RS ウイルス母子免疫ワクチンと抗体製剤

ファクトシート追補版

令和 8（2026）年 10 月 22 日

（令和 8（2026）年 11 月 13 日一部修正）

国立健康危機管理研究機構

国立感染症研究所

JIHS
Japan Institute for Health Security

— 一部修正について —

「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追補版」（令和 8（2026）年 10 月 22 日）の一部記載について、引用文献である New England Journal of Medicine 掲載論文の記載を確認し、以下のとおり修正いたしました。

8 ページ 5 行目

修正前：

「クレスロビマブ群で 77.3%（1,816/2,409 名）」

修正後：

「クレスロビマブ群で 77.3%（1,861/2,409 名）」

なお、本修正は有害事象発現者数の記載に関するものであり、有害事象発現割合（77.3%）および本ファクトシートにおける安全性の評価に変更はありません。

目次

序文・・・3
要約・・・4
1．予防接種の目的と導入により期待される効果、安全性
（1）クレスロビマブの目的と概要・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・6
（2）クレスロビマブの有効性の観点・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・6
① 薬物動態・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・6
② 臨床試験における有効性・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・7
③ クレスロビマブ逃避株について・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・7
④ 実臨床下における有効性・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・7
（3）クレスロビマブの安全性の観点
① 健康な早産児および正期産児における安全性・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・8
② 特定の集団における安全性・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・8
③ 実臨床下における安全性・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・9
（4）ニルセビマブと母子免疫ワクチンに関する更新情報
① 母子免疫ワクチン接種後 14 日以内に生まれた児への抗体製剤投与・・・・・・・・・・・・・・9
② 母子免疫ワクチン・抗体製剤の有効性・安全性の比較・・・・・・・・・・・・・・・・・・・10
③ 1 シーズン目の投与における長期間の有効性・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・11
④ 2 シーズン目に再投与した抗体製剤の有効性・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・12
（5）クレスロビマブの医療経済学的な評価 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・12
（6）クレスロビマブの諸外国の導入状況 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・13
2． 引用文献 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・14
3． 執筆担当者（五十音順）・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・16
4． 利益相反に関する申告 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・17

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 RSV（Respiratory Syncytial Virus）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（以降、母子免疫ワクチン）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 RSV 感染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。これを受けて、母子免疫ワクチンおよびニルセビマブについては定期接種化の議論が開始され、「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」が作成された。このファクトシートにおいて抗体製剤と記載のある知見は（特に記載がない限り）ニルセビマブについての知見であった。このファクトシートをもとに、2026 年 4 月から母子免疫ワクチンは定期接種の対象となり、接種が開始されている。一方で、長期間作用型の抗体製剤であるニルセビマブについては、予防接種法上の医薬品として解釈することは困難であり、予防接種法の改正が必要とされ、7 月末に改正が成立し、公布された。こうした中で、別の抗体製剤であるクレスロビマブが 2026 年 6 月に国内で製造販売承認を受けた。そこで、同年 7 月の第 35 回ワクチン評価小委員会（小委）において、クレスロビマブの内容を含めた「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、主にクレスロビマブの効果、安全性、医療経済学的評価、諸外国の導入状況を中心に 2026 年 5 月末まで（一部それ以降）のエビデンス、状況についてまとめた。すでに定期接種化された RS ウイルス母子免疫ワクチンに加えて、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

予防接種の目的と導入により期待される効果、安全性

RSV 感染症は乳児に重篤な下気道疾患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。世界保健機関（World Health Organization: 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 感染の予防を目的として定期接種として位置づけられている。一方で、長期間作用型の抗体製剤であるニルセビマブについては、予防接種法上の医薬品として解釈することは困難であり、予防接種法の改正が必要とされ、2026 年 7 月末に改正が成立し、公布された。こうした中で、別の長期間作用型の抗体製剤であるクレスロビマブが製造販売承認を受けた。これにより複数の選択肢が利用可能となり、RSV 感染症による入院や重篤化のリスク軽減が期待される。

クレスロビマブの有効性

在胎 29 週以上の健康な早産児および正期産児を対象とした臨床試験において、主要評価項目である使用後 150 日目までの臨床症状（喘鳴、陥没呼吸、ラ音・捻髪音、低酸素血症、呼吸窮迫に起因する頻呼吸、脱水症状などの指標が 1 つ以上）の出現により医療機関を受診し、逆転写ポリメラーゼ連鎖反応（reverse transcription polymerase chain reaction: RT-PCR）で RSV 感染が確認された乳児は、クレスロビマブ群で 2,398 名中 60 名（2.6%）であったのに対し、プラセボ群では 1,201 名中 74 名（6.5%）であり、60.4% [95%信頼区間（confidence interval: CI）CI: 44.1, 71.9]（p 値<0.001）の発症抑制効果が示された。副次的評価項目である RSV 関連下気道症状の悪化に伴う入院に対しては、使用後 150 日目までの RSV 関連入院はクレスロビマブ群で 2,398 名中 9 名、プラセボ群で 1,201 名中 28 名報告され、84.2% [95%CI: 66.6, 92.6]の入院抑制効果が確認された。クレスロビマブの平均血中半減期（±SD）は 44.4±5.78 日であった。クレスロビマブ使用後の抗薬物抗体（抗体製剤に対して生体反応として体内で産生されうる抗体）は、150 日後にクレスロビマブ群の 5.7%で検出されたが、この期間中は抗薬物抗体の有無は血中薬物動態および中和抗体価に明らかな影響は認めなかった。クレスロビマブのリアルワールドにおける有効性を検討した報告は現時点では認めず、今後の蓄積が期待される。

