

薬のチェック

118

Vol. 25

Mar. 2025

必須薬シリーズ (10) 新生児用剤

RS ウイルスワクチン 接種は推奨しない



組み換え RS ウイルスワクチン（アブリスボ®）

RSV 偽陰性化疑い、割付も偏りか？

薬のチェック編集委員会

まとめ

- アブリスボ® は、2024 年に「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」と、「60 歳以上の者における RS ウイルスによる感染症の予防」で適応が承認された RS ウイルス（以下 RSV）ワクチンです。
- 接種した妊婦から産まれた新生児と乳児に対するアブリスボ® の効力と安全性を評価した主なランダム化比較試験（以下 RCT）が 2 件あります。これらを精査しました。
- 新生児および乳児の RSV 陽性の下気道症状は減るものの、RSV 陰性の下気道症状が増える傾向があり、全ての下気道症状に対する効力はありませんでした。
- また、ワクチン群よりもプラセボ群の児に RSV とは無関係な先天奇形が有意に多く、総死亡も多い傾向がありました。試験対象者（妊婦）の割付でワクチン群に有利な偏りを強く疑います。
- 一方、ワクチン群の妊婦に接種後 1 か月間で生じた重度または命にかかわる有害事象が早産を含め有意に多く、児の生後 1 か月間の重度または命にかかわる有害事象もワクチン群に多く、害が利益を大きく上回ります。
- 60 歳以上に対する試験では、RSV 陽性の下気道疾患の減少は微々たるもので、その利益は、他の呼吸器感染症の増加で相殺され、実質的な利益はありません。しかし害は目立ちます。接種後 1 か月間の重度または命にかかわる有害事象の増加分は、同時期の RSV による下気道疾患の減少分の数倍に及び、しかも自己免疫性末梢神経障害が増える傾向にあります。

結論：アブリスボ® の接種は妊婦にも高齢者にも推奨しない

キーワード：割付の偏り、偽陰性、ギラン・バレー症候群、ミラー・フィッシャー症候群、早産

本誌の評価：推奨しない

一般名：組み換え RS ウイルスワクチン

商品名：アブリスボ® 筋注用

効能・効果：○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 ○60 歳以上の者における RS ウイルスによる感染症の予防

用法・用量：1 回 0.5mL を筋肉内に接種する（対象妊婦の週数は 24 ～ 36 週）

製造販売元：ファイザー

RS ウイルスとは

RS ウイルス（以下 RSV）はかぜの原因ウイルスの一つで、冬期に流行し、2 歳までにほとんどの子が初感染します。感染力が強く、免疫ができにくいため繰り返し感染しますが、だんだんと症状は軽くなります。

症状は、発熱、鼻汁などの軽い風邪様から重い肺炎までさまざまです。初回感染時に重症化しやすいといわれ、特に生後 6 か月以内での感染は、細気管支炎、肺炎など重症化する場合があります。

また、慢性呼吸器疾患等の基礎疾患を有する高齢者において、急性の重症肺炎を起こす原因となることも知られています [1]。

感染症法における扱いは2025年2月現在、新型コロナウイルス感染症の扱いと同じく「5類感染症」のうちの定点把握の対象として、国は発生動向調査を行います。法律に基づく入院勧告や就業制限はありません[2]。

アブリスボ® とは

組み換えRSVワクチン（アブリスボ®）は、妊婦に接種することで出生後の児のRSV感染を抑えることを目的に開発され、2024年1月に承認され（註1）、2024年5月末から一般診療でも施行可能となっています[3-5]。

RSVワクチンは1960年代から開発が進められてきました。しかし、ワクチン接種でできた抗体が逆に感染や過敏反応を起こして重篤化し、死亡を増やす現象（抗体依存性増強[6,7]あるいはワクチン関連疾患増強[8]と呼ばれる）が生じるために長らく停滞していました。アブリスボ®はそうした現象の出現を抑える技術を用いたとされます[9]。

