

日本におけるパリーブズマブの使用に関するコンセンサスガイドライン

はじめに

パリーブズマブ (Palivizumab: シナジス®) は RS ウイルス (Respiratory Syncytial Virus: 以下 RSV と略す) 感染症の重症化リスクを有する児に対して、重症化の抑制を目的として 2002 年から早産児と気管支肺異形成症を対象としてわが国で使用されている。本剤の投与に際しては、薬剤添付文書上の〈効能・効果に関連する使用上の注意〉に「学会等から提唱されているガイドライン等を参考とし、個々の症例ごとに本剤の適用を考慮すること」とされてきた。そこで、日本小児科学会では「日本におけるパリーブズマブの使用に関するガイドライン」を日本小児科学会雑誌 2002 年 106 巻 9 号に掲載して、パリーブズマブの適正使用を推進してきた¹⁾。

本剤の適応は、2002 年の早産児と気管支肺異形成症に加え、2005 年に先天性心疾患、2013 年に免疫不全症と Down 症候群に順次拡大され、日本小児科学会および関連各学会（日本小児科学会分科会）は各適応疾患について“ガイドライン”²⁾ もしくは“使用の手引き”³⁾ を作成してきた経緯がある。

近年の RSV 感染流行時期の変動⁴⁾ を受けて、2018 年 4 月には日本小児科学会のガイドラインの一部である「パリーブズマブの初回投与日と投与期間」についての改訂が行われた⁵⁾。しかし、各“ガイドライン”および“使用の手引き”が作成され、すでに一定程度時間が経過したこと、適応疾患別にこれらが存在することから、統一した新しいガイドラインが必要と判断された。そこで、日本小児科学会 予防接種・感染症対策委員会の下にガイドラ

日本小児科学会が作成

早産児、慢性肺疾患、先天性心疾患、ダウン症候群など、対象者や投与量などについて記載されている。

RSウイルスの予防方法

○以下の対象者については、遺伝子組換え技術を用いて作成されたモノクローナル抗体製剤であるパリーブズマブ（Palivizumab）の投与があります。RSウイルス感染症の流行初期に投与し始めて、流行期も引き続き1か月毎に筋肉注射することにより、重篤な下気道炎症状の発症の抑制が期待できます。

- ・ 在胎期間28週以下の早産で、12カ月齢以下の新生児及び乳児
- ・ 在胎期間29～35週の早産で、6カ月齢以下の新生児及び乳児
- ・ 過去6カ月以内に気管支肺異形成症の治療を受けた24カ月齢以下の新生児、乳児及び幼児
- ・ 24カ月齢以下の血行動態に異常のある先天性心疾患の新生児、乳児及び幼児
- ・ 24ヵ月齢以下の免疫不全を伴う新生児，乳児および幼児*
- ・ 24ヵ月齢以下のダウン症候群の新生児，乳児および幼児*

本邦における肺低形成、気道狭窄、先天性食道閉鎖症、先天代謝異常症
および神経筋疾患に対するパリビズマブ使用の手引き

はじめに

パリビズマブ(Palivizumab; シナジス®)はRSウイルス(Respiratory Syncytial Virus; 以下 RSV)感染症の重症化リスクを有する児に対し、重症化の抑制を目的として2002年に本邦でも承認され、投与が開始されている。本剤の投与に際しては、添付文書上の〈効能又は効果に関連する注意〉に「学会等から提唱されているガイドライン等を参考とし、個々の症例ごとに本剤の適用を考慮すること」とされてきた。本剤の適応範囲は2002年の早産児および気管支肺異形成症にはじまり、2005年に先天性心疾患、2013年には免疫不全症およびDown症候群と順次拡大され、日本小児科学会および関連各学会(日本小児科学会分科会)は各適応疾患の承認に合わせ「ガイドライン」もしくは「使用の手引き」を作成してきた経緯がある。その後、これらのガイドライン作成から一定期間が経過したこと、RSV流行時期の変動があったことを踏まえ、2019年に『「日本におけるパリビズマブの使用に関するガイドライン」改訂検討ワーキンググループ』により、これらのガイドラインを統合した「日本におけるパリビズマブの使用に関するコンセンサスガイドライン」¹⁾が発行されている。

