

令和 3 年 1 月 18 日

会員各位

一般社団法人 日本生殖医学会
理事長 大須賀 穰
(公印略)

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) に対する日本生殖医学会からの通知
～海外の動向について～
(2020 年 11 月 17 日、12 月 16 日版)

日本生殖医学会では、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)に対して令和 2 年 4 月 1 日付、5 月 18 日、7 月 10 日、9 月 18 日、11 月 17 日付の計 5 回、本会会員に向けて文書を発出し、会員の先生方に日々変化しております新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の状況について定期的な情報発信・提供を行っております。今回は情報の更新として、第 10 版、11 版となる米国生殖医学会の声明をご紹介します。

他学会からの情報であり、日本生殖医学会からの提言ではないことは、ご注意ください。

原文は

<https://www.asrm.org/globalassets/asrm/asrm-content/news-and-publications/covid-19/covidtaskforceupdate10.pdf>

<https://www.asrm.org/globalassets/asrm/asrm-content/news-and-publications/covid-19/covidtaskforceupdate11.pdf>

がございます。

また、WHO および関連学会の声明も随時更新されていますので、下記 URL もご参照ください。

WHO <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>

日本産科婦人科学会 http://www.jsog.or.jp/uploads/files/news/20200407_COVID-19.pdf

IFFS <https://www.iffsreproduction.org/page/COVID-19>

ESHRE <https://www.eshre.eu/Press-Room/ESHRE-News>

ASRM <https://www.asrm.org/news-and-publications/covid-19/>

ICMART <https://www.icmartivf.org/news/>

※第10版は原文中UPDATE ON COVID-19 AND PREGNANCY の部分、第11版すべてを以下、翻訳してご紹介いたします。全文は上記URLをご参照ください。

更新情報第10版(2020年11月17日) UPDATE ON COVID-19 AND PREGNANCY の部分

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)と妊娠に関する更新情報

・COVID-19と妊娠に注目した、米国生殖医学会(ASRM)タスクフォースによる前回の更新情報からの更新

○精子や卵子、胚、またその後の妊娠に対して新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)感染が与える影響については、まだほとんど分かっていません。非常に大まかに言って、精子や卵子、あるいは胚が新型コロナウイルスに感染する可能性は非常に低いということが既存の科学的根拠から示唆されているものの(2、3)、データはまだ不十分です。他のウイルス性疾患と同様に COVID-19 についても、妊娠していない女性と比較して妊婦では疾患が重症化する可能性が高まるのではないかと指摘されています。

○妊婦および最近妊娠したことのある女性は、妊娠していない生殖可能年齢の女性と比較して、COVID-19 の関連症状である発熱および筋肉痛を示す可能性が低くなるものの、COVID-19 に罹患した場合には集中治療が必要となる可能性が潜在的に高いことが、直近のメタ解析(5)からは報告されています。既存の併存症、高い母体の年齢および高BMIは COVID-19 の重症化のリスク因子であるとみられます。早産の割合も、COVID-19 に罹患していない妊婦よりも罹患している妊婦のほうが高くなっています。

○2020年11月6日に米国疾病予防管理センター(CDC)が発表した「罹患率および死亡率に関する週報(MMWR)」では、これらの結果の詳細が説明されています(4)。新型コロナウイルス陽性で症状が出ている15~44歳の女性40万人以上について、年齢、人種または民族、基礎疾患の補正をした後でも、妊婦のほうが妊娠していない女性よりも集中治療室(症例1,000人当たり前者が10.5人、後者が3.9人。補正相対危険度[aRR]=3.0、信頼区間[CI]=2.6~3.4)、侵襲的換気(症例1,000人当たり前者が2.9人、後者が1.1人。aRR=2.9、CI=2.2~3.8)、さらには体外式膜型人工肺(ECMO)(症例1,000人当たり前者が0.7人、後者が0.3人。aRR=2.4、CI=1.5~4.0)が必要となる可能性が高まることが分かりました。死亡リスクも非常に低かったものの、妊婦のほうが妊娠していない女性よりも有意に上昇していました(症例1,000人当たり前者が1.5人、後者が1.2人。aRR=1.7、CI=1.2~2.4)。さらに、ヒスパニック系でない黒人女性は、妊娠の有無や状態に関係なく死亡率が過度に高くなっていました。

更新情報第11版(2020年12月16日)

ファイザーとBioNTechが共同開発した新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)ワクチンについて、米国食品医薬品局(FDA)が2020年12月11日に緊急使用許可(EUA)を出したことを受け、米国生殖医学会(ASRM)の新型コロナウイルス感染症(COVID-19)タスクフォース(以下、「タスクフォース」)¹は、生殖医療界向けに本更新情報を提供します。