RSVにはAとB、2つの主要な型があります。アブリスボ®はこれらのウイルスが感染する際に利用するF-たんぱく質を主成分としています。このたんぱく質を抗原として母体にできた抗体が、胎盤を介して胎児に移行し、新生児および乳児のRSVによる感染症を防ぐとされています[3-5]。

最近の欧州の研究では、1歳未満の小児の呼吸器疾患による入院の約50%がRSVに関連しており、これらの疾患の約60%は生後3か月未満の乳児に発症していました。そのため、新生児および乳児のRSV

註1: 添付文書上の適応症は「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の予防」。免疫には、生来備わっている自然免疫と、生後にできる獲得免疫がある。そして、獲得免疫は能動免疫と受動免疫がある。能動免疫は、感染によってできる免疫やワクチンでできる免疫で、抗原に曝されることで体に抗体（免疫グロブリン）を作らせるもの。これに対して受動免疫は、胎盤や授乳で母から子に移行した抗体によるものと、抗体製剤を直接接種するもの（免疫グロブリン療法）がある。

註2: 第1試験のワクチン群は、他に免疫増強剤（アジュバント）を含む群、倍量を使用した群も調べられていた。本誌の検討では、市販品と同じ製剤（アジュバントを含まない120 μ g）とプラセボの結果を用いた。また、第1試験の一部が公表論文として発表されている[11]が、対象者

関連下気道疾患を予防できるかどうか、重要とされています[10]。

今号では、承認の根拠となったデータを検討します。

妊婦を対象としたRCTは主に2つ

本剤の承認根拠となった臨床試験は主に2つです。小規模な第2相RCT[5,11]（以下第1試験）と大規模な国際共同第3相RCT[5,12]です（以下第2試験）。

第1試験の検討は申請資料概要[5]を元にし、最終的に販売承認に至ったアブリスボ® 120 μ g群（アジュバントなし）115人とプラセボ群117人のデータを用いました（註2）。

第2試験に関しては、効力と有害事象を評価した中間解析結果の公表論文[12]と、基本的に同じ結果の申請資料概要[5]を精査しました。この試験は、18か国の妊娠24～36週の妊婦7358人を2群に分け、プラセボ（3676人）に対する本剤120 μ g単回注射（3682人）を比較した試験です[5,12]。

生後90日までの新生児におけるRSVによる重度下気道疾患に対するワクチン有効性は81.8%、生後180日までだと69.4%。安全性についての懸念は検出されなかった、としています[5,12]（註3）。効力や安全性がこの結果通りなのか、吟味しましょう。

児でRSV陰性の下気道疾患が増える傾向

ワクチンに、児のRSVによる下気道疾患を抑える効力が本当にあるのなら、PCR検査でRSV陽性の下気道疾患（陽性下気道疾患）は、プラセボ群よりワク

数の多い申請資料概要[5]のデータを用いた。

註3: 医薬品医療機器総合機構（PMDA）の承認理由は「臨床試験の結果から本剤の有効性は期待でき、安全性は許容可能であること、また、既承認の抗RSVヒト化モノクローナル抗体製剤（註4）であるパリビズマブはその適応対象がハイリスクの新生児及び乳幼児に限られていることを踏まえると、妊婦への能動免疫により、在胎期間や疾患の有無によらず新生児及び乳児におけるRSV疾患を予防するワクチンとして本剤の臨床的意義はあると考える」[4]というもの。

註4: ヒト化抗体とは、動物からとった抗体を人間の免疫系に受け入れやすくしたもの。モノクローナル抗体とは、単一の抗体を人工的に増やしたもの。

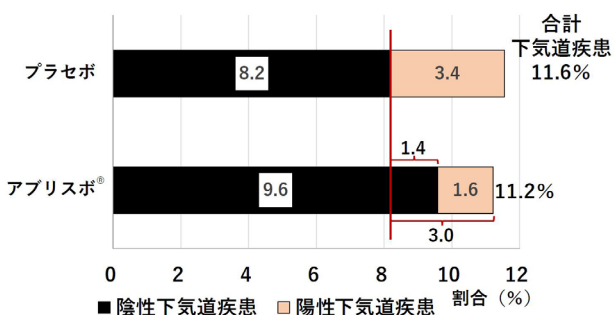
チン群に少なく、検査陰性のRSV以外による下気道疾患はワクチン群とプラセボ群で差がないはずです。