クレスロビマブの安全性

在胎 29 週以上の健康な早産児および正期産児を対象とした臨床試験において、治験医師により関連性ありと判定された有害事象を認めた者の割合は、クレスロビマブ群で 28.9%、プラセボ群で 28.6%であった。クレスロビマブの事前規定された局所の有害事象としては紅斑や疼痛、腫脹がみられた。事前規定された全身の有害事象としては食思不振、易刺激性、傾眠を認めた。また、注目すべき有害事象として、アナフィラキシーまたは過敏症を<0.1%、皮疹を 0.5%で認めた。現時点では安全性に関する市販後調査やリアルワールドデータ、母体への RSV ワクチンとの併用や複数回使用に対する安全性の報告はなく、今後の蓄積が期待される。

ニルセビマブと母子免疫ワクチンに関する更新情報

母子免疫ワクチン接種から分娩までの期間は児への抗体移行に影響し、接種後 14 日以内に出生した児へのニルセビマブ追加投与については、免疫原性および安全性を支持する限定的なデータが得られているが、臨床的な有効性を直接示すエビデンスは十分ではない。母子免疫ワクチンとニルセビマブの有効性を直接比較したランダム化比較試験はなく、観察研究では両者の有効性に差を認める報告があるものの、背景因子や残余交絡の影響があり、両予防方法の優劣を結論づけることは困難である。安全性についても直接比較するエビデンスは限られている。初回シーズンにニルセビマブを投与した児の翌シーズンまでの効果については、観察研究間で結果が一致しておらず、前年の単回投与による直接的な防御効果が翌シーズンまで持続することを示すエビデンスは限定的である。また、重症化リスクの高い児に対する 2 シーズン目の抗体製剤の再投与については、薬物動態および安全性を支持するデータは得られているが、臨床的な有効性を対照群との比較により直接示したエビデンスは限定的である。

クレスロビマブの医療経済学的な観点

クレスロビマブを対象とし、質調整生存年（quality-adjusted life year: QALY）を効果指標として費用対効果を検討した研究 2 件をレビューした。有効性等の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客観的な費用対効果分析を実施し、より日本の実態に即した評価を行うことが重要である。

クレスロビマブの諸外国の導入状況

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使用」が推奨されている。クレスロビマブについては、米国およびカナダで製造販売承認がなされ、8 か月未満の乳児において、推奨が発出されている。欧州連合（European Union: EU）および英国においては製造販売承認がなされている。なお、いずれの国においても、生後 2 回目の RSV 感染流行期（2 シーズン目）を迎える児においては承認や推奨はなされていない。

1. 予防接種の目的と導入により期待される効果、安全性

（1）クレスロビマブの目的と概要

本剤は、RSV（Respiratory Syncytial Virus）の膜融合タンパク質（fusion protein: F タンパク質）の site Ⅳを標的としたヒト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（M252Y+S254T+T256E）の 3 アミノ酸置換が導入されているため、使用頻度は 1 流行期当たり 1 回に低減されている[1]。日本では 2026 年 6 月に、生後初回の RSV 感染流行期のすべての新生児及び乳児を対象として製造販売承認された。薬事承認事項では、生後初回の RSV 感染流行期に、体重にかかわらず 105 mg を 1 回、筋肉内注射することとなっている。本剤は、2026 年 6 月時点では、保険給付の対象とならず（薬価基準未収載）、生後 2 回目の RSV 感染流行期における適応は未承認である。

（2）クレスロビマブの有効性の観点

抗 RS ウイルスヒトモノクローナル抗体製剤クレスロビマブは、生後初回の RSV 感染流行期のすべての新生児及び乳児における 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た[1,2]。

① 薬物動態

（ア）在胎 29 週以上の健康な早産児および正期産児を対象とした薬物動態

在胎 29 週以上の健康な早産児および正期産児を対象とした第 2b/3 相試験(CLEVER 試験)において、クレスロビマブ 105 mg を単回筋肉内投与した 2,107 名の血中濃度が測定された。その結果、クレスロビマブ血中濃度は投与後 7 日目にピークに達し、その後は経時的に低下していった[2]。有効性の主要評価期間である投与 150 日目において、クレスロビマブ幾何平均血中濃度は 10.2 μg/mL [95%信頼区間（confidence interval: CI）: 10.0, 10.4]だった。このうち、投与時点で体重が 5 kg 未満だった 759 名の乳児ではクレスロビマブの平均血中濃度は 11.7 μg/mL [95%CI: 11.3, 12.0]であった。投与時点で体重が 5 kg 以上だった 1,348 名の乳児では平均血中濃度は 9.4 μg/mL [95%CI: 9.2, 9.7]であった。

クレスロビマブ使用後の抗薬物抗体は、150 日後にクレスロビマブ群の 5.7%（120/2,112 名）で検出されたが、この期間中は抗薬物抗体の有無は血中薬物動態および中和抗体価に明らかな影響は認めなかった。プラセボ群では抗薬物抗体の測定はなされなかった。また、それ以降、抗薬物抗体の陽性割合は増加した（240 日後 10.6%、365 日後 36.0%、515 日後 55.3%）。また、本試験において、クレスロビマブの平均血中半減期（±SD）は 44.4±5.78 日であった[3]。

