルソニューモウイルス（RSウイルス）. 国立感染症研究所. 2023. https://id-info.jihs.go.jp/relevant/manual/010/RSVirus20230807.pdf

(accessed 2025/07/15).
33. Chartrand C, Tremblay N, Renaud C, Papenburg J. Diagnostic Accuracy of Rapid Antigen Detection Tests for Respiratory Syncytial Virus Infection: Systematic Review and Meta-analysis. *J Clin Microbiol* 2015; **53**(12): 3738-49.
34. World Health Organization. WHO STRATEGY TO PILOT GLOBAL RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS SURVEILLANCE BASED ON THE GLOBAL INFLUENZA SURVEILLANCE AND RESPONSE SYSTEM (GISRS). 2017. https://iris.who.int/handle/10665/259853 (accessed 2025/07/15）.
35. Leber AL, Everhart K, Daly JA, et al. Multicenter Evaluation of BioFire FilmArray Respiratory Panel 2 for Detection of Viruses and Bacteria in Nasopharyngeal Swab Samples. *J Clin Microbiol* 2018; **56**(6).
36. Fry AM, Chittaganpitch M, Baggett HC, et al. The burden of hospitalized lower respiratory tract infection due to respiratory syncytial virus in rural Thailand. *PLoS One* 2010; **5**(11): e15098.
37. Wang L, Piedra PA, Avadhanula V, et al. Duplex real-time RT-PCR assay for detection and subgroup-specific identification of human respiratory syncytial virus. *J Virol Methods* 2019; **271**: 113676.
38. Murphy BR, Alling DW, Snyder MH, et al. Effect of age and preexisting antibody on serum antibody response of infants and children to the F and G glycoproteins during respiratory syncytial virus infection. *J Clin Microbiol* 1986; **24**(5): 894-8.
39. Hall CB, Walsh EE, Long CE, Schnabel KC. Immunity to and frequency of reinfection with respiratory syncytial virus. *J Infect Dis* 1991; **163**(4): 693-8.
40. 国立健康危機管理研究機構国立感染症研究所感染症疫学研究分野. 感染症発生動向調査でみる 2018～2024 年の RS ウイルス感染症の疫学. 2025.
41. 国立感染症研究所感染症疫学センター. IDWR 2018 年第 32 号＜注目すべき感染症＞ RS ウイルス感染症. *IDWR* 2018; (32).
42. 新井順一, 宮園弥生, 今村公俊, 日高大介. 茨城県の RS ウイルス流行パターンとパリビズマブ投与時期-茨城県新生児医療研究会報告-. *日本小児科学会雑誌* 2020; **124(12):1781**.
43. Ozeki S, Oshiro M, Fukumi D, Takeuchi T, Mii S, Nishikado Y. Change Over Time in Seasonality and Severity of Children Hospitalized With Respiratory Syncytial Virus Infection in Japan. *Pediatr Infect Dis J* 2022; **41**(8): 614-9.
44. 長和俊, 西村千織, 朴澤博之, 橋本孝史, 山本ルイス. 北海道における不規則な RS ウイルス感染症流行パターンの解析. *小児科診療* 2022; **85 巻**: 1477-82.
45. 国立感染症研究所感染症疫学センター. IDWR 2024 年第 15 号＜注目すべき感染症＞ RS ウイルス感染症. *IDWR* 2024; (15).
46. 国立感染症研究所感染症疫学センター. RS ウイルス感染症サーベイランスの変遷と今後について. *IASR* 2018; **39**: 210-1.
47. 齋藤昭彦, 西村千織, 橋本孝史, 朴澤博之, 山本ルイス. 新潟県における RS ウイルス流行伝播. *小児科診療* 2022; **85 巻 9 号**(（2022 年 9 月発行）).
48. 国立健康危機管理研究機構感染症情報提供サイト. RS ウイルス感染症 2014 年 1 月～2018 年 9 月. *IASR* 2018; **39**: 207-9.