しかし、第2試験の結果を、論文の付録データ[12,12b]と合わせて検討すると、検査が陰性の下気道疾患がある児は、むしろワクチン群で増えています。最も顕著な差のある180日の結果を図1に示します。他の時期も同様です(Web資料)。その結果、受診した全ての下気道疾患はどの時期も、両群で差がありません。この傾向は各観察期間で区切ってみても、180-360日の期間を除くと、同様に確認できます(Web資料)。これは115号で検討したパリビズマブで見られた現象[13]や、今号38頁で述べているインフルエンザワクチンと同様であり、アブリスボ®で謳われている効果の相当部分が、RSVの検査を偽陰性化させた、つまり実際はRSVに感染しているのに検査では陰性となった可能性が考えられます。

もう一つの可能性は、RSV感染が抑えられた結果、他の呼吸器ウイルスに感染しやすくなった[14]、つまり「ウイルス干渉」が関係した現象です(註5)。

また、第2試験の生後1か月間の児の重度(severe)または命にかかわる(life-threatening)有害事象中、感染症は30人対21人[12b]とワクチン群で多めでした(オッズ比1.43、 $p=0.21$)。生後1か月間の重度のRSV陽性の下気道疾患は1人対7人[12b](註6)とプラセボ群に多いものの、児にとって不都合な重度の事象の合計は31人対28人で、むしろワクチン群に多い傾向でした。これらのデータも、検査の偽陰性

図1: 受診下気道疾患(MA-LRTI)の180日間累計割合



アブリスボ群の検査陰性9.6%のうちプラセボ群の検査陰性8.2%を超える1.4%は、検査が偽陰性化したか、他の病原体に感染したと考えられる。陽性例1.6%と合わせた3.0%中の1.4%の割合は、 $1.4 \div 3.0 \times 100 = 46\%$

註5: 一種類のウイルスに感染すると、体内で作られたインターフェロンなど免疫活性物質が働いて、他のウイルスに感染し難くなる現象のこと。

化やウイルス干渉の減弱を示唆しています。

なお、入院を要する重度の下気道疾患の発症有無についても確認したいところですが、データがなかったため、これ以上の評価は不可能でした。

先天奇形が多いプラセボ群、かたよった割付

前述の結果は、そもそも第2試験が公平に行われたことが前提です。しかし実際には、試験対象者(妊婦)の割付で背景因子の偏りを疑う結果が見られます。

ワクチンの影響で増える可能性はあっても減るとは考えられない重篤な(serious)先天奇形が、生後2年間でワクチン群152対プラセボ群189[12b]と、プラセボ群で有意に26%も多く報告されていました($p=0.038$)。

さらに、生後2年間の死亡数が、ワクチン群とプラセボ群でそれぞれ5人と12人と、2倍以上の開きがあり[5,12b]、オッズ比は2.41です($p=0.087$)。

死因の内訳[5,12b]をみると、ワクチン群では胃腸炎、早産児、胎便吸引症候群、不明確な障害、他のウイルス感染で、プラセボ群では乳児突然死症候群3例、早産児、胎便吸引症候群、不明確な障害、肺炎、多臓器機能不全症候群、新生児仮死、心室低形成、死亡、新生児敗血症でした。いずれもRSVとは無関係でした。

なお、プラセボ群の「死亡」の原因を、治験責任医師は不明と判定しましたが、評価判定委員会は死亡前のRSV罹患をもとにRSVによる急性呼吸器疾患と判定しています[5,12b]。仮にこれを踏まえても、RSVと無関係な死亡数は、ワクチン群とプラセボ群でそれぞれ5人、11人で、両群に2倍以上の開きがある点は変わりません(オッズ比は2.21、 $p=0.13$)。