（イ）在胎週数 35 週以下の早産児や基礎疾患を有する児を対象とした薬物動態

在胎週数 35 週以下の早産児、あるいは慢性肺疾患または血行動態学的に有意な先天性心疾患を有し、初回の RSV 感染流行期を迎える 1 歳以下の乳児を対象とし、パリビズマブを対照群としたクレスロビマブの第 3 相ランダム化比較試験（SMART 試験）が実施された[4]。その結果、クレスロビマブ血中濃度は投与後 7 日目にピークに達し、その後は経時的に低下していった。また、投与 150 日目におけるクレスロビマブ全体の幾何平均血中濃度は 11.4 μg/mL（95%CI の記載なし）であり、在胎 29 週以上の健康な早産児および正期産児を対象とした前述の試験結果（10.2 μg/mL [95%CI: 10.0, 10.4]）と類似した値であった。

各リスクサブグループ別解析では、先天性心疾患群（22 名）で 9.9 μg/mL [95%CI: 7.7, 12.8]、慢性

肺疾患群（82 名）で 11.9 μg/mL [95%CI: 11.0, 12.8]、これらを合併しない在胎週数 29 週未満の早産児群（18 名）で 11.8 μg/mL [95%CI: 10.3, 13.5]、これらを合併しない在胎週数 29 週～35 週の早産児群(179 名)で 11.3 μg/mL [95%CI: 10.3, 12.3]であり、いずれのサブグループにおいても類似する数値を示した。クレスロビマブ使用後の抗薬物抗体は、150 日後にはクレスロビマブ群の 4.5%（13/291 名）で、240 日後には 12.7%（33/259 名）で検出された。また、本試験の乳児において、クレスロビマブの平均血中半減期（±SD）は 44.4±5.37 日であった[3]。

② 臨床試験における有効性

生後初めて流行期を迎える健康な早産児（在胎 29 週以上）および正期産児 3,614 名を対象とした多施設共同ランダム化二重盲検プラセボ対照第 2b/3 相試験（CLEVER 試験）において、クレスロビマブ 105 mg 単回使用群（2,412 名）またはプラセボ群（1,202 名）に 2:1 で割り付け評価が行われた[2]。

主要評価項目である使用後 150 日目までの臨床症状（喘鳴、陥没呼吸、ラ音・捻髪音、低酸素血症、呼吸窮迫に起因する頻呼吸、脱水症状などの指標が 1 つ以上）の出現により医療機関を受診し、逆転写ポリメラーゼ連鎖反応（reverse transcription polymerase chain reaction: RT-PCR）で RSV 感染症が確認された乳児は、クレスロビマブ群で 2,398 名中 60 名（2.6%）であったのに対し、プラセボ群では 1,201 名中 74 名（6.5%）であり、60.4% [95%CI: 44.1, 71.9]（p 値<0.001)の発症抑制効果が示された。副次的評価項目である RSV 関連下気道症状の悪化に伴う入院に対しては、使用後 150 日目までの RSV 関連入院はクレスロビマブ群で 2,398 名中 9 名、プラセボ群で 1,201 名中 28 名報告され、84.2% [95%CI: 66.6, 92.6]の入院抑制効果が確認された。また、別の副次的評価項目である、より長期の使用後 180 日目までの臨床症状の出現により医療機関を受診し、RT-PCR で RSV 感染症が確認された乳児に関しては、発症予防効果が 59.5% [95%CI: 43.3, 71.1]であった。

③ クレスロ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。

ニルセビマブやクレスロビマブが広く使用される前のベースラインとして、過去の *in vitro* 研究で F タンパク質 446 番目のアミノ酸残基の変異は中和能が実験室基準株と比較して低下していることが確認されていたが、ドイツにおける研究で、小児 RSV 感染者の 1,042 検体でウイルスゲノム解析を実施したところ、1 例で当該部位の変異（G446E）が認められた[5]。

また、CLEVER 試験（健康な早産児および正期産児を対象とした第 2b/3 相試験）参加者における RSV 感染者の検体からウイルスゲノム解析が実施された[2]。F タンパク質 446 番目のアミノ酸残基における変異を認めたウイルス株が、クレスロビマブ群の感染者 7 例で検出された。G446E 変異は、クレスロビマブの元になったモノクローナル抗体（RB1）とともに培養し、RB1 の中和能から逃避したウイルスから見つかった変異の一つである。一方で、この変異を有するウイルスの培養細胞での増殖が低下することから[6]、本変異の臨床的な意義は不明である。今後も変異株出現に備えてゲノムサーベイランスを行うことが重要である。

④ 実臨床下における有効性

クレスロビマブのリアルワールドにおける有効性を検討した査読付き論文は認めなかった。

（3）クレスロビマブの安全性の観点

① 健康な早産児および正期産児における安全性

在胎 29 週以上の健康な早産児および正期産児を対象とした第 2b/3 相試験（CLEVER 試験）における安全性評価において、使用後 42 日目までに発現したいずれかの有害事象（adverse events: AEs）を認めた者の割合は、クレスロビマブ群で 77.3%（1,861/2,409 名）、プラセボ群で 77.5%（932/1,202 名）であった [2]。このうち、治験医師により関連性ありと判定された者の割合は、クレスロビマブ群で 28.9%（696/2,409 名）、プラセボ群で 28.6%（344/1,202 名）であった。また使用後 365 日目（一部参加者は 515 日目）までに発現した重篤な有害事象（serious adverse events: SAEs）を認めた者の割合は、クレスロビマブ群で 11.5%（278/2,409 名）、プラセボ群で 12.4%（149/1,202 名）であった。このうち、治験医師により関連性ありと判定された者の割合はクレスロビマブ群で<0.1%（1/2,409 名）、プラセボ群で 0.1%（1/1,202 名）であった。使用後 365 日目（一部参加者は 515 日目）までに死亡した者はクレスロビマブ群で 7 例、プラセボ群で 3 例を認めたが、いずれも治験医師により関連性ありと判定されなかった。使用後 42 日目までに発生した注目すべき有害事象（adverse events of special interest: AESIs）は、クレスロビマブ群ではアナフィラキシーまたは過敏症を<0.1%(1/2,409 名)、皮疹を 0.5%(11/2,409 名)で認めた。プラセボ群では、アナフィラキシーまたは過敏症を 0%（0/1,202 名）、皮疹を 0.3%（4/1,202 名）で認めた。

