

DI 委員会トピックス

ベイフォータス®筋注50mg/100mgシリンジ

RS ウイルス(respiratory syncytial virus)は、一般的には乳幼児の呼吸器感染症の原因ウイルスとして知られており、飛沫・接触を感染経路とする。RS ウイルスは非常に感染力が強く、幼稚園や保育園などの施設内感染が問題となることもあり、生後1歳までに半数以上が、2歳までにほぼ100%の乳幼児が感染するとされている。RS ウイルスは生涯にわたって何度も感染と発症を繰り返すことから乳幼児だけでなく、成人や高齢者にも影響をおよぼす可能性がある。

通常は、RS ウイルス感染症は大人と同様で、多くは軽症で経過するが、初感染乳幼児の場合約20～30%で気管支炎や肺炎などの下気道症状が出現することがある。低出生体重児や基礎疾患(心臓・肺・神経系・免疫系)のある乳幼児は罹患しやすいだけでなく合併症(呼吸発作、急性脳症など)を含め重症化のリスクが高いことから、特に注意が必要とされており、対象となる乳幼児に対し抗体製剤が使用されている。しかしながらRS ウイルス感染症による入院患者の大多数を占めているのは基礎疾患を有さない健康な小児であることから、RS ウイルス感染症は基礎疾患の有無にかかわらず、幅広い小児にとって深刻な健康被害をもたらす重篤な疾患であると言え、すべての新生児及び乳幼児でRS ウイルス感染症を予防することは、公衆衛生上重要と考えられている。

遺伝子組換えヒト免疫グロブリン G1κ (IgG1κ)モノクローナル抗体(mAb)のニルセビマブ(商品名ベイフォータス®)は、RS ウイルスFタンパク質の膜融合前構造に対する長期間作用型の中和抗体である。RS ウイルスのA型及びB型のいずれのサブタイプに対しても中和活性を有する。本剤は、Fc領域中でM252Y/S254T/T256E(YTE)の3つのアミノ酸を置換することで、血清中の消失半減期を延長しており、固定用量の単回投与によって少なくとも5ヵ月の発症抑制効果を得ることを目的として開発された。

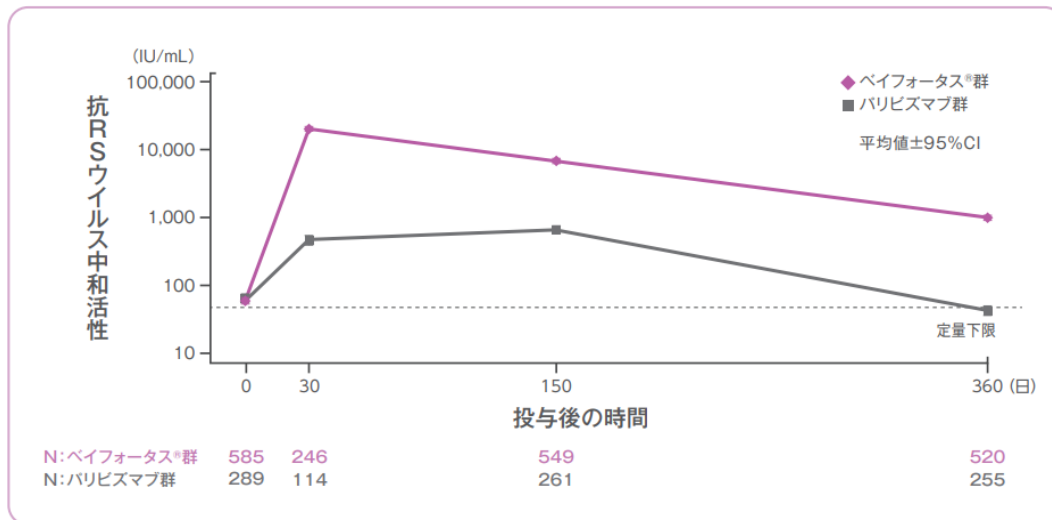
従来品のパリビズマブ(商品名シナジス®)が月1回の投与が必要であるのに対し、本剤は1シーズン1回の投与で疾患予防に対する有効性が示されていることから利便性の向上が期待できる。