ワクチンの影響を受けていないと思われる上記2つのアウトカム(先天奇形と死亡)をまとめると、ワクチン群157人対プラセボ群200人($p=0.018$)で、背景因子の偏りがより確実といえます。

プロトコル通りに報告されていない

第2試験の中間解析論文の表中に記載されている両群の背景因子は、年齢、接種時の妊娠週数、人種・

註6: 論文[12b]のFig2A.のグラフより読み取った値

民族の3点のみであり、母体の健康状態を知るための情報としては不十分です。プロトコル [12c] を見ると母乳育児かどうか、妊娠中の母体喫煙の有無、そして世帯人数の影響についても調べる予定でしたが、少なくとも中間解析では、それらの情報はありません。

以上、第2試験の解析結果は、公平な割付の試験で予測される結果と著しく異なります。これは、割付がなされた際に、母体の健康状態はプラセボ群のほうが悪かった可能性を強く示唆します。

重度～致命的有害事象はワクチン群に多い

生後1か月間の、重度あるいは命にかかわる有害事象の発生は、ワクチン群 183 人、プラセボ群 160 人、ワクチンの影響を受けないはずの重度先天奇形 22 人と 28 人を除くと、それぞれ 161 人、132 人で、ワクチン群に2割以上多い ($p=0.088$)。割付がワクチン群に有利であったと考えられるにもかかわらず、です。

生後1か月間での重度のRSV陽性下気道疾患の1人対7人の差(6人)に比べると、重度～命にかかわる有害事象のワクチン群における差(29人)は圧倒的です(図2)。これは、ワクチンを接種した母体での重度の有害事象発生や早産児が多いことが関係しているでしょう(次項)。

母体で重度以上の有害事象がワクチン群に多い

次に母体における害について。第2試験 [12b] で、接種から1か月間の重度または生命にかかわる有害事象の合計数は、ワクチン群 81 人対プラセボ群 56 人、オッズ比 1.45 (95% 信頼区間、以下略: 1.03, 2.05) と、ワクチン群で有意に多いものでした ($p=0.032$)。

その詳細をみます。「妊娠、産褥、周産期の合併症」総数がワクチン群 63 人対プラセボ群 36 人、オッズ比 1.76 (1.17-2.66) と、有意な差が認められます。さらに内訳をみると、妊娠高血圧腎症 (17 人対 7 人、 $p=0.041$)、早産関連事象 (早産、早期陣痛、早産性前期破水) の合計 (15 人対 4 人、 $p=0.041$) が、ワクチン群で有意に多い報告でした。

割付がワクチン群に有利と考えられる点を考慮すると、この害の大きさは、さらに重大です。

早産全体のリスクが増える傾向も

第1試験と第2試験をまとめた報告 [5] では、37 週未満の軽症も含めた、すべての早産件数はワクチン群 207 人対プラセボ群 172 人で、オッズ比 1.20 (0.98, 1.48) と有意に近い差がありました ($p=0.080$)。前項で示した通り、重度の早産関連事象は、有意に多く報告されていたので、早産がワクチン接種で起こるといえます。

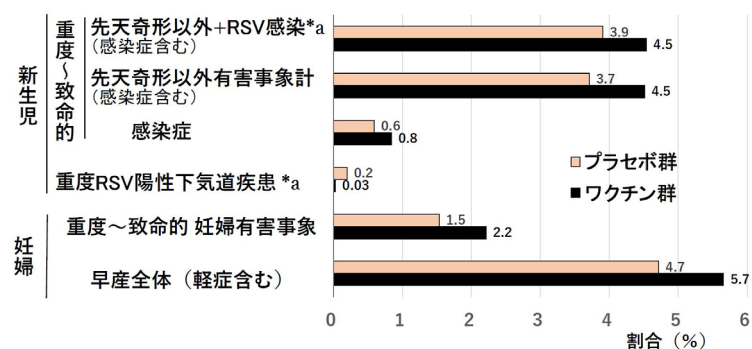
そのため、米国の添付文書では、「警告と注意」の項目で早産リスク増加の可能性について触れ、妊娠 32 週以前の接種は避けるようにとされています [15]。しかし、日本の添付文書には、早産についての記載が一切なく、「本剤は妊娠 28 ～ 36 週の間接種することが望ましい」 [3] とあり、極めて危険です。