使用後 5 日目までに発現した事前規定された AEs として、クレスロビマブ群では、局所の AEs を 11.4%（うち紅斑 4.4%、疼痛 6.5% 、腫脹 3.2%）、全身性の AEs を 30.1%（うち食思不振 5.4%、易刺激性 21.5%、傾眠 13.8%）で認めた。プラセボ群では、局所の AEs を 11.7%（うち紅斑 3.6%、疼痛 8.0% 、腫脹 3.2%）、全身性の AEs を 31.2%（うち食思不振 6.1%、易刺激性 22.0%、傾眠 16.0%）で認めた。また、使用後 5 日目までに発熱をクレスロビマブ群では 0.5%（13/2,409 名）、プラセボ群では発熱を 1.2%（14/1,202 名）で認めた。

② 特定の集団における安全性

在胎週数 35 週以下の早産児、あるいは慢性肺疾患または血行動態学的に有意な先天性心疾患を有し、初回の RSV 感染流行期を迎える 1 歳以下の乳児を対象とし、パリビズマブを対照群としたクレスロビマブの第 3 相ランダム化比較試験（SMART 試験）における安全性評価（事前規定された中間解析）において、使用後 42 日目までに発現したいずれかの AEs を認めた者の割合は、クレスロビマブ群で 75.3%（335/445 名）、パリビズマブ群で 79.6%（358/450 名）であった [4]。このうち、治験医師により関連性ありと判定された AEs を認めた者の割合は、クレスロビマブ群で 31.7%（141/445 名）、パリビズマブ群で 36.2%（163/450 名）であった。追跡期間は不明だが、SAEs を認めた者の割合は、クレスロビマブ群で 22.2%（99/445 名）、パリビズマブ群で 24.9%（112/450 名）であった。このうち、治験医師により関連性ありと判定された者の割合は、クレスロビマブ群で 0%（0/445 名）、パリビズマブ群で 0.4%（2/450

名）であった。追跡期間は不明だが、死亡した者はクレスロビマブ群で 8 例、パリビズマブ群で 4 例を認めたが、いずれも治験医師により関連性ありと判定されなかった。
使用後 42 日目までに発現した AESIs は、クレスロビマブ群ではアナフィラキシーまたは過敏症を 0%（0/445 名）、皮疹を 0.7%（3/445 名）で認めた。パリビズマブ群ではアナフィラキシーまたは過敏症を 0%（0/450 名）、皮疹を 0.2%（1/450 名）で認めた。

使用後 5 日目までに発生した事前規定された AEs として、クレスロビマブ群では、局所の AEs を 15.5%（うち紅斑 7.0%、疼痛 7.9% 、腫脹 6.5%）、全身性の AEs を 40.4%（うち食思不振 13.3%、易刺激性 29.9%、傾眠 19.8%）で認めた。パリビズマブ群では、局所の AEs を 16.9%（うち紅斑 6.0%、疼痛 11.3% 、腫脹 5.3%）、全身性の AEs を 43.3%（うち食思不振 13.1%、易刺激性 34.2%、傾眠 22.9%）で認めた。また、使用後 5 日目までに発熱をクレスロビマブ群では 0.9%（4/445 名）、パリビズマブ群では発熱を 1.3%（6/450 名）で認めた。

③ 実臨床下における安全性

クレスロビマブのリアルワールドにおける安全性を検討した査読付き論文は認めなかった。

（4）ニルセビマブと母子免疫ワクチンに関する更新情報

① 母子免疫ワクチン接種後 14 日以内に生まれた児への抗体製剤投与

母子免疫ワクチンにより誘導された抗体の胎児への移行には、ワクチン接種から分娩までの期間が影響する。妊娠中に RSV 融合前 F タンパク質（prefusion F protein: pre F）ワクチンを接種した 124 人を対象として母体血および臍帯血中の抗 RSV 抗体を測定した前向きコホート研究では、ワクチン接種から分娩までの期間が長いほど臍帯血／母体血抗体比が高く、接種から分娩までの期間が 2 週間～3 週間または 3 週間～4 週間の場合と比較して、5 週間を超える場合により効率的な経胎盤抗体移行が認められた[7]。この結果から、母子免疫ワクチンを使用する場合には、接種から分娩まで十分な期間を確保することが、児への抗体移行の観点から重要であることが示唆される。

母子免疫ワクチンとニルセビマブの単独または併用時の安全性および免疫原性については、米国 8 施設で実施された第 4 相ランダム化非盲検試験の中間解析が報告されている[8]。妊婦 181 人を、母子免疫ワクチン単独群、母子免疫ワクチン＋出生時ニルセビマブ群、母子免疫ワクチン＋生後 3 か月時ニルセビマブ群、出生時ニルセビマブ単独群の 4 群に割り付けた。その結果、母子免疫ワクチンおよびニルセビマブを単独または併用したいずれの群においても、試験介入に関連すると判断された重篤な有害事象は母体、乳児ともに認められなかった。ニルセビマブ投与後の局所および全身反応は、いずれも軽度から中等度であった。

