

2024 年 8 月 23 日

会員の皆様へ

日本周産期・新生児医学会

理事長 田中 守

感染症対策委員会

委員長 三浦 清徳

副委員長 和田 和子

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

RS ウイルス母子免疫ワクチンである組換え RS ウイルスワクチン(販売名:アブリスボ®)について、妊婦への接種時期、安全性、他のワクチンとの併用、出生した児への抗 RS ウイルスモノクローナル抗体製剤の投与、など日本周産期・新生児医学会の新たな見解を追補版として記載しました。本学会は RS ウイルスワクチン等による RS ウイルス感染症予防戦略について、母体ならびに新生児・乳児・幼児の健康を守る医療従事者が協働し、理解と実践が進むよう引き続き取り組んでいきます。

1. RS ウイルス母子免疫ワクチン（アブリスボ®筋注用）の妊婦への接種時期

妊娠 24～36 週の妊婦に接種が可能ですが、妊婦への接種時期が妊娠 28 週以上妊娠 32 週未満ならびに妊娠 32 週以上妊娠 36 週以下の場合の有効性は、妊娠 24 週以上妊娠 28 週未満に接種した場合のそれと比較して高い傾向にあります。具体的には、治験薬接種時の母親参加者の妊娠週数に基づく乳児参加者において、生後 6 ヶ月までの「重度の RS ウイルス関連下気道感染症」に対するワクチンの有効性は、妊娠 24 週以上 28 週未満の接種では 43.7%であったのに対して、妊娠 28 週以上 32 週未満の接種では 88.5%、妊娠 32 週以上 36 週以下の接種では 76.5%の減少が認められました。また、「医療機関の受診を必要とする RS ウイルス関連下気道感染症」に対しては、妊娠 24 週以上 28 週未満の接種では 20.7%であったのに対して、妊娠 28 週以上 32 週未満の接種では 67.4%、妊娠 32 週以上 36 週以下の接種では 57.3%の減少が認められました¹⁾。したがって、より有効性が高いと考えられる妊娠 28 週～36 週、もしくは 32 週～36 週での接種を推奨している国・地域があります(表)。

また、日本では、RSV 感染症の流行時期を推定することは困難とされています。諸外国における妊婦への接種時期は、RS ウイルス感染症の流行時期が一定の地域では、流行時期に合わせて固定されていますが、流行時期が一定でない地域では通年で接種されています。

以上から、本邦においては、妊婦への本ワクチン接種は、妊娠 28 週から 36 週、通年で実施することが望ましいと考えます。また、前置胎盤などで計画分娩が予定されている場合は、ワクチンの効果が現れる期間を確保するため、想定される分娩時期から 14 日以上前の接種を考慮する必要があります。

表： 諸外国で推奨されている接種対象期間

接種対象期間	妊娠24～36週	妊娠28～36週	妊娠32～36週
国名	・ オーストリア²⁾	・ UK³⁾ ・ ベルギー⁴⁾ ・ オーストラリア⁵⁾	・ USA⁶⁾ ・ アルゼンチン⁷⁾ ・ PAHO*⁸⁾ ・ ルクセンブルグ⁹⁾ ・ フランス¹⁰⁾

* PAHO : Pan American Health Organization

2. RSウイルス母子免疫ワクチン（アブリスボ[®]筋注用）接種の安全性

①承認前の臨床試験（国際共同第Ⅲ相試験）において、統計的な関連は示されていないものの、本ワクチン接種群でプラセボ群に比して早産児の割合がやや多くなっています¹¹⁾。

②上記の臨床試験（国際共同第Ⅲ相試験）においては、462人（本ワクチン接種；230人、プラセボ；232人）の日本の妊婦も参加しており、有効性と安全性が示されています。早産や出生児の低出生体重との関連は示されておりません¹²⁾。引き続き本邦での接種において注視していく必要があります。

③米国は、RSウイルスワクチンは妊娠 32～36 週に対して適応となっており、すでに多くの妊婦に接種されています。大規模な接種データに基づき、米国予防接種諮問委員会（ACIP）から安全性について公開され、妊娠中に RSウイルスワクチン（アブリスボ[®]筋注用）を使用することの安全性が以下のように示されました^{13,14)}。