・12月15日時点で、米国のCOVID-19感染者数および入院者数は過去最高レベルに達し、その結果、COVID-19関連死者数は30万人を超えました。パンデミックを制御する危機緩和戦略は、普遍的なマスク着用、人と人との身体的距離の確保、社会的相互作用の制限、そして頻繁な消毒対策に現時点では大きく依存し続けています。ワクチン接種が広まれば、ウイルスの感染拡大をさらに抑えけるとともに、パンデミック発生期間を短縮し、罹患率や死亡率にパンデミックが及ぼしている悪影響を小さくできるだろうと期待されています。

・ファイザーとBioNTechが共同開発した新型コロナウイルスワクチンを米国の16歳以上向けに流通させるため、FDAは2020年12月11日に新型コロナウイルスワクチンに対する米国初の緊急使用許可を出しました。FDAのワクチンならびに関連の生物製剤に関する諮問委員会(VRBAC)は12月17日に再び会合を開き、モデルナがワクチンの緊急使用許可を得るために提出した安全性および有効性のデータを評価する予定です。

・ファイザーとモデルナのワクチンは、いずれもmRNAワクチンで、生きたウイルスは含まれません。いずれも2回の接種が必要であり、接種間隔はファイザーとBioNTechのものでは21日間、モデルナのものでは28日間です。両ワクチンとも、接種部位周辺の細胞にmRNAを届け、このmRNAは、接種された者自身の細胞がコロナウイルスのスパイクタンパク質(Sタンパク質)を複製するよう誘導します。複製されたSタンパク質は順次、体に異物として認識され、生体防御のための抗体が産生されます。mRNA自体は急速に分解されるため、細胞の核に入ることはありません。ファイザーとBioNTechの新型コロナウイルスワクチンは、具体的には脂質ナノ粒子により製剤化したヌクレオシド修飾mRNAワクチンです。ナノ粒子表面の脂質コーティングが細胞膜に結合し、細胞内へのmRNA分子断片の流入を促進します。なお、注射で投与できるさまざまな医薬品の一般的な成分で、脂質ナノ粒子の一部であるポリエチレングリコール(PEG)に対して、人によっては稀にアレルギー反応を示すことがあります。このため、過去にワクチンまたは注射剤に対する重篤なアレルギー反応を起こしたことがある人にこのワクチンを投与する場合には、注意が必要です。

・ワクチン接種の取り組みが進んでいる間は、タスクフォースによる更新情報第3版に示されたすべての緩和方策が、引き続きしっかりと守られている必要があります。これは以下の理由によります。

- 1) ワクチンを接種された者が新型コロナウイルスに感染した場合、ウイルスを他者に伝播できるのかがまだ不明である
- 2) 新型コロナウイルスに対する感染防御免疫の獲得には時間がかかる
- 3) ファイザーとBioNTechのワクチンの2回接種計画は、COVID-19の発症を防ぐという点では有効性が95%だが、免疫を100%付与するものではない

・妊娠の予定がある、現在妊娠中である、または授乳中である者にワクチン接種を差し控えさせることを、タスクフォースは推奨しません(1~3)。これは、米国疾病予防管理センター(CDC)の予防接種の実施に関する諮問委員会(ACIP)、米国産婦人科学会(ACOG)および米国母体胎児医学会(SMFM)の推奨事項に則しています。

・不妊治療を受けている者や妊婦は、適正基準に従ってワクチン接種を推奨されるべきです。ワクチンは生きたウイルスではないため、ワクチンを投与したからといって妊娠の試みを延期する理由はなく、また、2回目の接種が完了するまで不妊治療を見合わせる理由もありません。

・ワクチン接種の検討時には、接種する側とされる側が共通の意思決定モデルを用いるべきであり、自律性、与益および無加害という倫理原則を考慮する必要があります。その地域における新型コロナウイルスの伝播と感染のリスク、COVID-19 に罹患した場合の個人的リスク、COVID-19 の患者が受けるリスクと胎児に及ぶ可能性のあるリスク、ワクチンの効果および既知の副作用、そして妊娠期間におけるワクチンのデータの欠如といういずれの点も、ワクチン接種について判断する際には考慮すべきです。中には、ワクチン接種が2回とも完了するまで妊娠の試みを延期することを選ぶ者もいる可能性があります。

・最近の研究からは、妊娠が COVID-19 の重症化のリスク因子である可能性が示唆されています(4~8)。さらに、妊娠中または妊娠を真剣に考えている女性の多くが、肥満、高血圧、糖尿病など、COVID-19 の重症化の可能性を高めるさらなるリスク因子を抱えています。ワクチン接種に関する判断には、これらについての検討も反映する必要があります。

・新型コロナウイルス mRNA ワクチンは生きたウイルスを含まないため、不妊、妊娠前期または中期の流産、死産、そして先天異常のリスクを高めることはないと考えられています。なお、ファイザーと BioNTech のワクチン、そしてモデルナのワクチンは、ともに当初の治験の第 III 相試験の際に妊婦と授乳中の女性を対象外としていたため、この 2 グループに特化した安全性データはまだなく、今後の研究は計画途上であるという点に留意する必要があります。しかしながら、mRNA ワクチンの作用機序と既存の安全性データにより、妊娠中の新型コロナウイルス mRNA ワクチンの安全性が保証されています。FDA による緊急使用許可の通知書は、ファイザーが妊娠への影響についての市販後観察研究を実施することを条件に、妊婦や授乳中の女性に対するワクチン接種を認めています(9)。