薬剤名	ベイフォータス®筋注50mg・100mg シリンジ
一般名・構造式	<p>ニルセビマブ(遺伝子組換え)</p> <p>・主な糖鎖の推定構造</p> <div style="text-align: center;"> </div> <p>C₆₄₉₄H₁₀₀₆₀N₁₇₀₈O₂₀₅₀S₄₆ (タンパク質部分, 4本鎖) H鎖 C₂₂₂₃H₃₄₃₈N₅₈₂O₆₈₈S₁₇ L鎖 C₁₀₂₄H₁₅₉₆N₂₇₂O₃₃₇S₆</p>
剤形	注射剤(プレフィルドシリンジ)
性状	無色～黄色の澄明～乳白光を呈する液
効能・効果	<p>①生後初回又は2回目のRSウイルス感染流行期の重篤なRSウイルス感染症のリスクを有する新生児、乳児及び幼児における、RSウイルス感染による下気道疾患の発症抑制</p> <p>②生後初回のRSウイルス感染流行期の①以外のすべての新生児及び乳児におけるRSウイルス感染による下気道疾患の予防</p>

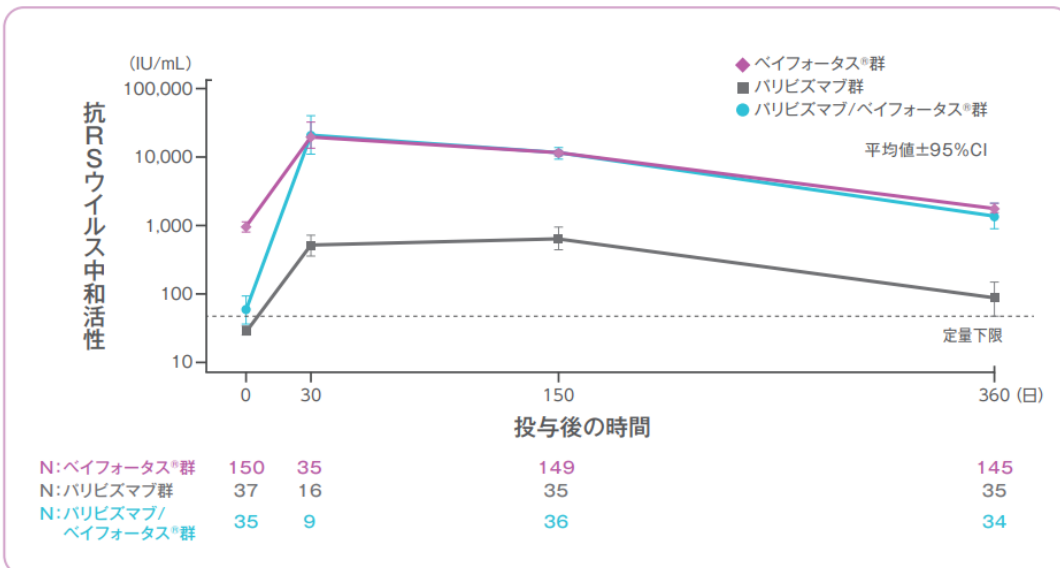
	<p><効能又は効果に関連する注意></p> <ul style="list-style-type: none"> ●生後初回のRSウイルス感染流行期の、流行初期において <ul style="list-style-type: none"> ・在胎期間28週以下の早産で、12カ月齢以下の新生児及び乳児 ・在胎期間29～35週の早産で、6カ月齢以下の新生児及び乳児 ●生後初回及び生後2回目のRSウイルス感染流行期の、流行初期において <ul style="list-style-type: none"> ・過去6カ月以内に慢性肺疾患の治療を受けた24カ月齢以下の新生児、乳児及び幼児 ・24カ月齢以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カ月齢以下の免疫不全を伴う新生児、乳児及び幼児 ・24カ月齢以下のダウン症候群の新生児、乳児及び幼児
用法・用量	<p>生後初回のRSウイルス感染流行期には、通常、体重5kg未満の新生児及び乳児は50mg、体重5kg以上の新生児及び乳児は100mgを1回、筋肉内注射する。</p> <p>生後2回目のRSウイルス感染流行期には、通常、200mgを1回、筋肉内注射する。</p>
包装	プレフィルドシリンジ／箱(2～8℃で保存)
薬価	<p>50mg シリンジ:459,147 円</p> <p>100mg シリンジ:906,302 円</p>
作用機序	<p>【抗ウイルス作用】</p> <p>RSウイルスがヒトの細胞に感染する際、ウイルスの膜上にある「Gタンパク質」と「Fタンパク質」が重要な役割を担っている。前者はウイルスがヒト細胞に接着する際に、後者はウイルス膜とヒト細胞膜の融合(膜融合)に関与している。ちなみに膜融合によりヒト細胞内に侵入することでウイルス感染が引き起こされる。本剤はRSウイルスが膜融合する前のFタンパク質を標的とした抗体製剤であり、RSウイルスのFタンパク質に結合し膜融合を阻害することでウイルス感染を抑制すると考えられている。</p> <p>【作用の持続化】</p> <p>通常の抗体製剤(IgG抗体など)は半減期が7～20日程度であるが、ベイフォータス®は抗体の定常領域(Fc領域)のアミノ酸に「YTE修飾(M257Y/S259T/T261E)」を施すことで生体内におけるリサイクル率が向上した結果、半減期は62.5～72.9日程度となり作用が大幅な延長、RSウイルス流行期につき1回の投与で予防効果が持続することとなった。</p> <p>【ベイフォータス®単回投与により得られた血清中の抗RSウイルス中和活性】</p> <p>生後初回シーズンで本剤群における中和活性(幾何平均濃度)は、パリビズマブ群より約10倍高く、Day 361までパリビズマブ群と比較して本剤群で高かった。</p> <p>生後2回目シーズンでは、生後初回シーズンに本剤が投与された被験者のベースラインにおける抗RSV中和活性(幾何平均濃度)は、生後初回シーズンにパリビズマブが投与された被験者と比較して高かった。</p> <p>生後2回目シーズンで本剤が投与された被験者における抗RSV中和活性(幾何平均濃度)は、生後初回シーズンに本剤、パリビズマブが投与された群いずれに</p>