・ 自主登録であることに留意が必要ですが、VAERS（Vaccine Adverse Event Reporting System）の報告によると、2023年10月～2024年3月にRSVワクチン接種をした320,400例の妊婦について、121例に有害事象を認めました（妊娠特異的な有害事象が52例、非妊娠特異的な有害事象が69例）。121例中、妊娠特異的な有害事象は、早産が最も多く37例でした。早産は、34週～36週が2例、32週～34週未満が7例、不明が3例でした。37例のうち、22例が早産リスクを認め、12例が詳細不明であり、3例が合併症はありませんで

した。以上から、RSVワクチンのみが早産の原因として直接的な原因でないことが示唆されました。非妊娠特異的な有害事象は、ワクチンによる疼痛・全身症状を41例、神経障害を2例認めましたが、その他重篤な障害はありませんでした。

- ・V-safe (Vaccine Safety) の報告によると、2023年8月21日～2024年5月20日にRSVワクチン接種を施行した 1,116例の妊婦では、ワクチン接種部位の有害事象が多かったが、妊娠特異的な有害事象の報告をほとんど認めませんでした。

- ・VSD (Vaccine Safety Datalink) の報告によると、2023～2024年にRSVワクチン接種を施行した10,295例の妊婦では、早産は427例（発生率4.1%）でした。本結果は、本ワクチン導入前の妊娠 32～36 週における早産発生率の予測(3.1～6.1%)の範囲内でした。

④上記のように本ワクチン接種と早産リスクとの関連については、プラセボ群と比較して本ワクチン接種群における早産率は統計学的に有意に高くなることは示されておりませんが、本ワクチン接種に際しては、妊婦への接種時期が早くなると本ワクチン接種と関連なく発症する早産が含まれることに留意して妊婦へ説明することが大切です。

3. 妊娠中の他のワクチン接種 ¹⁵⁾

RSウイルス母子免疫ワクチン（アブリスボ[®]筋注用）は、妊婦に対して破傷風、ジフテリア、インフルエンザ、COVID-19などの他のワクチンと、同時接種（同日）または任意の間隔で接種が可能です。

60歳以上の成人におけるデータではRSVワクチンと他のワクチンを同時接種することで、局所または全身反応が増加する可能性があります。エビデンスとして確立している訳ではありません。また、高齢者では、同時接種でインフルエンザ抗体価がやや低かったですが、臨床的意義は定かではありません。

COVID-19ワクチンやTdapワクチンなど、妊婦に推奨されている他のワクチンとの同時接種の安全性に関するデータは不足しています。18～49歳の非妊娠女性では、百日咳

（Tdap）とアブリスボ[®]筋注用の同時接種により百日咳成分に対する免疫応答が低下したとされ注意が必要ですが、この免疫反応低下の臨床的意義は定かではありません。

4. 母子手帳への記録

RSウイルス母子免疫ワクチンを接種した場合、出生した健常正期産児には抗RSウイルスモノクローナル抗体の投与は原則不要です（ハイリスク児への投与等については後述）。また、ワクチンが十分な効果が出るまでには少なくとも2週間を要します。一方、新生児または乳児が感冒様症状を呈したり、あるいはRSウイルスに罹患した場合、母子免疫ワクチン接種の有無が診療の参考になることがあります。以上から、母体へのワクチン接種の有無と

接種時期を小児科医師に伝えることが重要です。妊娠中にワクチン接種を施行した場合は、母子手帳の「予防接種の記録」にある「その他の予防接種」に記録するようにしてください。

5. RSウイルス母子免疫ワクチンの妊婦への接種と出生した児への抗RSウイルスモノクローナル抗体製剤投与

- ①妊婦が能動免疫として組換え RS ウイルスワクチンの接種をしていても接種後 2 週間以内に出生した児には抗体移行がないと考える必要があります。
- ②重篤な RS ウイルス感染症の発症リスクを有する新生児・乳児（RS ウイルス感染による下気道疾患の発症抑制に対して抗 RS ウイルスモノクローナル抗体製剤が適応を有する児）には、妊婦へのワクチン接種にかかわらず、抗 RS ウイルスモノクローナル抗体投与が推奨されます。
- ③以下の場合も医師の臨床的判断により、RS ウイルスモノクローナル抗体の投与による有益性がある場合は、投与することができます¹⁶⁾。
 - ・ ワクチン接種に対して十分な免疫応答が得られない可能性のある妊婦（例：免疫不全状態の人）や経胎盤 RS ウイルス抗体移行が減少する可能性のある妊婦（例：HIV 感染者）から出生した新生児・乳児。
 - ・ 出生後に RS ウイルス抗体の消失につながる心肺バイパスを受けたもしくは体外式膜型人工肺を使用した新生児・乳児。
 - ・ 組換え RS ウイルスワクチンを受けた妊婦から生まれた新生児・乳児が、生後 6 か月まで RS ウイルス流行シーズンをカバーできない場合。