また、母子免疫ワクチン接種により、分娩時の母体 RSV-A 中和抗体価は接種前と比較して 17.35 倍 [95%CI: 14.48, 20.79]に上昇した。出生時にニルセビマブを追加投与した児では、母子免疫ワクチンにより出生時に得られた高い中和抗体価がさらに上昇した[8]。一方、本試験で母子免疫ワクチン接種後 14 日未満に出生した児は 5 人と少数であり、母子免疫ワクチン接種後 14 日以内に出生した児におけるニルセビマブ追加投与の有効性を評価できる試験ではなかった。また、臨床的な RSV 感染症の発症予防効果を群間で比較するための検出力も有していなかった。

フランスの全国医療データベースを用いた研究では、2024 年～2025 年シーズンに母子免疫ワクチンとニルセビマブの両方による予防を受けた児 3,597 人の転帰が検討された [9]。何らかの RSV 感染予防を受けた児 297,295 人のうち、両方を受けた児は 3,597 人（1.2%）であり、このうち 2,602 人（72%）では妊娠 24 週～36 週かつ分娩の 14 日以上前に母子免疫ワクチンが接種されていた。併用した児における RSV 関連下気道感染症による入院割合は全体で 0.86%であり、上記の接種時期を満たした群で 0.88%、満たさなかった群で 0.80%であった。適切な時期に母子免疫ワクチンを接種した併用児における RSV 関連入院割合は、重症化リスクの高い児で 0.75% [95%CI: 0.00, 1.78]、重症化リスクの低い児で 0.90% [95%CI: 0.52, 1.28] であった。ただし、本研究は併用した児のみを対象とした記述的研究であり、母子免疫ワクチン単独群またはニルセビマブ単独群との比較は行われていない。

以上から、母子免疫ワクチン接種後 14 日以内に出生した児への抗体製剤追加投与について、免疫原性および安全性を支持する限定的なデータは得られているものの、追加投与による臨床的な有効性を直接示すエビデンスは現時点では十分ではない。

② 母子免疫ワクチン・抗体製剤の有効性・安全性の比較

母子免疫ワクチンとニルセビマブの臨床的有効性を直接比較したランダム化比較試験は、現時点では報告されていない。一方、両者の実臨床における有効性を比較した観察研究が複数報告されている。

フランスの全国医療データベースを用いた集団ベースのコホート研究では、2024 年 9 月～12 月に出生した児のうち、出生後退院前にニルセビマブを投与された児と、妊娠 32 週～36 週に母体が RSVpreF ワクチンを接種した児を 1 対 1 でマッチングした各 21,280 人、計 42,560 人について比較した [10]。追跡期間中央値 84 日間における RSV 関連下気道感染症による入院リスクは、ニルセビマブ群で母子免疫ワクチン群より低く、調整済みハザード比は 0.74 [95%CI: 0.61, 0.88] であった。また、小児集中治療室入室は 0.58 [95%CI: 0.42, 0.80]、呼吸補助は 0.57 [95%CI: 0.40, 0.81]、酸素療法は 0.56 [95%CI: 0.38, 0.81] であり、いずれもニルセビマブ群でリスクが低かった。

同じくフランスの全国医療データベースを用い、2024 年 9 月～2025 年 2 月に出生した児を生後 6 か月まで追跡した別の研究では、各群 42,098 人を比較した [11]。RSV 関連下気道感染症による入院はニルセビマブ群で 350 人（0.83%）、母子免疫ワクチン群で 403 人（0.96%）であり、調整後オッズ比は 0.78 [95%CI: 0.70, 0.86] であった。母子免疫ワクチン接種から分娩までの期間別に解析すると、調整後オッズ比は、分娩の 2 週間～ 4 週間前では 0.45 [95%CI: 0.32, 0.63]、4 週間～ 6 週間前では 0.80 [95%CI: 0.68, 0.95]、6 週間～ 8 週間前では 0.80 [95%CI: 0.60, 0.99]、8 週間以上前では 1.01 [95%CI: 0.77, 1.32] であった。分娩の 8 週間以上前に母子免疫ワクチンが接種されていた場合には、両群間に統計学的に有意な差は認められなかった。接種から分娩までの期間が短いほどニルセビマブ群の相対的な入院リスクが低い傾向が認められており、母子免疫ワクチンの有効性には接種から分娩までの期間が影響する可能性が示唆された。ただし、接種時期別の解析は探索的な副次解析である。

米国の New Vaccine Surveillance Network を用いた 2024 年～2025 年シーズンの多施設研究では、2 歳未満の急性呼吸器疾患患者 5,029 人を対象として、母子免疫ワクチンおよびニルセビマブの有効性が同一のサーベイランスシステム内で評価された [12]。RSV 関連入院に対する有効性は、母子免疫ワクチンで 70% [95%CI: 37, 86]、ニルセビマブで 81% [95%CI: 71, 87] と推定された。ただし、本研究は両製剤を無作為に割り付けて直接比較したものではなく、それぞれ異なる対象集団について有効性を推定したものであるため、両推定値の単純な比較には留意が必要である。

以上の観察研究では、全体としてニルセビマブの方が RSV 関連入院に対する高い予防効果を示す結果が報告されているが、母子免疫ワクチンでは接種から分娩までの期間が有効性に影響する可能性がある。また、いずれも観察研究であり、予防方法の選択に関連する背景因子や残余交絡を完全に除外することは困難である。そのため、これらの結果のみから両予防方法の有効性の優劣を確定することはできない。

安全性について、母子免疫ワクチンとニルセビマブを直接比較する十分な規模の研究は限られている。前述の第 4 相ランダム化試験では、母子免疫ワクチン単独、ニルセビマブ単独および両者の併用のいずれにおいても試験介入に関連すると判断された SAEs は認められなかった[8]。ただし、対象者数は 181 組の母子と少なく、まれな AEs や安全性の群間差を評価するための十分な検出力を有していない。したがって、現時点では母子免疫ワクチンと抗体製剤の安全性を直接比較し、いずれかが優れると結論づけるためのエビデンスは十分ではない。

