新藥介紹 – Nirsevimab (Beyfortus®)

單承偉 廖淑眉

一、引言[1,2]

人類呼吸道融合病毒(RSV)感染是常見的上呼吸道感染之一，雖然在成人是屬於症狀較輕微的感染症，但對嬰幼兒與高齡長者而言，卻可能引發嚴重的下呼吸道感染，尤其是新生兒，更是導致急重症住院的主要原因之一。目前並沒有針對RSV感染的特效藥，治療上以支持性療法為主，因此，為了降低疾病造成的危害，比較有效的手段是採取預防感染處置方式。在嬰幼兒族群中，除減少人群接觸與加強手部衛生等物理性預防外，近年亦可透過孕婦接種RSV疫苗，間接提供新生兒免疫保護。本文介紹的Nirsevimab不同於傳統疫苗，屬於經DNA重組技術製造的單株抗體，可直接用於兩歲以下兒童。

二、疾病簡介[1.2]

RSV屬於單股RNA病毒，依照G蛋白可區分為A、B兩種亞型，主要經由飛沫傳播，或接觸受污染的呼吸道分泌物後再碰觸口鼻而感染。在台灣亞熱帶氣候下，其流行季節並不明顯，且南北地區略有差異。RSV病毒感染後潛伏期約2~8天，具感染力的病毒剝落期在成人約3~7天，幼兒則可能達2~3週，其基本再生數（R_0）約為3 (平均可傳染給3人)，相較流感病毒R0為1，RSV的傳染力大約是流感的3倍，尤其在嬰幼兒族群傳播特別快速，估計超過九成兒童在2歲前曾感染過RSV。

一般健康成人感染RSV後多為輕微症狀，和感冒症狀類似，如鼻塞、流鼻水、咳嗽、打噴嚏，偶爾有發燒、肌肉痠痛等，但在老年人、嬰幼兒或是患有氣喘、免疫系統疾病、心肺疾病的高風險族群中，因免疫力較低或生理脆弱，容易導致下呼吸道感染，嚴重者可引發肺炎、氣喘發作、心肺功能惡化，甚至死亡。

三、作用機轉及藥物動力學[3]

Nirsevimab是一種針對RSV融合蛋白（F蛋白）的融合抑制劑，經DNA重組技術在中國倉鼠卵巢 (CHO) 細胞製造而得的人類球蛋白G1 kappa (IgG1κ) 單株抗體，藉由阻斷病毒和細胞膜的融合以及病毒進入所需的F蛋白結構變化，進而中和RSV病毒感染。相對於傳統疫苗是誘發免疫系統主動產生抗病毒抗體，此類藥物是直接給予專一性抗體，屬於被動式免疫，一般情況下外來抗體經過體內代謝後所提供的保護力會逐漸消失，比起傳統疫苗保護時間相對短暫。Nirsevimab由於在Fc區域有3個胺基酸

取代(YTE)，增加對新生兒Fc受體的鍵結力，因而延長血清半衰期並達到長效作用。類似機轉的單株抗體藥物Palivizumab，Nirsevimab運用新的分子修飾方法使其體內半衰期大幅提高，只需施打一劑即可提供約5個月的保護力。Nirsevimab生體可用率為84%，達最高血中濃度的中位時間為6天，針對體重5 kg的嬰兒，預估的總分布體積為477 mL，半衰期約為71天，清除率估為3.42 mL/day。

四、相關臨床試驗[3, 6, 7, 8]

Trial 03 (D5290C00003) 為Phase IIb、隨機、雙盲、安慰劑對照試驗，納入孕週29~<35週出生的早產兒，不分體重差異以2:1比例隨機接受Nirsevimab 50mg (969名) 或安慰劑 (484名) 以肌肉注射途徑施打。150天後結果顯示，Nirsevimab組就醫率與住院率均顯著降低，療效分別為70.1%與78.4%（p<0.001）。

MELODY試驗是一項Phase III、隨機分配、雙盲、安慰劑對照試驗，納入妊娠年齡≥35週的足月或晚期早產嬰兒，以2:1比例隨機分配施打Nirsevimab或安慰劑，其中Nirsevimab劑量，體重<5kg的受試者給予50 mg，體重≥5 kg的受試者則給予100 mg (Nirsevimab組共994名，安慰劑組496名)。結果顯示預防RSV下呼吸道感染就醫療效為74.5%（p<0.001），減少RSV相關住院率療效為62.1%（p=0.07）。