日本の関係各学会は無批判に推奨

日本小児科学会 [16] や、日本産婦人科学会 [17]、日本周産期・新生児医学会 [18] など、関連学会は上記のような臨床試験の問題点を吟味することなく、無批判に推奨しています。なお、日本周産期・新生児医学会は、早産リスク増加の可能性について触れつつも、試験に参加した日本の妊婦(部分集団)では早産のリスク上昇はなかったので安全としています [18]。

しかし、厚生労働省の「臨床試験のための統計的原則」 [19] で、「試験治療の有効性(若しくは有効性がないうこと)、又は安全性に関する結論は、どのようなも

図 2: 妊婦とその児の重度～命にかかわる有害事象
- RSV 感染はわずかに減るが害が著増 -



有害事象は重度 (severe) ～命にかかわる (致命的) 有害事象、先天奇形以外 +RSV 感染 *a の「RSV 感染」は、重度 RSV 陽性下気道疾患 *a と同じ。プラセボ群とワクチン群との差 0.17% よりも、感染症全体の差 (0.25%) や、先天奇形以外の重度～致命的有害事象の差 (0.80%)、あるいは妊婦の重度～致命的有害事象の差 (0.68%) の方がはるかに大きい。妊婦の接種後 1 か月超、児の出生後 1 か月超の重度～致命的有害事象の報告はない。

のであっても、探索的な部分集団別解析のみに基づいては受け入れ難い」としているのが、その主張は根拠がありません。

第2試験はプロトコル破り

さて、本誌がここまで検討し、記事にしていた段階で、第2試験の最終解析論文[20]、および同じチームが同一データに基づいて執筆した早産リスクに関する評価論文[21]が報告されました。本稿で、これまでに検討してきた結果を基本的に覆す内容はありせん。追加内容は **Web 資料** を参照してください。

最も重要な点は、プロトコル[12c]で予定された背景因子に関する記述がなかったことです。したがって、試験製剤と無関係のアウトカム（先天奇形とRSV無関係の死亡）がワクチン群に有利であることは、背景因子の偏りとして大いに重視しなければなりません。

高齢者での利益は微々たるもの

アブリスボ[®]は「60歳以上の者におけるRSウイルスによる感染症の予防」の適応も2024年3月に承認されました。この適応での承認に至ったデータも検討しました。本試験（以下第3試験）は60歳以上の健常成人を対象にしており、2023年4月に中間解析結果の論文が発表されました[22]。

中間解析ではワクチン群17,215人、プラセボ群17,069人の計34,284人が対象でした。その結果、約1年間にPCR検査陽性のRSV感染が確認された下気道疾患は、ワクチン群11人、プラセボ群33人です。このわずかな発症のデータでRSVによる下気道疾患の抑制効力が66.7%と主張しています。

前述のように妊婦での調査では、PCRでRSV陽性の下気道疾患を減らすものの、陰性下気道疾患を増やし、合計では差がありませんでした。高齢者でも同じ事が起こっていると思われます。試験のプロトコル[22c]では、全ての下気道疾患や重度の全ての下気道疾患を評価する予定になっていましたが、中間解析では公表されておらず、これ以上の検討は不可能でした。

しかし、論文付録の有害事象のデータ[22b]で推測できます。総死亡はワクチン群52対プラセボ群49と差はありませんでした。接種後1か月間に認められた有害事象は、インフルエンザ、COVID19、上気道疾患、インフルエンザ様疾患など呼吸器感染症が合計