【文献】

1. アブリスボ筋注用 添付文書. 医薬品医療機器総合機構.
https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/631350AE1028_1_02/ (2024 年 5月閲覧)
2. Impfplan Österreich (sozialministerium.at)
<https://www.sozialministerium.at/Themen/Gesundheit/Impfen/Impfplan-%C3%96sterreich.html> (2024 年 8月閲覧)
3. Respiratory syncytial virus (RSV) vaccination programme - GOV.UK (www.gov.uk)
<https://www.gov.uk/government/collections/respiratory-syncytial-virus-rsv-vaccination-programme> (2024 年 8月閲覧)
4. 20231222_shc-9760_advice_rsv_children_vweb.pdf (belgium.be)
https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/20231222_shc-9760_advice_rsv_children_vweb.pdf (2024 年 8月閲覧)
5. Vaccine information | Respiratory syncytial virus (RSV) | The Australian Immunisation Handbook (health.gov.au)
<https://immunisationhandbook.health.gov.au/contents/vaccine-preventable-diseases/respiratory-syncytial-virus-rsv> (2024 年 8月閲覧)
6. Maternal Respiratory Syncytial Virus Vaccination | ACOG
<https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2023/09/maternal-respiratory-syncytial-virus-vaccination> (2024 年 8月閲覧)
7. BOLETIN OFICIAL REPUBLICA ARGENTINA - MINISTERIO DE SALUD - Resolución 4218/2023
<https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/300984/20231218> (2024 年 8月閲覧)
8. PAHO Technical Advisory Group (TAG) on Immunization provides regional recommendations on vaccines against dengue, respiratory syncytial virus, and issues statement on ongoing use of COVID-19 vaccines.
<https://www.paho.org/en/news/11-1-2024-paho-technical-advisory-group-tag-immunization-provides-regional-recommendations> (2024 年 8月閲覧)
9. CONSEIL SUPERIEUR DES MALADIES INFECTIEUSES (CSMI) (public.lu)
https://sante.public.lu/dam-assets/fr/espace-professionnel/recommandations/conseil-maladies-infectieuses/Infection-a-virus-respiratoire-syncytial-_RSV_/csmi-recommandation-prevention-rsv-ac-et-immunisation.pdf (2024 年 8月閲覧)

10. Haute Autorité de Santé - Recommandation vaccinale contre les infections à VRS chez les femmes enceintes (has-sante.fr)
https://www.has-sante.fr/jcms/p_3505344/fr/consultation-publique-sur-la-recommandation-vaccinale-contre-les-infections-a-vrs-chez-les-femmes-enceintes
(2024 年 8 月閲覧)
11. Kampmann B, et al. Bivalent Prefusion F Vaccine in Pregnancy to Prevent RSV Illness in Infants. N Engl J Med 2023; 388:1451-1464.
12. Otsuki T, et al. Efficacy and safety of bivalent RSVpreF maternal vaccination to prevent RSV illness in Japanese infants: Subset analysis from the pivotal randomized phase 3 MATISSE trial. Vaccine. 2024; S0264-410X(24)00668-6.
13. Maternal RSV vaccine safety surveillance : CDC Presentation
<https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2024-06-26-28/03-RSV-Mat-Peds-Moro-508.pdf> (2024 年 8 月閲覧)
14. 日本産科婦人科学会,日本産婦人科医会. RS ウイルス母子免疫ワクチン（アブリスボ®筋注用）の接種の安全性について
<https://www.jsog.or.jp/news/pdf/infection04.pdf> (2024 年 8 月閲覧)
15. CDC. Frequently Asked Questions About RSVpreF (Abrysvo) Vaccine for Pregnant People
<https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/rsv/hcp/pregnant-people-faqs.html> (2024 年 8 月閲覧)
16. 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 Q&A (2024 年 5 月 22 日)
https://www.jpeds.or.jp/uploads/files/20240522Beyfortus_GL_QA.pdf