49. 国立感染症研究所感染症疫学センター. 感染症発生動向調査からみる 2018 年～2021 年の我が国の RS ウイルス感染症の状況. 2022.
50. Li Y, Wang X, Blau DM, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic analysis. *Lancet* 2022; **399**(10340): 2047-64.
51. Wildenbeest JG, Billard MN, Zuurbier RP, et al. The burden of respiratory syncytial virus in healthy term-born infants in Europe: a prospective birth cohort study. *Lancet Respir Med* 2023; **11**(4): 341-53.
52. Brunwasser SM, Snyder BM, Driscoll AJ, et al. Assessing the strength of evidence for a causal effect of respiratory syncytial virus lower respiratory tract infections on subsequent wheezing illness: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med* 2020; **8**(8): 795-806.
53. Feikin DR, Karron RA, Saha SK, et al. The full value of immunisation against respiratory syncytial virus for infants younger than 1 year: effects beyond prevention of acute respiratory illness. *Lancet Infect Dis* 2024; **24**(5): e318-e27.
54. Arashiro T, Kramer R, Jin J, Kano M, Wang F, Miyairi I. Inpatient Burden of Respiratory Syncytial Virus Infection and Influenza in Children Younger Than 5 Years in Japan, 2011-2022: A Database Study. *Influenza Other Respir Viruses* 2024; **18**(11): e70045.
55. Kobayashi Y, Togo K, Agosti Y, McLaughlin JM. Epidemiology of respiratory syncytial virus in Japan: A nationwide claims database analysis. *Pediatr Int* 2022; **64**(1): e14957.
56. Okubo Y, Uda K, Yoshikawa Y, Ogimi C, Nakabayashi Y, Ito K. Nationwide Epidemiology and Outpatient Healthcare Resource Use of Children with Respiratory Syncytial Virus from 2005 to 2021. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2025; **14**(1).
57. Simões EAF, Botteman M, Chirikov V. Epidemiology of Medically Attended Respiratory Syncytial Virus Lower Respiratory Tract Infection in Japanese Children, 2011-2017. *J Infect Dis* 2024; **229**(4): 1112-22.
58. Okubo Y, Uda K, Ogimi C, Shimabukuro R, Ito K. Clinical Practice Patterns and Risk Factors for Severe Conditions in Pediatric Hospitalizations With Respiratory Syncytial Virus in Japan: A Nationwide Analyses (2018-2022). *Pediatr Infect Dis J* 2024; **43**(3): 187-93.
59. Otsuka M, Kasamatsu A, Arima Y, et al. Respiratory Syncytial Virus Infection Notification Trends and Interpretation of the Reported Case Data, 2018-2021, Japan. *Jpn J Infect Dis* 2025; **78**(1): 51-4.
60. 厚生労働省. 人口動態調査 人口動態統計 確定数 死亡. 2024/09/17 2023. https://www.e-stat.go.jp/dbview?sid=0003411673 (accessed 2025/6/2).
61. World Health Organization. Weekly epidemiological record - Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on Immunization, September 2024: conclusions and recommendations - Respiratory syncytial virus. 2024. https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/379717/WER9949-eng-fre.pdf (accessed 2025/04/28).
62. World Health Organization. WHO position paper on immunization to protect infants against

respiratory syncytial virus disease, May 2025. https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/96ec533a-de56-4e1a-8e01-420afda0b683/content (accessed 2025/10/6).
63. 独立行政法人医薬品医療機器総合機構. アブリスボ筋注用審議結果報告書. 2024. https://www.pmda.go.jp/drugs/2024/P20240325002/672212000_30600AMX00014_A100_2.pdf (accessed 2025/4/28).
64. McLellan JS, Chen M, Leung S, et al. Structure of RSV fusion glycoprotein trimer bound to a prefusion-specific neutralizing antibody. *Science* 2013; **340**(6136): 1113-7.
65. Liljeroos L, Krzyzaniak MA, Helenius A, Butcher SJ. Architecture of respiratory syncytial virus revealed by electron cryotomography. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2013; **110**(27): 11133-8.
66. Ngwuta JO, Chen M, Modjarrad K, et al. Prefusion F-specific antibodies determine the magnitude of RSV neutralizing activity in human sera. *Sci Transl Med* 2015; **7**(309): 309ra162.
67. Karron RA. Vaccines. Respiratory Syncytial Virus Vaccines. 7th ed. Philadelphia: Saunders; 2018: 943-9.
68. Kampmann B, Madhi SA, Munjal I, et al. Bivalent Prefusion F Vaccine in Pregnancy to Prevent RSV Illness in Infants. *N Engl J Med* 2023; **388**(16): 1451-64.
69. Prevention of respiratory syncytial virus infections: indications for the use of palivizumab and update on the use of RSV-IGIV. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases and Committee of Fetus and Newborn. *Pediatrics* 1998; **102**(5): 1211-6.
70. 独立行政法人医薬品医療機器総合機構. パリビズマブ（遺伝子組換え）審議結果報告書. 2024. https://www.pmda.go.jp/drugs/2024/P20240422002/670227000_22400AMX01366_A100_1.pdf (accessed 2025/4/28).
71. Dall'Acqua WF, Kiener PA, Wu H. Properties of human IgG1s engineered for enhanced binding to the neonatal Fc receptor (FcRn). *J Biol Chem* 2006; **281**(33): 23514-24.
72. 独立行政法人医薬品医療機器総合機構. ニルセビマブ審議結果報告書. 2024. https://www.pmda.go.jp/drugs/2024/P20240705003/670227000_30600AMX00127_A100_2.pdf (accessed 2025/4/28).
73. Hammitt LL, Dagan R, Yuan Y, et al. Nirsevimab for Prevention of RSV in Healthy Late-Preterm and Term Infants. *N Engl J Med* 2022; **386**(9): 837-46.
74. Walsh EE, Falsey AR, Scott DA, et al. A Randomized Phase 1/2 Study of a Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Vaccine. *J Infect Dis* 2022; **225**(8): 1357-66.
75. Simões EAF, Center KJ, Tita ATN, et al. Prefusion F Protein-Based Respiratory Syncytial Virus Immunization in Pregnancy. *N Engl J Med* 2022; **386**(17): 1615-26.
76. Simões EAF, Pahud BA, Madhi SA, et al. Efficacy, Safety, and Immunogenicity of the MATISSE (Maternal Immunization Study for Safety and Efficacy) Maternal Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine Trial. *Obstet Gynecol* 2025; **145**(2): 157-67.
77. 独立行政法人医薬品医療機器総合機構. アブリスボ筋注用審議結果報告書. 2023. https://www.pmda.go.jp/drugs/2024/P20240112002/672212000_30600AMX00014_A100_1.pdf (accessed 2025/4/28).