綜合Trial 03和MELODY試驗結果顯示使用單劑適當劑量的Nirsevimab於早產或足月嬰兒具有預防RSV LRTI就醫及住院的保護效果。

MEDLEY試驗則比較Nirsevimab與Palivizumab之安全性與藥效，對象為具有RSV重症風險（如慢性肺病CLD或先天性心臟病CHD）的嬰兒所進行的一項Phase II/III、隨機分配、雙盲、Palivizumab對照之多中心試驗。在第一個RSV季節，這些受試者以2:1比例隨機接受Nirsevimab (616名) 或Palivizumab (309名) 的肌肉注射。在出生後第一個RSV季節納入試驗的嬰兒中，不論妊娠年齡為何，患有早產兒的慢性肺疾病 (CLD) 或先天性心臟病 (CHD) 的嬰兒人數分別為214名及103名。這些嬰兒當中有12名同時患有CLD及CHD。受試者中，體重小於5 kg者以肌肉注射途徑接受一劑Nirsevimab 50 mg，體重大於或等於5 kg的受試者以肌肉注射途徑接受一劑100 mg。Nirsevimab組在第1個月注射一次，接著4個月注射安慰劑，共持續4個月；Palivizumab組則為每個月以肌肉注射途徑注射一次，共持續給藥5個月。患有CLD及CHD的受試者可在第二個RSV季節留於試驗當中，第一個RSV季節的Nirsevimab組維持Nirsevimab治療(180名)，Palivizumab組則重新隨機分配接受Nirsevimab (40名) 或Palivizumab (42名) 治療，在第二個RSV季節延長試驗中Nirsevimab組合計220名，Palivizumab組為42名。比較兩組不良事件發生率及RSV感染住院相關指標，結果如表一顯示，Nirsevimab組在安全性與療效方面與Palivizumab無顯著差異 (p>0.05)。

表一、Nirsevimab與Palivizumab安全性及療效對照試驗結果

	第一個RSV季節		第二個RSV季節		
分組	Nirsevimab N=616	Palivizumab N=309	維持 Nirsevimab N=180	Palivizumab 改 Nirsevimab N=40	維持 Palivizumab N=42
不良事件	72.3%	70.7%	72.2%	77.5%	69.0%
嚴重不良事件	13.0%	12.5%	12.8%	10.0%	4.8%
RSV LRTI就醫	0.6%	1.0%	0%	0%	0%
RSV LRTI住院	0.3%	0.6%	0%	0%	0%

五、安全性、副作用及抗藥性[3, 6, 7, 8]

試驗中Nirsevimab未觀察到與藥物相關的嚴重不良反應，常見副作用為皮疹 (0.9%)及注射部位反應 (0.3%)。基於本身藥物特性，注射IgG1單株抗體仍須觀察是否發生嚴重過敏反應，如蕁麻疹、呼吸喘、發紺與低張力等，必要時給予適當治療。Nirsevimab由於作用在RSV病毒F蛋白的相對保守表位，較不易產生抗藥性突變，在試驗中僅觀察到零星個案帶有RSV抗藥性變異株，廣泛的抗藥性變異並不常見。另外有研究顯示Nirsevimab和同類藥物Palivizumab之間的交叉抗性不明顯，這意味著兩者具有一定的可替代性，預計能夠維持長期的療效。

六、核准適應症和用藥須知[3]

Nirsevimab注射劑(Beyfortus®)核准適應症為一歲以下兒童及具有易感染嚴重RSV疾病的風險因子，包括支氣管肺發育不全(BPD)或患有血液動力學上顯著之先天性心臟病(CHD)之一歲以上至未滿兩歲兒童預防呼吸道融合病毒 (RSV) 引起的下呼吸道疾病，使用劑量如表二。Nirsevimab針劑為肌肉注射給藥，建議施打部位為大腿前外側肌肉，不建議注射於臀部，以避免坐骨神經損傷。

七、新生兒預防RSV感染療法比較[3, 4, 5, 10]

目前核准可用之RSV預防藥物包括：Nirsevimab（ Beyfortus® ）、Palivizumab（Synagis®）及孕婦用疫苗Abrysvo®，三者皆屬被動免疫，除高風險族群外，擇一使用即可達到有效防護。