209人対197人でした。接種後35日までの軽症のRSV感染症は4人対14人なので、合計すると213人と211人で全く差がありません。

高齢者でも利益より害が大きい

接種後1か月間の重度～命にかかわる有害事象の総数がワクチン群89人対プラセボ群70人、1年間の死亡と合わせると141対119と、ワクチン群に多く認められています。統計学的に有意とまではいえませんが、**1か月間**の重度以上の有害事象の差(19人)は、**1年間**の重度のRSV感染症の差(33 - 11 = 22人)をほぼ相殺します。1か月以降も含めた1年間の重度以上の有害事象は報告されていません。また、重度以上の有害事象と比較できるRSV感染症の入院例は収集が予定されていましたが報告がなく、比較は不可能です。したがって、ワクチンをする意味は全くありません。

その他留意すべき事象として、自己免疫性の末梢神経疾患であるギラン・バレー症候群とミラー・フィッシャー症候群（ギラン・バレー症候群の亜型）がワクチン群で各1例ずつ確認されています（プラセボでは0）。なお、ギラン・バレー症候群については「命にかかわる有害事象」として報告されており、市販後調査[23,24]でも増える傾向が確認されています。そのため、米国の添付文書[15]では「警告と注意」の項目で注意喚起がなされています。しかしながら、日本の添付文書[3]では未記載です。

実地臨床では

妊婦に接種して新生児及び乳児のRSウイルスによる下気道疾患の予防を目的としたアブリスボ[®]のRCTでは、RSV検査陰性の下気道疾患が増えており、全ての下気道疾患を減らすことはできていません。また、ワクチン群に有利な割付の偏りを強く示唆するデータがあり、効力の信憑性も疑問です。

加えて、接種妊婦に重度以上の有害事象が有意に増え、重度の早産も有意に多く認められました。それらを反映して、生後1か月間に児の重度～命にかかわる有害事象が多いなど、安全性が証明されるどころか、害の大きさが目立ちます。

高齢者に対する接種に関しては、得られる利益よりも害のほうが圧倒的に大きく、危険です。

したがって、新生児および乳児のRSV感染症予防を目的とした妊婦への接種も、60歳以上への接種も推奨しません。

★参考文献は電子版の最終頁に掲載

本棚

清潔育児をやめないか？



「ちいさい・おおきい・よわい・つよい（略して、ちお）」という育児雑誌がある。雑誌作りの思いを語る一文から少し引用すると『一寸法師は小さいおかげでお姫様を救ったのに、そのとたん大きくなって、これは「小さいこと」

へ感謝しない裏切り行為ですね。もっと「小さいこと」や「弱いこと」の利点を見つめたほうがいいと、ぼくたちはずっと雑誌を作ってきました。』

表題は、その121号。バッチイきらい！ ウイルスいやだ！ 心配+不安+なんだかこわい！？ ベテラン小児科医と児童精神科医の安心アドバイス。

例えば、第1章：病気に楽天的になる—克服するより、うまくつきあう、での感染症のとらえ方。世の中、

病気のうつしあいでもいいじゃないか。感染していても症状が出ない人もいるし、その人は知らずに人にうつしているかもしれないし、だれもが保菌者の可能性があるともいえる。重大な感染症への対策は大事だけど、あれもこれも感染しないようにと神経質にならないで、「拡がったら拡がったでいいや」くらいの気持ちで、と言う。第2章は、乱用状態にある抗生物質の話、漢方はなるべく使わないほうがいいけど「それでも、こどもに使うとき」とはどういう場合か。第3章では、健康診断の見方、感染症の迅速診断とは、予防接種の効力について医者で意見が分かれるのはなぜか。こういった事柄について根拠を示しつつ、語り口調で説明している。

医薬を批判的吟味しバシバシ評価する「薬のチェック」の視点からだと、突っ込みたい個所が少しないでもないが、育児での医薬に関することに迷った時、本書を読むと落ち着いて考えることができると思う。児童精神科医の石川憲彦さんとの対談もある。