78. Jasset OJ, Lopez Zapana PA, Bahadir Z, et al. Enhanced placental antibody transfer efficiency with longer interval between maternal respiratory syncytial virus vaccination and birth. *Am J Obstet Gynecol* 2025; **232**(6): 554.e1-.e15.
79. Otsuki T, Akada S, Anami A, et al. Efficacy and safety of bivalent RSVpreF maternal vaccination to prevent RSV illness in Japanese infants: Subset analysis from the pivotal randomized phase 3 MATISSE trial. *Vaccine* 2024; **42**(22): 126041.
80. Fleming-Dutra KE. Evidence to Recommendations Framework Updates Pfizer Maternal RSVpreF Vaccine (ACIP General Meeting slide September 22, 2023). 2023. https://www.cdc.gov/acip/downloads/slides-2023-09-22/06-Mat-Peds-Fleming-Dutra-508.pdf (accessed 2025/03/08).
81. Fleming-Dutra KE, Jones JM, Roper LE, et al. Use of the Pfizer Respiratory Syncytial Virus Vaccine During Pregnancy for the Prevention of Respiratory Syncytial Virus-Associated Lower Respiratory Tract Disease in Infants: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2023; **72**(41): 1115-22.
82. Pérez Marc G, Vizzotti C, Fell DB, et al. Real-world effectiveness of RSVpreF vaccination during pregnancy against RSV-associated lower respiratory tract disease leading to hospitalisation in infants during the 2024 RSV season in Argentina (BERNI study): a multicentre, retrospective, test-negative, case-control study. *Lancet Infect Dis* 2025.
83. Williams TC, Marlow R, Cunningham S, et al. Bivalent prefusion F vaccination in pregnancy and respiratory syncytial virus hospitalisation in infants in the UK: results of a multicentre, test-negative, case-control study. *Lancet Child Adolesc Health* 2025; **9**(9): 655-62.
84. Jones CJ. Maternal/Pediatric RSV Work Group Considerations. 2024. https://www.cdc.gov/acip/downloads/slides-2024-06-26-28/05-RSV-Mat-Peds-Jones-508.pdf (accessed 2025/03/08).
85. Walsh EE, Falsey AR, Zareba AM, et al. Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Vaccination: Antibody Persistence and Revaccination. *J Infect Dis* 2024; **230**(4): e905-e16.
86. Peterson JT, Zareba AM, Fitz-Patrick D, et al. Safety and Immunogenicity of a Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Vaccine When Coadministered With a Tetanus, Diphtheria, and Acellular Pertussis Vaccine. *J Infect Dis* 2022; **225**(12): 2077-86.
87. Griffin MP, Yuan Y, Takas T, et al. Single-Dose Nirsevimab for Prevention of RSV in Preterm Infants. *N Engl J Med* 2020; **383**(5): 415-25.
88. Wilkins D, Wählby Hamrén U, Chang Y, et al. RSV Neutralizing Antibodies Following Nirsevimab and Palivizumab Dosing. *Pediatrics* 2024; **154**(5).
89. Drysdale SB, Cathie K, Flamein F, et al. Nirsevimab for Prevention of Hospitalizations Due to RSV in Infants. *N Engl J Med* 2023; **389**(26): 2425-35.
90. Munro APS, Drysdale SB, Cathie K, et al. 180-day efficacy of nirsevimab against hospitalisation for respiratory syncytial virus lower respiratory tract infections in infants (HARMONIE): a randomised, controlled, phase 3b trial. *Lancet Child Adolesc Health* 2025; **9**(6): 404-12.