③1 シーズン目の投与における長期間の有効性

初回の RSV 感染流行シーズンに投与したニルセビマブの効果が、追加投与を行わない翌シーズンまで持続するかについて、複数の観察研究が報告されている。

スペインで健康な在胎 35 週以上の児を対象に実施された住民ベースの症例対照研究では、初回シーズンと翌シーズンを通算した RSV 関連入院に対する有効性は、catch-up cohort で 64%［95%CI: 52, 72］、birth cohort で 67%［95%CI: 59, 74］であった。一方、シーズン別の有効性は、初回シーズンではそれぞれ 78%［95%CI: 70, 84］および 84%［95%CI: 79, 88］であったのに対し、翌シーズンでは－8%［95%CI: －88, 38］および 20%［95%CI: －21, 46］であり、統計学的に有意な有効性は示されなかった[13]。したがって、2 シーズンを通算した有効性は、主として初回シーズンにおける効果を反映したものと考えられた。

フランスの全国医療データベースを用いた matched cohort study では、2023 年および 2024 年にニルセビマブを投与された児と非投与児をそれぞれ 1 対 1 でマッチさせて比較した。投与後 1 年間の RSV 関連下気道感染症による入院に対する有効性は、2023 年 cohort で 66%［95%CI: 61, 70］、2024 年 cohort で 72%［95%CI: 69, 75］であった。一方、2023 年 cohort の投与後 2 年目では、RSV 関連下気道感染症による入院の weighted hazard ratio は 1.03［95%CI: 0.73, 1.43］であり、防御的な関連は認められなかった[14]。

一方、スペイン・Galicia 州でニルセビマブの universal immunisation programme の対象となった児を追跡した NIRSE-GAL 研究では、過去の非パンデミックシーズンから推定された入院数との比較において、RSV 関連下気道感染症による入院は初回シーズンに 85.9%［95%CI: 80.2, 90.0］、翌シーズンにも 55.3%［95%CI: 22.5, 74.3］減少した[15]。ただし、同研究はニルセビマブの接種率が 94.4%と高く、非投与児との個人レベルの比較ではなく、過去のシーズンを対照としてプログラム導入後の集団レベルの影響を評価したものである。

また、スペイン・Andalusia 州の症例対照研究では、初回シーズンにニルセビマブを投与された児における翌シーズンの下気道感染症による入院について、augmented inverse probability weighting モデルによる相対リスク減少率は 46.4%［95%CI: 25.6, 67.2］、絶対リスク減少は 17.0%［95%CI: 3.2, 30.8］と推定された[16]。ただし、通常の多変量ロジスティック回帰分析では、全下気道感染症および RSV 陽性例のいずれについても信頼区間が 1 をまたいでいた。また、非投与児が少なく、測定されていない交絡因子の影響を否定できないことから、因果関係の解釈には留意が必要である。

以上のように、初回シーズンに投与したニルセビマブの翌シーズンにおける効果については、研究間で結果が一致していない。翌シーズンに観察された疾病負荷の低下には、投与時期による抗体濃度の残存、初回シーズンの重症 RSV 感染症を予防したことによる間接的な影響、シーズン間の RSV 流行状況の違い等が関与する可能性がある。したがって、プログラム導入後の翌シーズンにおける集団レベルの疾病負荷低下と、前年に投与したニルセビマブによる個人レベルの直接的な防御効果は区別して解釈する必要があり、現時点では、単回投与による直接的な防御効果が翌シーズンまで持続すると結論づけるためのエビデンスは限定的である。

④ 2 シーズン目に再投与した抗体製剤の有効性

ニルセビマブについては、慢性肺疾患または先天性心疾患等を有し、生後 2 回目の RSV 感染流行シーズンを迎える重症化リスクの高い児を対象として、2 シーズン目の再投与を含む第 2/3 相試験が実施されている [17]。初回シーズンにニルセビマブを投与された児には、2 シーズン目の開始前にニルセビマブ 200 mg が再投与された。2 シーズン目の初回投与後 150 日までに医療機関を受診した RSV 関連下気道感染症は認められなかった。ただし、本試験は臨床的有効性を評価するためにデザインまたは検出力設定されたものではなく、COVID-19 流行期に実施されたこともあり、直接的な有効性データは得られていない。このため、2 シーズン目における有効性は、主として初回シーズンの有効性試験で得られた薬物濃度と、2 シーズン目投与後の薬物動態を比較することにより外挿して評価されている。

クレスロビマブについては、RSV 感染症の重症化リスクが高い児を 2 シーズンにわたり追跡した第 3 相試験（SMART 試験）の最終結果が報告されている [18]。初回シーズンでは 997 人にクレスロビマブ 105 mg またはパリビズマブが投与され、2 シーズン目も重症化リスクが持続していた児 276 人にクレスロビマブ 210 mg が非盲検で単回再投与された。2 シーズン目の投与後 180 日までに、RSV 関連下気道感染症により医療機関を受診した児の割合は 7.3% [95%CI: 4.4, 11.4]であった。

2 シーズン目にクレスロビマブを投与した児の投与後の血中濃度は、有効性が確認された健康乳児を対象とした CLEVER 試験の薬物動態と同程度であった。また、クレスロビマブ 210 mg の 2 シーズン目の再投与は概ね忍容性が良好であり、新たな安全性上の懸念は認められなかった [18]。一方、SMART 試験では 2 シーズン目に対照群が設定されておらず、2 シーズン目における臨床的有効性を直接評価することはできない。また、本試験は有効性について非劣性を検証するための検出力を有しておらず、初回シーズンと同様、薬物動態の bridging により有効性が外挿されている。