山田真、石川憲彦/ジャパンマシニスト社/本体価格 1600円+税

れんさい

医師国家試験に挑戦しよう！

木元 康介

今回も2024年春に行われた第118回医師国家試験問題から出題します。

(正解と解説は47頁)

問題

84歳の男性。尿勢低下と尿失禁を主訴に来院した。以前から尿勢低下を認めていたが、1週間前から尿失禁もみられるようになった。身体所見では下腹部膨隆を認める。尿所見:蛋白(一)、糖(一)、潜血(一)、沈査(註)に赤血球、白血球を認めない。腹部超音波検査による残尿測定で膀胱内に400mLの尿貯留を認め、前立腺予想体積は60mLであった。まず、自己導尿を勧めた。

併用する薬物治療が行われるのはどれか、3つ選べ。

- a α1遮断薬 b β3刺激薬 c 抗コリン薬
d 5α還元酵素阻害薬 e PDE5 (phosphodiesterase 5) 阻害薬

註: 尿沈査(にょうちんさ)とは、尿を遠心分離機にかけることで、上澄みと重い細胞成分に分けます。この細胞成分を顕微鏡で調べる検査方法のこと。この検査で腎臓・尿路の異常を検出できます。この患者さんは異常ないということ。

New Products

組み換え RS ウイルスワクチン (アブリスボ®)

RSV 偽陰性化疑い、割付も偏りか？

参考文献

- 1) 国立感染症研究所、IDWR RS ウイルス感染症
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/rs-virus-m/rs-virus-idwrc/12658-idwrc-2415.html>
- 2) 厚生労働省、感染症法に基づく医師の届出のお願い
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryoku/kenkou/kekkaku-kansenshou/kekkaku-kansenshou11/01.html#list03
- 3) アブリスボ、インタビューフォーム、添付文書
- 4) アブリスボ、審査報告書
<https://www.pmda.go.jp/drugs/2024/P20240112002/index.html>
- 5) アブリスボ、申請資料概要
https://www.pmda.go.jp/drugs/2024/P20240325002/672212000_30600A/MX00014_A100_2.pdf
- 6) 坂口剛正. アレルギー用語解説シリーズ 抗体依存性増強. アレルギー. 2021 ; 70:394-395.
https://www.jstage.jst.go.jp/article/arerugi/70/5/70_394/_pdf-char/ja
- 7) Xu L, Ma Z, Li Y et al. Antibody dependent enhancement: Unavoidable problems in vaccine development. Adv Immunol. 2021;151:99-133. doi: 10.1016/bs.ai.2021.08.003. Epub 2021 Sep 14. PMID: 34656289
- 8) Bigay J, Le Grand R, Martinon F et al. Vaccine-associated enhanced disease in humans and animal models: Lessons and challenges for vaccine development. Front Microbiol. 2022 Aug 10;13:932408. doi: 10.3389/fmicb.2022.932408. eCollection 2022. PMID: 36033843
- 9) 河原永悟、RS ウイルスワクチンの副反応機序の解明と新規ワクチン開発
https://ir.library.osaka-u.ac.jp/repo/ouka/all/96143/34062_Dissertation.pdf
- 10) 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: 341-353. PMID: 363082.
- 11) Simoes EAF, Center KJ, Tita ATN, et al. Prefusion F Protein-Based Respiratory Syncytial Virus Immunization in Pregnancy. NEJM. 2022; 386: 1615-1626. PMID: 35476650.
- 12) Kampmann B, Madhi SA, Munjal I, et al. Bivalent Prefusion F Vaccine in Pregnancy to Prevent RSV Illness in Infants. NEJM. 2023; 388: 1451-1464. PMID: 37018474.
- 12b) Supplementary Appendix.
https://www.nejm.org/doi/suppl/10.1056/NEJMoa2216480/suppl_file/nejmoa2216480_appendix.pdf
- 12c) Protocol
- 13) 薬のチェック編集委員会、パリビズマブ (シナジス®) : 高リスク児の重症 RSV 感染症に有効か、薬のチェック、2024 : 24(115) : 111-113.
- 14) 木村元喜、干渉 p238-246、in 吉田真一、柳雄介編、戸田新細菌学改訂第 32 版、2004 年、南山堂
- 15) Package Insert – ABRYSVO® FDA
<https://www.fda.gov/media/168889/download>
- 16) 日本小児科学会、RS ウイルス母子免疫ワクチンに関する考え方 : https://www.jpeds.or.jp/modules/activity/index.php?content_id=559
- 17) 日本産婦人科学会、妊婦に接種する RS ウイルスワクチンについて : <https://www.jsog.or.jp/news/pdf/infection03.pdf>
- 18) 日本周産期・新生児医学会、妊婦に接種する RS ウイルス母子免疫ワクチンについて 追補版① : https://www.jspnm.jp/modules/notice/index.php?content_id=99
- 19) 厚生労働省、臨床試験のための統計的原則
<https://www.pmda.go.jp/files/000156112.pdf>
- 20) Simoes 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. 2025; 145: 157-167. PMID: 39746212.
- 21) 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. 2025; 145: 147-156. PMID: 39746206.
- 22) Walsh EF, Marc GP, Zareba AM, et al. Efficacy and Safety of a Bivalent RSV Prefusion F Vaccine in Older Adults. NEJM. 2023; 388: 1465-1477. PMID: 37018468.
- 22b) Efficacy and Safety of a Bivalent RSV Prefusion F Vaccine in Older Adults. Appendix.
https://www.nejm.org/doi/suppl/10.1056/NEJMoa2213836/suppl_file/nejmoa2213836_appendix.pdf
- 22c) Protocol.
https://www.nejm.org/doi/suppl/10.1056/NEJMoa2213836/suppl_file/nejmoa2213836_protocol.pdf
- 23) CDC. Post-licensure safety monitoring of respiratory syncytial virus (RSV) vaccines in adults aged ≥ 60 years.
<https://www.cdc.gov/acip/downloads/slides-2024-02-28-29/05-RSV-Adults-Shimabukuro-508.pdf>
- 24) CDC. Evaluation of Guillain-Barré Syndrome (GBS) following Respiratory Syncytial Virus (RSV) Vaccination Among Adults 65 Years and Older.
<https://www.cdc.gov/acip/downloads/slides-2024-10-23-24/05-RSV-Adult-Lloyd-508.pdf>