91. Wilkins D, Langedijk AC, Lebbink RJ, et al. Nirsevimab binding-site conservation in respiratory syncytial virus fusion glycoprotein worldwide between 1956 and 2021: an analysis of observational study sequencing data. *Lancet Infect Dis* 2023; **23**(7): 856-66.
92. Zhu Q, Lu B, McTamney P, et al. Prevalence and Significance of Substitutions in the Fusion Protein of Respiratory Syncytial Virus Resulting in Neutralization Escape From Antibody MEDI8897. *J Infect Dis* 2018; **218**(4): 572-80.
93. Ahani B, Tuffy KM, Aksyuk AA, et al. Molecular and phenotypic characteristics of RSV infections in infants during two nirsevimab randomized clinical trials. *Nat Commun* 2023; **14**(1): 4347.
94. Ares-Gómez S, Mallah N, Santiago-Pérez MI, et al. Effectiveness and impact of universal prophylaxis with nirsevimab in infants against hospitalisation for respiratory syncytial virus in Galicia, Spain: initial results of a population-based longitudinal study. *Lancet Infect Dis* 2024; **24**(8): 817-28.
95. Lassoued Y, Levy C, Werner A, et al. Effectiveness of nirsevimab against RSV-bronchiolitis in paediatric ambulatory care: a test-negative case-control study. *Lancet Reg Health Eur* 2024; **44**: 101007.
96. Group TI-RS. Palivizumab, a Humanized Respiratory Syncytial Virus Monoclonal Antibody, Reduces Hospitalization From Respiratory Syncytial Virus Infection in High-risk Infants. *Pediatrics* 1998; **102**(3): 531-7.
97. Madhi SA, Kampmann B, Simoes EAF, et al. Preterm Birth Frequency and Associated Outcomes From the MATISSE (Maternal Immunization Study for Safety and Efficacy) Maternal Trial of the Bivalent Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine. *Obstet Gynecol* 2025; **145**(2): 147-56.
98. 山中美智子. RS ウイルス母子免疫ワクチンの接種実績報告. *日本周産期・新生児医学会雑誌* 2025; **61**(1).
99. DeSilva M. RSVpreF Vaccine, Preterm Birth, and Small for Gestational Age at Birth Preliminary Results from The Vaccine Safety Datalink. *ACIP presentation slide* 2024.
100. US Food and Drug Administration. FDA Briefing Document Respiratory Syncytial Virus Vaccine (Proposed Trade Name: Abrysvo). 2023.
101. European Medicines Agency. Assessment report Abrysvo International non-proprietary name: respiratory syncytial virus vaccine (bivalent, recombinant). 2023.
102. Alami A, Perez-Lloret S, Mattison DR. Safety surveillance of respiratory syncytial virus (RSV) vaccine among pregnant individuals: a real-world pharmacovigilance study using the Vaccine Adverse Event Reporting System. *BMJ Open* 2025; **15**(4): e087850.
103. Son M, Riley LE, Staniczenko AP, et al. Nonadjuvanted Bivalent Respiratory Syncytial Virus Vaccination and Perinatal Outcomes. *JAMA Netw Open* 2024; **7**(7): e2419268.
104. Kim HW, Canchola JG, Brandt CD, et al. Respiratory syncytial virus disease in infants despite prior administration of antigenic inactivated vaccine. *Am J Epidemiol* 1969; **89**(4): 422-34.
105. Acosta PL, Caballero MT, Polack FP. Brief History and Characterization of Enhanced Respiratory Syncytial Virus Disease. *Clin Vaccine Immunol* 2015; **23**(3): 189-95.
106. Graham BS. Biological challenges and technological opportunities for respiratory syncytial virus