以上から、ニルセビマブおよびクレスロビマブについて、重症化リスクの高い児への 2 シーズン目の再投与を支持する薬物動態および安全性のデータは得られている。一方、2 シーズン目における臨床的な有効性を対照群との比較により直接示したエビデンスは限定的である。

（5）クレスロビマブの医療経済学的な評価

クレスロビマブを対象として、質調整生存年（quality-adjusted life year: 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。2026 年 5 月 31 日の時点で、PubMed を用いて検索したところ、2 件の文献が抽出された [19,20]。いずれもクレスロビマブだけでなく、ニルセビマブを対象としており、うち 1 件は母子免疫ワクチンも対象としていた。いずれも研究の対象国は米国であった。

分析の立場はいずれも社会の立場がメインで、うち 1 件は感度分析として医療制度の立場等の支払い者の立場も検討された。2 件はそれぞれクレスロビマブおよびニルセビマブの製造業者による資金提供を受けていた。

クレスロビマブとニルセビマブとの比較においては、いずれの論文も価格を同等に設定している一方で、その他のパラメータ選定の違いなどから、クレスロビマブの製造業者による論文ではクレスロビマブがドミナントとされ、ニルセビマブの製造業者による論文ではニルセビマブがドミナントとされていた。クレスロビマブの製造業者によるクレスロビマブと母子免疫ワクチンとの比較においては、クレスロビマブがより高いコストである一方で、より多くの RSV 関連の受診を要する下気道感染を防ぐと推定された。

以上、今回レビューした研究では、有効性等の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客観的な費用対効果分析を実施し、より日本の実態に即した評価を行うことが重要である。

（6）クレスロビマブの諸外国の導入状況

世界保健機関（World Health Organization: WHO）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[21]。WHO のウェブサイトにはクレスロビマブが乳児に対して（一部の国で）製造販売承認を得たという記載がある[22]。

米国においては、2025 年 6 月に米国食品医薬品局（Food and Drug Administration: FDA）が本剤の製造販売を承認した[23]。これを受けて同月に米国疾病予防管理センター（Centers for Disease Control and Prevention: CDC）が生後初回の RSV 感染流行シーズンを迎える 8 ヶ月未満の乳児への使用を推奨した[24]。カナダにおいては、2026 年 1 月にカナダ保健省（Health Canada）が本剤の製造販売を承認し、2026 年 4 月にカナダ国家予防接種諮問委員会（National Advisory Committee on Immunization: NACI）が生後初回の RSV 感染流行シーズンを迎える 8 ヶ月未満の乳児への使用を推奨した[25]。米国およびカナダでは、母親が母子免疫ワクチンを接種して 14 日目以降に生まれた健康乳児に関しては、重症化リスクの高い児等を除いて、原則としてクレスロビマブの使用対象から除外されている。これらはニルセビマブと同等の推奨である。欧州連合（European Union: EU）および英国においては、2026 年 4 月に製造販売承認された[26]。現時点ですでに導入実績があるのは、米国のみである。また、いずれの国においても、生後 2 回目の RSV 感染流行期（2 シーズン目）を迎える児においては承認や推奨はなされていない。

２． 引用文献

1. 独立行政法人医薬品医療機器総合機構. エヌフロンシア®添付文書. 2026. https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuDetail/ResultDataSetPDF/170050_625040AG1029_1_02 (accessed 2026/08/31).

2. Zar HJ, Simões EAF, Madhi SA, et al. Clesrovimab for Prevention of RSV Disease in Healthy Infants. *N Engl J Med* 2025; **393**(13): 1292–303.

3. Hu Z, Hellmann F, Zang X, et al. Population Pharmacokinetics of Clesrovimab in Preterm and Full-Term Infants. *Clin Pharmacol Ther* 2026; **119**(4): 1036–46.

4. Zar HJ, Bont LJ, Manzoni P, et al. Clesrovimab in Infants and Children at Increased Risk for Severe RSV Disease. *N Engl J Med* 2025; **393**(13): 1343–5.

5. Wetzke M, Le DB, Tometten I, et al. Prevalence of Resistance-Associated Mutations in RSV F Protein Against Monoclonal Antibodies Prior to Widespread Implementation: Findings From a Prospective German Pediatric Cohort. *Influenza Other Respir Viruses* 2025; **19**(9): e70164.

6. Tang A, Chen Z, Cox KS, et al. A potent broadly neutralizing human RSV antibody targets conserved site IV of the fusion glycoprotein. *Nat Commun* 2019; **10**(1): 4153.

7. 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.

8. Rostad CA, Healy CM, Nayak JL, et al. Maternal RSV Vaccination, Infant Nirsevimab, or Both: Interim Analysis of a Randomized Trial. *Pediatrics* 2026; **157**(6).

9. Tréluyer L, Bertrand M, Gabet A, et al. Dual Immunization Against RSV With RSVpreF and Nirsevimab. *JAMA Pediatr* 2026; **180**(8): 900–1.

10. Jabagi MJ, Bertrand M, Gabet A, Kolla E, Olié V, Zureik M. Nirsevimab vs RSVpreF Vaccine for Respiratory Syncytial Virus-Related Hospitalization in Newborns. *JAMA* 2026; **335**(9): 787–98.