表二、Beyfortus建議劑量		
一般預防	小於5公斤	5公斤以上
1歲以下	50mg	100mg
1到2歲高風險兒童	200mg (建議和前劑間隔6個月以上)	
給藥後接受體外循環手術的兒童，建議於術後穩定時給予額外劑量		
1歲以下 給藥 90天內手術	50mg	100mg
1歲以下 給藥 90天外手術	50mg	50mg
1到2歲 給藥 90天內手術	200mg	200mg
1到2歲 給藥 90天外手術	100mg	100mg

表三、Beyfortus、Synagis及Abrysvo比較			
藥品	Nirsevimab (Beyfortus)	Palivizumab (Synagis)	RSV Vaccine (Abrysvo)
類型	重組人類IgG1κ單株抗體	重組IgG1單株抗體	重組 RSV 融合前 F 抗原(次單位疫苗)
作用機轉	結合RSV 融合前蛋白保守抗原Ø位點(被動免疫)	結合RSV 融合蛋白A抗原(被動免疫)	誘發免疫反應，使母體產生抗體，新生兒可透過胎盤轉移獲得被動免疫
使用劑量	50~200mg 依年齡體重調整	15mg/kg/dose	單一劑量0.5ml
施打對象	2歲以下嬰幼兒	2歲以下高風險嬰幼兒	60歲以上成人 懷孕婦女 (24~36周)
施打頻次	半年1次(如需要)	每月1次	單次施打
單劑保護期(兒童)	約5個月	28~30天	注射2周後到出生後6個月
副作用	皮疹	紅疹、發燒	頭痛、肌痛 (孕婦)
使用禁忌	對成分過敏	對成分過敏	對成分過敏
費用	約16000元/劑	約10000元/支	約7000~8000元/劑
健保給付(114.6)	無	有 (最多6劑)	無

八、結論[9,10]

新型抗RSV單株抗體藥物Nirsevimab單次施打就能提供嬰幼兒一整季保護力具良好成本效益，一些國外的治療指引已建議其優先使用。為了減少RSV感染所造成住院或急重症風險，新生兒或具有高風險因子的幼兒可考慮進行預防性施打。Nirsevimab引進台灣時間不長，目前僅限自費使用，未來經過全面性的風險及效益評估後，可能有條件納入健保給付或公衛政策，將可造福更多嬰幼兒家庭。

九、參考文獻

1. 郭緒東, 鄭煒達. 呼吸道融合病毒簡介. 家庭醫學與基層醫療. 2012;27(8):293-8.
2. 兒童感染症醫學會. 呼吸道細胞融合病毒疫苗使用建議 (專業版) [Internet]. 台北: 兒童感染症醫學會; 2025 Jan 13 [cited 2025 Jun 23]. Available from: https://www.pids.org.tw/index.php?route=education/education&path=137
3. 衛生福利部食品藥物管理署-西藥、醫療器材、化妝品許可證查詢-藥品仿單查詢平台: Beyfortus®中文仿單(2024.10)
4. 衛生福利部食品藥物管理署-西藥、醫療器材、化妝品許可證查詢-藥品仿單查詢平台: Synagis®中文仿單(2025.04)
5. 衛生福利部食品藥物管理署-西藥、醫療器材、化妝品許可證查詢-藥品仿單查詢平台: Abrysvo®中文仿單(2024.10)
6. Griffin, M. Pamela, et al., for the Nirsevimab Study Group. "Single-Dose Nirsevimab for Prevention of RSV in Preterm Infants." New England Journal of Medicine, vol. 383, no. 5, 2020, pp. 415-25, doi:10.1056/NEJMoa1913556.
7. Hammitt, Laura L., et al., for the MELODY Study Group. "Nirsevimab for Prevention of RSV in Healthy Late-Preterm and Term Infants." New England Journal of Medicine, vol. 384, no. 9, 2022, pp. 801-10, doi: 10.1056/NEJMoa2110275.
8. ClinicalTrials.gov [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). 2000 Feb 29- . Identifier NCT03959488, A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Nirsevimab in Healthy Preterm Infants (MEDLEY); 2019 Jun [cited 2025 Jun 23]. Available from: https://clinicaltrials.gov/study/NCT03959488
9. Drysdale, Simon B., et al., for the HARMONIE Study Group. "Nirsevimab for Prevention of Hospitalizations Due to RSV in Infants." New England Journal of Medicine, vol. 389, no. 26, 2023, pp. 2425-35, doi: 10.1056/NEJMoa2309189.

10. "RSV Immunization Guidance for Infants and Young Children." Centers for Disease Control and Prevention, 30 Aug. 2024, www.cdc.gov/rsv/hcp/vaccine-clinical-guidance/infants-young-children.html.