vaccine development. *Immunol Rev* 2011; **239**(1): 149-66.
107. Razzaghi H, Garacci E, Kahn KE, et al. Maternal Respiratory Syncytial Virus Vaccination and Receipt of Respiratory Syncytial Virus Antibody (Nirsevimab) by Infants Aged <8 Months - United States, April 2024. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2024; **73**(38): 837-43.
108. US Centers for Disease Control and Prevention. Respiratory Syncytial Virus (RSV) Vaccine Safety. *CDC Vaccine Safety website* 2025.
109. US Food and Drug Administration. FDA Requires Guillain-Barré Syndrome (GBS) Warning in the Prescribing Information for RSV Vaccines Abrysvo and Arexvy. 2025.
110. Lloyd P. Evaluation of Guillain-Barré Syndrome (GBS) following Respiratory Syncytial Virus (RSV) Vaccination Among Adults 65 Years and Older. *ACIP presentation slide* 2024.
111. Britton A, Roper LE, Kotton CN, et al. Use of Respiratory Syncytial Virus Vaccines in Adults Aged >/=60 Years: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2024. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2024; **73**(32): 696-702.
112. de Bruin O, Nab L, Choi J, et al. A Post-Authorisation Safety Study of a Respiratory Syncytial Virus Vaccine in Pregnant Women and Their Offspring in a Real-World Setting: Generic Protocol for a Target Trial Emulation. *Vaccines (Basel)* 2025; **13**(3).
113. Jones J. Maternal/Pediatric RSV Work Group Considerations. *ACIP presentation slide* 2024.
114. GOV.UK. UK. RSV vaccination of pregnant women for infant protection: information for healthcare practitioners. Published July 12, 2024 2025. https://www.gov.uk/government/publications/respiratory-syncytial-virus-rsv-programme-information-for-healthcare-professionals/rsv-vaccination-of-pregnant-women-for-infant-protection-information-for-healthcare-practitioners (accessed 2025/7/31).
115. Gonzales T, Bergamasco A, Cristarella T, et al. Effectiveness and Safety of Palivizumab for the Prevention of Serious Lower Respiratory Tract Infection Caused by Respiratory Syncytial Virus: A Systematic Review. *Am J Perinatol* 2024; **41**(S 01): e1107-e15.
116. Jones JM, Fleming-Dutra KE, Prill MM, et al. Use of Nirsevimab for the Prevention of Respiratory Syncytial Virus Disease Among Infants and Young Children: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2023; **72**(34): 920-5.
117. Esposito S, Abu-Raya B, Bonanni P, et al. Coadministration of Anti-Viral Monoclonal Antibodies With Routine Pediatric Vaccines and Implications for Nirsevimab Use: A White Paper. *Front Immunol* 2021; **12**: 708939.
118. US Department of Health and Human Services CDC. General best practice guidelines for immunization. 2023. https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/imz-best-practices/index.html (accessed 2025/03/24).
119. Domachowske J, Madhi SA, Simões EAF, et al. Safety of Nirsevimab for RSV in Infants with Heart or Lung Disease or Prematurity. *N Engl J Med* 2022; **386**(9): 892-4.
120. Domachowske JB, Chang Y, Atanasova V, et al. Safety of Re-dosing Nirsevimab Prior to RSV