総説 シリーズ (その 10)

よりよい薬物療法のために

これが日本の必須医薬品⑩

参考文献

- 1) 東浩二. 動脈幹開存症. 小児内科 2024;56(4): 539-542.
- 2) 横山詩子, 中山俊宏, 岡沙由稀. 動脈管の分化と閉鎖の分子機序. 医学のあゆみ 2024; 289(13): 1002-1006.
- 3) 伊藤智子, 横山詩子. 動脈管内膜肥厚を標的とした新規動脈管開存症治療法の可能性. 日本薬理学雑誌 2021. 156(6): 359-363.
- 4) Mitra S, de Boode WP, Weisz DE. et al. Interventions for patent ductus arteriosus (PDA) in preterm infants: an overview of Cochrane Systematic Reviews. Cochrane Database Syst Rev. 2023 Apr 11;4(4):CD013588. doi: 10.1002/14651858.CD013588.pub2. PMID: 37039501
- 5) 藤中義史. 呼吸賦活薬. 周産期医学 2024;54(6): 790-793.
- 6) 鈴木健吾, 森本大作. 新生児無呼吸発作と周期性呼吸. with NEO 2024;37(4): 469-477.
- 7) Kraaijenga JV, Hutten GJ, de Jongh FH et al. The Effect of Caffeine on Diaphragmatic Activity and Tidal Volume in Preterm Infants. J Pediatr. 2015 Jul;167(1):70-5. doi:10.1016/j.jpeds.2015.04.040. Epub 2015 May 15. PMID: 25982138
- 8) Henderson-Smart, De Paoli AG. Methylxanthine treatment for apnoea in