においても Day 361 まで生後初回シーズンで本剤が投与された被験者と同程度であった。

■ 生後初回シーズンにおける投与後360日までの血清中の抗RSウイルス中和活性(幾何平均濃度)



■ 生後2回目シーズンにおける投与後360日までの血清中の抗RSウイルス中和活性(幾何平均濃度)



ベイフォータス® 総合製品情報概要より

ベイフォータス®筋注とシナジス®筋注液の違い

製品名	ベイフォータス®筋注	シナジス®筋注液
成分名	ニルセビマブ(遺伝子組換え)	パリビズマブ(遺伝子組換え)
規格・薬価	シリンジ 50mg:459,147.00円 100mg:906,302.00円	バイアル 50mg:51,725.00円 100mg:102,099.00円
作用機序・特徴	RSウイルスのFタンパク質阻害 YTE修飾により半減期延長	RSウイルスのFタンパク質阻害

<p>接種対象</p>	<p>生後初回のRSウイルス感染流行期の、流行初期において</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 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 <p>生後初回及び生後2回目のRSウイルス感染流行期の、流行初期において</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 過去6カ月以内に慢性肺疾患の治療を受けた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カ月齢以下の免疫不全を伴う新生児、乳児及び幼児 ● 24カ月齢以下のダウン症候群の新生児、乳児及び幼児 <p>上記以外のすべての新生児 及び乳児 <u>保険対象外(高額の自己負担につき注意!)</u></p>	<ul style="list-style-type: none"> ● 在胎期間29週～35週の早産で、6カ月齢以下の新生児および乳児 ● 過去6カ月以内に気管支肺異形成症（BPD）の治療を受けた24カ月齢以下の新生児、乳児および幼児 ● 24カ月齢以下の血行動態に異常のある先天性心疾患（CHD）の新生児、乳児および幼児 ● 24カ月齢以下の免疫不全を伴う新生児、乳児および幼児 ● 24カ月齢以下のダウン症候群の新生児、乳児および幼児 ● 24カ月齢以下の肺低形成を伴う新生児、乳児および幼児 ● 24カ月齢以下の気道狭窄を伴う新生児、乳児および幼児 ● 24カ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カ月齢以下の先天代謝異常症の新生児、乳児および幼児 ● 24カ月齢以下の神経筋疾患の新生児、乳児および幼児
<p>用法</p>	<p>RSウイルス感染流行期に1回</p>	<p>RSウイルス流行期を通して月1回</p>
<p>製造販売元</p>	<p>製造販売元 アストラゼネカ株式会社 販売元 サノフィ株式会社</p>	<p>製造販売元 アストラゼネカ株式会社</p>
<p>参考資料</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ベイフォータス[®]筋注50mg/100mgシリンインタビューフォーム ・ベイフォータス[®]筋注50mg/100mgシリンジ総合製品情報概要 ・ベイフォータス[®]筋注50mg/100mgシリンジ添付文書 ・日本小児科学会予防接種・感染症対策委員会 「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」 ・アストラゼネカ株式会社ホームページ ・サノフィ株式会社ホームページ 	