Season 2 in Children With Heart or Lung Disease. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2023; **12**(8): 477-80.
121. Domachowske J, Hamrén UW, Banu I, et al. Safety and Pharmacokinetics of Nirsevimab in Immunocompromised Children. *Pediatrics* 2024; **154**(4).
122. Carcione D, Spencer P, Pettigrew G, et al. ACTIVE POST-MARKETING SAFETY SURVEILLANCE OF NIRSEVIMAB ADMINISTERED TO CHILDREN IN WESTERN AUSTRALIA, APRIL-JULY 2024. *Pediatr Infect Dis J* 2025.
123. Liu D, Leung K, Jit M, Wu JT. Cost-effectiveness of strategies for preventing paediatric lower respiratory infections associated with respiratory syncytial virus in eight Chinese cities. *Vaccine* 2021; **39**(39): 5490-8.
124. Nourbakhsh S, Shoukat A, Zhang K, et al. Effectiveness and cost-effectiveness of RSV infant and maternal immunization programs: A case study of Nunavik, Canada. *EClinicalMedicine* 2021; **41**: 101141.
125. Hodgson D, Koltai M, Krauer F, Flasche S, Jit M, Atkins KE. Optimal Respiratory Syncytial Virus intervention programmes using Nirsevimab in England and Wales. *Vaccine* 2022; **40**(49): 7151-7.
126. Li X, Bilcke J, Vázquez Fernández L, et al. Cost-effectiveness of Respiratory Syncytial Virus Disease Prevention Strategies: Maternal Vaccine Versus Seasonal or Year-Round Monoclonal Antibody Program in Norwegian Children. *J Infect Dis* 2022; **226**(Suppl 1): S95-s101.
127. Buendía JA, Acuña-Cordero R, Rodriguez-Martinez CE. Exploratory analysis of the economically justifiable price of nirsevimab for healthy late-preterm and term infants in Colombia. *Pediatr Pulmonol* 2024; **59**(5): 1372-9.
128. Getaneh AM, Li X, Mao Z, et al. Cost-effectiveness of monoclonal antibody and maternal immunization against respiratory syncytial virus (RSV) in infants: Evaluation for six European countries. *Vaccine* 2023; **41**(9): 1623-31.
129. Shoukat A, Abdollahi E, Galvani AP, Halperin SA, Langley JM, Moghadas SM. Cost-effectiveness analysis of nirsevimab and maternal RSVpreF vaccine strategies for prevention of Respiratory Syncytial Virus disease among infants in Canada: a simulation study. *Lancet Reg Health Am* 2023; **28**: 100629.
130. Álvarez Aldean J, Rivero Calle I, Rodríguez Fernández R, et al. Cost-effectiveness Analysis of Maternal Immunization with RSVpreF Vaccine for the Prevention of Respiratory Syncytial Virus Among Infants in Spain. *Infect Dis Ther* 2024; **13**(6): 1315-31.
131. Gebretekle GB, Yeung MW, Ximenes R, et al. Cost-effectiveness of RSVpreF vaccine and nirsevimab for the prevention of respiratory syncytial virus disease in Canadian infants. *Vaccine* 2024; **42**(21): 126164.
132. Hutton DW, Prosser LA, Rose AM, et al. Cost-Effectiveness of Maternal Vaccination to Prevent Respiratory Syncytial Virus Illness. *Pediatrics* 2024; **154**(6).
133. Hutton DW, Prosser LA, Rose AM, et al. Cost-Effectiveness of Nirsevimab for Respiratory Syncytial Virus in Infants and Young Children. *Pediatrics* 2024; **154**(6).
134. Ishiwada N, Akaishi R, Kobayashi Y, et al. Cost-Effectiveness Analysis of Maternal Respiratory

Syncytial Virus Vaccine in Protecting Infants from RSV Infection in Japan. *Infect Dis Ther* 2024; **13**(7): 1665-82.
135. Kieffer A, Beuvelet M, Moncayo G, et al. Disease Burden Associated with All Infants in Their First RSV Season in the UK: A Static Model of Universal Immunization with Nirsevimab Against RSV-Related Outcomes. *Infect Dis Ther* 2024; **13**(10): 2135-53.
136. Rey-Ares L, Averin A, Zuccarino N, et al. Cost-Effectiveness of Bivalent Respiratory Syncytial Virus Prefusion F (RSVpreF) Vaccine During Pregnancy for Prevention of Respiratory Syncytial Virus Among Infants in Argentina. *Infect Dis Ther* 2024; **13**(11): 2363-76.
137. Yu T, Padula WV, Yieh L, Gong CL. Cost-effectiveness of nirsevimab and palivizumab for respiratory syncytial virus prophylaxis in preterm infants 29-34 6/7 weeks' gestation in the United States. *Pediatr Neonatol* 2024; **65**(2): 152-8.
138. Noto S, Kieffer A, Soudani S, et al. Cost-Effectiveness and Public Health Impact of Universal Prophylaxis with Nirsevimab Against Respiratory Syncytial Virus (RSV) Infections in all Infants in Japan. *Infect Dis Ther* 2025; **14**(4): 847-65.
139. Huerta JL, Kendall R, Ivkovic L, Molina C, Law AW, Mendes D. Economic and Clinical Benefits of Bivalent Respiratory Syncytial Virus Prefusion F (RSVpreF) Maternal Vaccine for Prevention of RSV in Infants: A Cost-Effectiveness Analysis for Mexico. *Vaccines (Basel)* 2025; **13**(1).
140. Nazareno AL, Wood JG, Muscatello DJ, Homaira N, Hogan AB, Newall AT. Estimating the cost-effectiveness of maternal respiratory syncytial virus (RSV) vaccination in Australia: A dynamic and economic modelling analysis. *Vaccine* 2025; **46**: 126651.
141. World Health Organization. WHO prequalifies first maternal respiratory syncytial virus vaccine. 2025/3/19. https://www.who.int/news/item/19-03-2025-who-prequalifies-first-maternal-respiratory-syncytial-virus-vaccine (accessed 2025/05/02).
142. World Health Organization. WHO Prequalification - Prequalified Vaccines: Abrysvo. 2025/3/12. https://extranet.who.int/prequal/vaccines/p/abrysvo (accessed 2025/05/02).
143. Haute Autorité de Santé（フランス高等保健機構）. RSV infection vaccination recommendation for pregnant women. 2024/10/14. https://has-sante.fr/jcms/p_3505344/en/rsv-infection-vaccination-recommendation-for-pregnant-women (accessed 2025/10/06).
144. Government of Canada. Summary Basis of Decision for Abrysvo - Drug and Health Products Portal. 2025/06/03. https://dhpp.hpfb-dgpsa.ca/review-documents/resource/SBD1715623184650/ (accessed 2025/10/06).
145. European Medical Agency. Abrysvo. 2025/04/15. https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/abrysvo (accessed 2025/05/02).
146. US Centers for Disease Control and Prevention. RSV Vaccine Guidance for Pregnant Women. 2024/08/30. https://www.cdc.gov/rsv/hcp/vaccine-clinical-guidance/pregnant-people.html (accessed 2025/10/06).
147. US Centers for Disease Control and Prevention. Respiratory Syncytial Virus Infection (RSV) - Immunizations to Protect Infants. 2025/08/18. https://www.cdc.gov/rsv/vaccines/protect-infants.html