11. Valtuille Z, Fafi I, Kaguelidou F, et al. Effectiveness of nirsevimab immunisation after birth versus RSVpreF maternal vaccination in preventing RSV-related hospitalisations in infants: a population-based retrospective cohort study. *Lancet Child Adolesc Health* 2026; **10**(7): 481–90.

12. Moline HL, Tannis A, Goldstein L, et al. Effectiveness and Impact of Maternal RSV Immunization and Nirsevimab on Medically Attended RSV in US Children. *JAMA Pediatr* 2026; **180**(3): 314–24.

13. Núñez O, Juaneda J, Martinez-Marcos M, et al. Two-season effectiveness of a single nirsevimab dose against RSV hospitalisation in healthy term-born infants: a population-based case-control study, Spain, October 2023 to March 2025. *Euro Surveill* 2026; 31(9): 2500593.

14. Gabet A, Kolla E, Tréluyer L, et al. First- and Second-Year Outcomes After Nirsevimab Immunization. *JAMA Pediatr* 2026. doi: 10.1001/jamapediatrics.2026.3384.

15. Razzini JL, Giné-Vázquez I, Jin J, et al. Impact of universal nirsevimab prophylaxis in infants on hospital and primary care outcomes across two respiratory syncytial virus seasons in Galicia, Spain (NIRSE-GAL): a population-based prospective observational study. *Lancet Infect Dis* 2026; 26(5): 522–34.

16. Moreno-Pérez D, Catalán-Fernández E, Croche-Santander B, et al. Nirsevimab and Hospitalization for Lower Respiratory Tract Infection During the Second Season. Pediatrics 2026; 158(2): e2025075562.
17. 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.
18. Zar HJ, Bont LJ, Manzoni P, et al. Clesrovimab in Infants at Increased Risk For Severe Disease During 2 RSV Seasons: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr* 2026.
19. Kura K, Lang JC, Wang D, et al. Cost-Effectiveness Analysis of Clesrovimab for Respiratory Syncytial Virus in Infants in the United States. *Vaccines (Basel)* 2026; **14**(5).
20. Yarnoff B, Beuvelet M, Soudani S, et al. Cost-Effectiveness of Nirsevimab and Clesrovimab in Preventing Respiratory Syncytial Virus Lower Respiratory Tract Disease in Infants in the United States: A Modeling Study. *Infect Dis Ther* 2026; **15**(4): 1047–73.
21. World Health Organization. WHO position paper on immunization to protect infants against respiratory syncytial virus disease, May 2025. *Weekly Epidemiological Record* 2025; **100**(22): 193–218.
22. World Health Organization. Immunization, Vaccines and Biologicals: Respiratory Syncytial Virus (RSV). 2026. https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/diseases/respiratory-syncytial-virus-(rsv) (accessed 2026/08/31).
23. U.S. Food and Drug Administration. Highlights of Prescribing Information: ENFLONSIA (clesrovimab-cfor) injection, for intramuscular use. 2025. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2025/761432s000lbl.pdf (accessed 2026/08/31).
24. Moulia DL, Link-Gelles R, Chu HY, et al. Use of Clesrovimab for Prevention of Severe Respiratory Syncytial Virus-Associated Lower Respiratory Tract Infections in Infants: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2025. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2025; **74**(32): 508–14.
25. National Advisory Committee on Immunization, Public Health Agency of Canada. Updated guidance to protect infants and children from respiratory syncytial virus (RSV) disease: use of monoclonal antibodies (nirsevimab and clesrovimab) and the RSVpreF vaccine. 2026. https://publications.gc.ca/collections/collection_2026/aspc-phac/HP40-402-2026-eng.pdf (accessed 2026/08/31).
26. European Medicines Agency. Enflonsia. 2026. https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/enflonsia (accessed 2026/08/31).

３． 執筆担当者（五十音順）

新城雄士	国立健康危機管理研究機構	国立感染症研究所	感染病理部/感染症疫学ｾﾝﾀｰ/ ｲﾝﾌﾙｴﾝｻﾞ研究ｾﾝﾀｰ
井上健斗	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
小笠原啓祐	国立健康危機管理研究機構	国立感染症研究所	感染病理部/土浦協同病院
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
鈴木忠樹	国立健康危機管理研究機構	国立感染症研究所	感染病理部
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
長澤耕男	千葉大学大学院医学研究院	小児病態学	
福士秀悦	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
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
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

４． 利益相反に関する申告

本ファクトシートの執筆者について、以下の利益相反に関する事項を確認した。

寄附金・契約金等の受取り：令和 5 年度から令和 7 年度までの 3 か年度において、執筆者のうち、新城雄士氏はサノフィ株式会社に在籍し、同社から給与を受けていた。なお、同氏はすでに同社を退職しており、令和 8 年度における給与の受取りはなく、現在、同社の株式等も保有していない。また、鈴木忠樹氏の親族は令和 7 年度よりサノフィ株式会社から給与を受けている。長澤耕男氏は、令和 5 年度に MSD 株式会社から、令和 6 年度にアストラゼネカ株式会社およびサノフィ株式会社から、各社 50 万円以下の講演料の受取りがあった。その他の執筆者については、アストラゼネカ株式会社、MSD 株式会社、サノフィ株式会社およびファイザー株式会社から寄附金・契約金等を受け取った者はいなかった。

申請資料等の作成への関与：執筆者のうち、新城雄士氏は、本ファクトシートで関連して取り扱う抗 RS ウイルスモノクローナル抗体製剤であるベイフォータス®筋注（ニルセビマブ）に係る申請資料等の作成に密接に関与した者に該当した。その他の執筆者については、本ファクトシートで取り扱う製品に係る申請資料等の作成に密接に関与した者はいなかった。