さらに本邦では、森らによってRSV感染症による入院の実態調査²⁾が実施され、本調査において入院リスクが高いことが示された背景疾患の多くに、未だパリビズマブの投与が認められていない現状が明らかとなった。そこで森らは、背景疾患のうち関連学会(日本周産期・新生児医学会、日本先天代謝異常学会、日本小児神経学会、日本小児呼吸器学会および日本小児外科学会)から適応拡大の要望が高かった5疾患群を対象にパリビズマブ医師主導治験を実施し³⁾、2024年3月に、肺低形成、気道狭窄、先天性食道閉鎖症、先天代謝異常症および神経筋疾患の児がパリビズマブ投与対象になるに至った。これら5疾患群は希少疾患に該当し、十分な疫学的データが存在しないものの、パリビズマブの投与が可能となったことに伴い、具体的な投与対象児を提案するとともに適正使用を促すことを目的として、専門家によるコンセンサスに基づいた本使用の手引きを作成した。本使用の手引きで示す対象児へのパリビズマブ投与については、「日本におけるパリビズマブの使用に関するコンセンサスガイドライン」も併用し、検討されたい。



2024年3月

https://www.jspid.jp/wp-content/uploads/2024/03/5_rare_dis_20240326.pdf

【添付文書⁴⁾ 効能又は効果】

下記の新生児、乳児および幼児におけるRSウイルス(Respiratory Syncytial Virus)感染による重篤な下気道疾患の発症抑制

RSウイルス感染流行初期において

- 在胎期間28週以下の早産で、12ヵ月齢以下の新生児および乳児
- 在胎期間29週～35週の早産で、6ヵ月齢以下の新生児および乳児
- 過去6ヵ月以内に気管支肺異形成症(BPD)の治療を受けた24ヵ月齢以下の新生児、乳児および幼児
- 24ヵ月齢以下の血行動態に異常のある先天性心疾患(CHD)の新生児、乳児および幼児
- 24ヵ月齢以下の免疫不全を伴う新生児、乳児および幼児
- 24ヵ月齢以下のダウン症候群の新生児、乳児および幼児
- 24ヵ月齢以下の肺低形成を伴う新生児、乳児および幼児
- 24ヵ月齢以下の気道狭窄を伴う新生児、乳児および幼児
- 24ヵ月齢以下の先天性食道閉鎖症の新生児、乳児および幼児
- 24ヵ月齢以下の先天代謝異常症の新生児、乳児および幼児
- 24ヵ月齢以下の神経筋疾患の新生児、乳児および幼児

(下線部が新規追加適応症)

「本邦におけるパリビズマブ追加適応症に対する使用の手引き」作成ワーキンググループ

委員長 森 雅亮

副委員長 伊藤 嘉規

日本小児感染症学会 ガイドライン作成委員会:

石和田 稔彦、伊藤 健太、新庄 正宜、津川 毅、

船木 孝則、古市 宗弘、星野 直、宮入 烈

日本小児外科学会: 近藤 琢也、檜 顕成、和田 基

日本小児呼吸器学会: 岡田 邦之、石和田 稔彦

日本小児神経学会: 是松 聖悟、田沼 直之

日本新生児育成医学会: 長谷川 久弥、細井 健一郎、吉崎 加奈子

日本先天代謝異常学会: 石毛 美夏

日本におけるニルセビマブの使用に関するコンセンサスガイドライン

日本小児科学会予防接種・感染症対策委員会

はじめに

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（Nirsevimab：商品名 ベイフォータス筋注 50 mg シリンジ、同筋注 100 mg シリンジ）、一般名 筋肉内注射用ニルセビマブ（遺伝子組換え）製剤」は RS ウイルス（Respiratory Syncytial Virus）に対する長期間作用型のヒト IgG1 モノクローナル抗体である。わが国でも 2024 年 3 月 26 日に薬機法に基づいて製造販売承認がなされ、同年 5 月 22 日から現場での実際の使用が可能となった。本剤の投与に際しては、本剤添付文書上の〈5. 効能又は効果に関連する注意〉に「学会等から提唱されているガイドライン等を参考とし、個々の症例ごとに本剤の適用を考慮すること」と記載されており、今回、日本小児科学会が関連学会の協力のもと、「日本における RS ウイルス感染症に対する抗体製剤・ワクチンの使用に関するコンセンサスガイドライン検討ワーキンググループ（以下、WG）」を組織した。WG は、システマティックレビューを実施できるだけの科学的根拠が十分でないことを前提に、関連各学会と協議の上で可能な限り最新のエビデンスを取り入れ、現在の医療状況を反映したコンセンサスに基づく「日本におけるニルセビマブの使用に関するコンセンサスガイドライン」をまとめた。

※詳細はURL、二次元コードにてご確認ください。



https://www.jpeds.or.jp/uploads/files/20240522/Beyfortus_GL.pdf

RSを巡る2024年の動き

- 厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会ワクチン評価に関する小委員会
- 2024年3月: 論点整理
- 2024年9月: 小児におけるRSウイルス感染症の予防について
- 2024年11月: 小児におけるRSウイルス感染症の予防について