(accessed 2025/10/06).
148. Public Health Agency of Canada. Statement on the prevention of respiratory syncytial virus disease in infants. 2024/11/06. https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/vaccines-immunization/national-advisory-committee-immunization-statement-prevention-respiratory-syncytial-virus-disease-infants.html#a6 (accessed 2025/10/06).
149. Public Health Agency of Canada. Respiratory syncytial virus (RSV) vaccines: Canadian Immunization Guide. 2025/05/14. https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/respiratory-syncytial-virus.html#a2.1 (accessed 2025/10/06).
150. UK Health Security Agency. Respiratory syncytial virus (RSV) vaccination programme. 2025/08/27. https://www.gov.uk/government/collections/respiratory-syncytial-virus-rsv-vaccination-programme (accessed 2025/10/06).
151. UK Health Security Agency. Respiratory syncytial virus: the green book, chapter 27a. 2025/07/16. https://www.gov.uk/government/publications/respiratory-syncytial-virus-the-green-book-chapter-27a (accessed 2025/10/06).
152. UK Health Security Agency. RSV vaccination of pregnant women for infant protection: information for healthcare practitioners. 2025/07/01. https://www.gov.uk/government/publications/respiratory-syncytial-virus-rsv-programme-information-for-healthcare-professionals/rsv-vaccination-of-pregnant-women-for-infant-protection-information-for-healthcare-practitioners (accessed 2025/10/06).
153. Haute Autorité de Santé（フランス高等保健機構）. RSV infection vaccination recommendation for pregnant women. 2024/10/14. https://has-sante.fr/jcms/p_3505344/en/rsv-infection-vaccination-recommendation-for-pregnant-women (accessed 2025/10/06).
154. Haute Autorité de Santé（フランス高等保健機構）. Bronchiolite：comment protéger votre futur bébé d'une forme grave?（フランス語より機械翻訳：Bronchiolitis: How to protect your unborn baby from a serious form?）. 2025/08/28. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3537893/fr/bronchiolite-comment-proteger-votre-futur-bebe-d-une-forme-grave (accessed 2025/10/06).
155. Robert Koch Institut. Antworten auf häufig gestellte Fragen zur Schutzimpfung gegen RSV（ドイツ語より機械翻訳：Answers to frequently asked questions about vaccination against RSV）. 2025/04/10. https://www.rki.de/SharedDocs/FAQs/DE/Impfen/RSV/FAQ_Liste_RSV.html?nn=16776928#entry_16920278 (accessed 2025/10/06).
156. Robert Koch Institut. Antworten auf häufig gestellte Fragen – RSV-Prophylaxe mit Nirsevimab (Beyfortus von Sanofi) bei Neu-geborenen und Säuglingen（ドイツ語より機械翻訳：Answers to frequently asked questions – RSV prophylaxis with nirsevimab (Beyfortus from Sanofi) in newborns and infants）. 2025/05/09. https://www.rki.de/SharedDocs/FAQs/DE/Impfen/RSV-Prophylaxe/FAQ_Liste_gesamt.html?nn=16776928# (accessed 2025/10/06).
157. Australian Government Department of Health and Aged Care. Respiratory syncytial virus

(RSV): Australian Immunization Handbook. 2025/07/31. https://immunisationhandbook.health.gov.au/contents/vaccine-preventable-diseases/respiratory-syncytial-virus-rsv (accessed 2025/10/06).