・新型コロナウイルスワクチン接種後に発熱が見られる人も中には見られるものの(接種された人の最大 16%、大半が 2 回目の接種後)、妊娠中または妊娠を望んでいる者にワクチンを接種するかどうかの判断をする際には、発熱のリスクを懸念材料とみなすべきではありません。胎児の神経管に欠陥が生じるリスクの増大は、妊娠中(特に妊娠初期)の発熱と関連があるとされてきましたが、妊婦の一日当たりの葉酸摂取量が 400 μg を上回っていれば、この関連性は有意ではなくなるということが最近の研究で示されました(10)。また、デンマークで行われた別の大型のコホート研究では、妊娠初期に発熱の報告があった妊婦の間で胎児の先天異常のリスク増大は認められませんでした(11)。さらに、発熱は COVID-19 自体の最も一般的な症状です(患者の 83~99%が発熱)。ワクチン接種後に発熱が見られる場合は、アセトアミノフェンなどの解熱薬を投与してください(12)。

・1 回目と 2 回目のワクチン接種の間に妊娠したいと希望している患者についても、定められた接種間隔に従って、2 回目の接種を実施する必要があります。

・臨床医は、患者、患者が属する各コミュニティ、そして一般の方々に対してワクチン接種を推奨すべきです。ワクチン接種に対する抵抗感が最も強いグループは、COVID-19の重症化リスクが最も高いグループでもあるということが予備データからは示唆されています。このため、これらのグループでのワクチン接種率を高める具体的な取り組みを進める必要があります。

異なるワクチンプラットフォームを用いたさらなる新型コロナウイルスワクチンの開発が現在進んでいます。今後、これらのワクチンが承認を得るのに合わせ、タスクフォースは引き続き更新情報を提供していきます。

参考文献

1. Mbaeyi S. ACIP COVID-19 Vaccines Work Group. Use of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine: Clinical Considerations, Dec. 12, 2020
(<https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2020-12/slides-12-12/COVID-03-Mbaeyi.pdf>).
2. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Statement: SARS-CoV-2 Vaccination in Pregnancy, December 1, 2020
([https://s3.amazonaws.com/cdn.smfm.org/media/2591/SMFM_Vaccine_Statement_12-1-20_\(final\).pdf](https://s3.amazonaws.com/cdn.smfm.org/media/2591/SMFM_Vaccine_Statement_12-1-20_(final).pdf)).
3. American College of Obstetrics and Gynecology. Vaccinating Pregnant and Lactating Patients Against COVID-19, Dec. 13, 2020
(<https://www.acog.org/en/Clinical/Clinical%20Guidance/Practice%20Advisory/Articles/2020/12/Vaccinating%20Pregnant%20and%20Lactating%20Patients%20Against%20COVID%2019>).
4. Ellington S, Strid P, Tong VT, Woodworth K, Galang RR, Zambrano LD, et al. Characteristics of women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status – United States, January 22–June 7, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69:769–75
(<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6925a1.htm>).
5. Zambrano LD, Ellington S, Strid P, Galang RR, Oduyebo T, Tong VT, et al. Update: characteristics of symptomatic women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status – United States, January 22–October 3, 2020. CDC COVID-19 Response Pregnancy and Infant Linked Outcomes Team. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69:1641–7
(<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6944e3.htm>).
6. Collin J, Byström E, Carnahan A, Ahrne M. Public Health Agency of Sweden’s Brief Report: pregnant and postpartum women with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection in intensive care in Sweden. Acta Obstet Gynecol Scand. 2020;99:819–22.
7. Delahoy MJ, Whitaker M, O’Halloran A, Chai SJ, Kirley PD, Alden N, et al. Characteristics and maternal and birth outcomes of hospitalized pregnant women with laboratory-confirmed COVID-19 – COVID- NET, 13 states, March 1–August 22, 2020. COVID-NET Surveillance Team. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69:1347–54 (<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6938e1.htm>).

8. Panagiotakopoulos L, Myers TR, Gee J, Lipkind HS, Kharbanda EO, Ryan DS, et al. SARS-CoV-2 infection among hospitalized pregnant women: reasons for admission and pregnancy characteristics – eight U.S. health care centers, March 1–May 30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69:1355–9 (<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6938e2.htm>).
9. US Food and Drug Administration. Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine EUA Letter of Authorization (<https://www.fda.gov/media/144412/download>).
10. Kerr SM, et al. Periconceptual maternal fever, folic acid intake, and the risk for neural tube defects. *Ann Epidemiol.* 2017;27: 777–782.
11. Sass L, et al. Fever in pregnancy and the risk of congenital malformations: a cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2017;17:413.
12. Polack FP, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine. *New Engl J Med.* Dec. 10, 2020 (DOI: 10.1056/NEJMoa2034577).