

2024年7月1日

会員の皆様へ

日本周産期・新生児医学会理事長 田中 守

妊婦に接種するRSウイルス母子免疫ワクチンについて

RSウイルス母子免疫ワクチンである組換えRSウイルスワクチン（販売名：アブリスポ[®]）が、「妊婦への能動免疫による新生児及び乳児におけるRSウイルスを原因とする下気道疾患の予防」を適応として、日本でも製造販売承認を取得し先日から販売が開始されています。日本周産期・新生児医学会はRSウイルス感染症、ならびにRSウイルスワクチン等による予防戦略について、母体ならびに新生児・乳児・幼児の健康を守る医療従事者が協働し、理解と実践が進むことを期待します。

1. RSウイルス感染症の疾病負荷

RSウイルスは世界中に広く分布し、日本においても通常は秋から冬にかけての流行がみられました。近年流行時期に変化がみられ、春からの流行がみられたり、年ごとに流行開始時期が異なったり、あるいは通年性の流行がみられる地域もあります。RSウイルスには生後1歳までに50%以上が、2歳までにほぼ100%が感染し、終生免疫は獲得されず再感染がみられます。乳幼児における肺炎の約50%、細気管支炎の50~90%がRSウイルス感染症によるとされており小児科医が対応する感染症の大きな原因となっています。症状は軽症の感冒様症状から下気道症状（咳、呼吸困難、喘鳴）に至るまで様々で、特に生後6か月齢未満で感染すると重症化します。合併症として無呼吸、急性脳症などがあり、後遺症として反復性喘鳴（気管支喘息）があります¹⁾。日本では、毎年約12万~14万人の2歳未満の乳幼児がRSウイルス感染症と診断され、そのうち約4分の1に入院が必要と推定され、日本においても重症例（酸素投与以上）では、0.3%程度が死亡しているとされます²⁾³⁾。RSウイルス感染症の医療費は一日入院あたり平均34,548円、集中治療室では541,293円と報告されています⁴⁾。またRSウイルス感染による乳児の入院は、基礎疾患を持たない正

期産児も多く、入院発生数は生後1～2か月時点でピークとなります²⁾⁴⁾。このようにRSウイルス感染症の疾病負荷は極めて大きく、基礎疾患の有無にかかわらず生後早期から予防策が必要な感染症です。

2. RSウイルス感染症の重症化抑制薬

RSウイルス感染症に対しては有効な治療薬はなく、対症療法しかありません。そのため予防が重要となり、RSウイルス感染症の重症化抑制薬としてこれまでパリビズマブ（販売名：シナジス[®]）が早産児や先天性心疾患など基礎疾患のあるハイリスク児に限定して使用され⁵⁾、本年5月からはハイリスク児のみならず健康な正期産児でも有効性が確認された長期間作用型のニルセビマブ（販売名：ベイフォータス[®]）も使用できるようになりました⁶⁾。しかし、RSウイルス感染症による入院の大部分を占める、「基礎疾患のない正期産児」に対して、日本では健康保険適用外（自費診療）となり非常に高額となります。

3. RSウイルス母子免疫ワクチン

現状、小児に有効なRSウイルスワクチンは開発されておらず、そこで着目されたのがRSウイルス母子免疫ワクチンです。組換えRSウイルスワクチン（アブリスボ[®]）が製造販売承認を取得しました⁷⁾。妊婦に接種することにより、母体のRSウイルスに対する中和抗体価を高め、胎盤を通じて母体から胎児へ中和抗体が移行することで、乳児におけるRSウイルスを原因とする下気道疾患を予防します。妊娠24～36週の妊婦に筋肉内に1回接種しますが、28週から36週の接種によりさらに有効性が高くなる可能性があります。生後6か月までの重度のRSウイルス関連下気道感染症、医療機関の受診を必要とするRSウイルス関連下気道感染症に対しての有効性が臨床試験で証明されています。接種後14日以内に出生した児については、移行抗体が十分でない可能性に注意が必要です。

承認前の臨床試験（国際共同第Ⅲ相試験）において、ワクチンの有効性として、重度のRSウイルス関連下気道感染症に対して、生後90日で81.8%、180日で69.4%の減少が認められました。医療機関の受診を必要とするRSウイルス関連下気道感染症に対して生後90日で57.1%、180日で51.3%の減少が認められました⁸⁾。注射部位疼痛などは、ワクチン群が多かったものの、ほとんどが軽度から中等度でした。有害事象および重篤な有害事象はワクチン群とプラセボ群で同程度でした。また、この臨床試験には462人（本ワクチン接種；230人、プラセボ；232人）の日本の妊婦も参加しており、同様の有効性と安全性が示されています⁹⁾。これらの臨床試験の結果からは早産や出生児の低出生体重との関連は示

されていないものの、今後日本で接種を受けた妊婦及び児のモニタリングを引き続き行う必要があります10)。また、海外で使用されている成人用の沈降精製百日咳ジフテリア破傷風混合ワクチンとの同時接種は、百日咳菌の防御抗原に対する免疫応答が低下するとの報告があり、併用に注意が必要です7)。

以上から、本ワクチンは、基礎疾患のない乳児に対するRSウイルス感染症の予防に寄与することが期待されます。日本周産期・新生児医学会は産科医ならびに新生児・小児科医が協働し、新生児・乳児・幼児のRSウイルス感染症対策に取り組んでいきます。

【文献】

1. 国立感染症研究所: IASR Vol. 43;p79-81: 2022年4月号. (2024年6月閲覧)
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/rs-virus-m/rs-virus-iasrtpc/11081-506t.html>
2. Kobayashi Y, et al. Epidemiology of respiratory syncytial virus in Japan: A nationwide claims database analysis. *Pediatr Int*2022;64:e14957.
3. 渡部晋一, 他. 重症RSウイルス感染症の実態調査 ―基礎疾患, 医療ケアとの関係について―. *日児誌* 2020; 124(5): 927-936
4. Yanagisawa T, et al. Survey of hospitalization for respiratory syncytial virus in Nagano, Japan. *Pediatr Int*2018;60:835-838.
5. シナジス筋注液 50mg/シナジス筋注液 100mg 添付文書. 医薬品医療機器総合機構.
https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/6250404A1020_3_03/ (2024年6月閲覧)
6. ベイフォータス筋注 50mg シリンジ/ベイフォータス筋注 100mg シリンジ 添付文書. 医薬品医療機器総合機構.
https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/6250411G1022_1_01/ (2024年6月閲覧)
7. アブリスボ筋注用 添付文書. 医薬品医療機器総合機構.
https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/631350AE1028_1_02/ (2024年5月閲覧)
8. Kampmann B, et al. Bivalent Prefusion F Vaccine in Pregnancy to Prevent RSV Illness in Infants. *N Engl J Med* 2023; 388:1451-1464.
9. Otsuki T, 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; S0264-410X(24)00668-6.

10. 日本小児科学会予防接種・感染症対策委員会. RS ウイルス母子免疫ワクチンに関する考え方. (2024年6月閲覧)

https://www.jpeds.or.jp/modules/activity/index.php?content_id=559