158. Kim HJ, Choi S, Choe YJ. RSV Prevention Strategies in Korean Children: A Review of Current Approaches and Emerging Options. *Infect Chemother* 2025; **57**(1): 31-7.

159. World Health Organization. WHO Prequalification. https://extranet.who.int/prequal/ (accessed 2025/10/06).

160. US Centers for Disease Control and Prevention. RSV Immunization Guidance for Infants and Young Children. 2025/08/18. https://www.cdc.gov/rsv/hcp/vaccine-clinical-guidance/infants-young-children.html (accessed 2025/10/06).

161. UK Health Security Agency. Respiratory syncytial virus (RSV) vaccination programme. 2025/08/27. https://www.gov.uk/government/collections/respiratory-syncytial-virus-rsv-vaccination-programme (accessed 2025/10/06).

162. UK Health Security Agency. Respiratory syncytial virus: the green book, chapter 27a. 2025/07/16. https://www.gov.uk/government/publications/respiratory-syncytial-virus-the-green-book-chapter-27a (accessed 2025/10/06).

163. Haute Autorité de Santé（フランス高等保健機構）. BEYFORTUS (nirsévimab) - Virus respiratoire syncytial（フランス語より機械翻訳：BEYFORTUS (nirsevimab) - Respiratory syncytial virus）. 2024/11/20. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3556743/fr/beyfortus-nirsevimab-virus-respiratoire-syncytial (accessed 2025/10/06).

164. Robert Koch Institut. Empfehlung zur RSV-Prophylaxe, Zielgruppe（ドイツ語より機械翻訳：Recommendation for RSV prophylaxis, target group）. 2025/05/09. https://www.rki.de/SharedDocs/FAQs/DE/Impfen/RSV-Prophylaxe/Empfehlung/FAQ_Liste_Empfehlung.html#entry_16918894 (accessed 2025/10/06).

165. Robert Koch Institut. Epidemiologisches Bulletin - Recommendations by the Standing Committee on Vaccination (STIKO) at the Robert Koch Institute – 2025. 2025/02/04. https://www.rki.de/EN/Topics/Infectious-diseases/Immunisation/STIKO/STIKO-recommendations/Downloads/04_25_english.pdf (accessed 2025/10/06).

166. Korea Ministry of Food and Drug Safety. 베이포투스주(니르세비맙)（韓国語より機械翻訳：Beyfortus(nirsevimab)）. 2024/04/30. https://nedrug.mfds.go.kr/searchDrug (accessed 2025/10/06).

４． 執筆担当者（五十音順）

新井智	国立健康危機管理研究機構	国立感染症研究所	予防接種研究部
池田俊也	国際医療福祉大学医学部		
大倉喬	国立健康危機管理研究機構	国立感染症研究所	呼吸器系ウイルス研究部
奥山舞	国立健康危機管理研究機構	国立感染症研究所	予防接種研究部
小野貴志	国立健康危機管理研究機構	国立感染症研究所	予防接種研究部
柿崎正敏	国立健康危機管理研究機構	国立感染症研究所	呼吸器系ウイルス研究部
菊池風花	国立健康危機管理研究機構	国立感染症研究所	予防接種研究部
北村則子	国立健康危機管理研究機構	国立感染症研究所	感染症疫学センター
白戸憲也	国立健康危機管理研究機構	国立感染症研究所	呼吸器系ウイルス研究部
鈴木基	国立健康危機管理研究機構	国立感染症研究所	感染症疫学センター
高梨さやか	国立健康危機管理研究機構	国立感染症研究所	予防接種研究部
髙松優光	国立健康危機管理研究機構	国立感染症研究所	予防接種研究部
長澤耕男	千葉大学大学院医学研究院	小児病態学	
林愛	国立健康危機管理研究機構	国立感染症研究所	予防接種研究部
物井綾香	国立健康危機管理研究機構	国立感染症研究所	疫学研究部
森野紗衣子	国立健康危機管理研究機構	国立感染症研究所	予防接種研究部
山本倫久	国立健康危機管理研究機構	国立感染症研究所	予防接種研究部
梁 明秀	国立健康危機管理研究機構	国立感染症研究所	ﾊﾞｲｵｲﾝﾌｫﾏﾃｨｸｽ・ｵﾐｸｽ研究部