

ロタウイルスワクチンについて

定期接種化に向けてご審議いただきたい事項

- ・接種後に吐き出した場合の対応
- ・異なる製剤を使用する場合の考え方

ロタウイルスワクチンを接種後に吐き出した場合の対応について

添付文書上の記載

	ロタリックス (GSK)	ロタテック (MSD)
組成	1 価の弱毒生ウイルスワクチン	5 価の弱毒生ウイルスワクチン
用法及び用量	乳児に通常、4 週間以上の間隔をおいて 2 回経口接種し、接種量は毎回 1.5mL とする。	乳児に通常、4 週間以上の間隔をおいて 3 回経口接種し、接種量は毎回 2 mL とする。
接種上の注意	生後 6 週から初回接種を開始し、少なくとも 4 週間の間隔をおいて 2 回目の接種を完了する。遅くとも生後 24 週までには接種を完了させること。なお、初回接種は生後 14 週 6 日までに行うことが推奨されている。	生後 6 ～ 32 週の間にある乳児に経口接種する。初回接種は 6 週齢以上とし、4 週以上の間隔をおいて 32 週齢までに 3 回経口接種を行う。なお、初回接種は生後 14 週 6 日までに行うことが推奨されている。
吐き出し時の対応	接種直後にワクチンの大半を吐き出した場合は、改めて本剤 1.5mL を接種させることができる。	接種直後に本剤を吐き出した場合は、その回の追加接種は行わないこと。（臨床試験において検討が行われていない。）

第34回基本方針部会（令和元年9月26日）の検討結果

- 「ロタウイルスワクチン投与の際に、乳児がワクチン接種後に吐き出してしまった場合、再投与の有効性等について検討されていないことを踏まえ、再接種は行わないこととしてはどうか」という論点に対して、**現場に混乱が生じないように、被接種者等への説明の仕方について十分に配慮すべきではないか**との意見があった。

十分量のワクチンを接種できなかった場合等の有効性について

	ロタリックス (GSK)	ロタテック (MSD)
臨床試験の結果	<p><臨床試験におけるワクチンの有効性></p> <ul style="list-style-type: none"> 臨床試験では、吐き出し例に関する再接種を行わずに試験を組み、ロタウイルスに対する予防効果が示された。 <p><用量に満たない量を投与した場合の有効性></p> <ul style="list-style-type: none"> 用量の約1/5倍量を投与した際でも、2回接種で全ロタウイルス胃腸炎及び重症ロタウイルス胃腸炎の予防効果を認めた。 	<p><臨床試験におけるワクチンの有効性></p> <ul style="list-style-type: none"> 臨床試験では、吐き出し例に関する再接種を行わずに試験を組み、ロタウイルスに対する予防効果が示された。 <p><用量に満たない量を投与した場合の有効性></p> <ul style="list-style-type: none"> 用量の約1/3倍量投与した際でも、ロタウイルス胃腸炎の予防効果に有意差はなかった。
海外の文献報告	<p><少ない接種回数における有効性></p> <ul style="list-style-type: none"> フィンランドにおける臨床研究において、1回接種後でも88%に一定の抗体価の上昇を認めた。(1) シンガポールにおける臨床研究において、1回接種後でも86%(95%CI:80-92%)に一定の抗体価の上昇を認めた。(2) <p><引用> (1) Vaccine. 2004 Jul 29;22(21-22):2836-42. (2) J Infect Dis. 2005 Sep 1;192 Suppl 1:S6-S16.</p>	<p><少ない接種回数における有効性></p> <ul style="list-style-type: none"> 米国の症例対照研究⁽¹⁾において、ロタウイルス急性胃腸炎による入院および救急外来受診の予防に対するロタテックRの接種回数ごとの有効性は、1回接種:68%(95%CI:45-82%)、2回接種:78%(95%CI:66-85%)、3回接種:80%(95%CI:74-84%)であった。 海外第Ⅲ相臨床試験の事後解析⁽²⁾で、3回接種までの各接種回間の、遺伝子型に関わらないロタウイルス胃腸炎による入院および救急外来受診に対する有効性は、1回目と2回目の接種間で82%(95%CI:39~97%)、2回目と3回目の接種間で84%(95%CI:54~96%)であった。 <p><引用> (1)Payne DC et al. Clin Infect Dis. 2015;61(12):1792-9. (2)Dennehy PH et al. Hum Vaccin. 2011;7(5):563-8. (出典：https://www.msconnect.jp/products/rotateq/faq.xhtml)</p>

各国における吐き出し時の対応について

海外における対応について

- 米国、ニュージーランド及びカナダでは、吐き出し時に、ワクチンの再投与を行う必要はないとされている。
- 例えば、米国では、Centers for Disease Control and Prevention (CDC) によるワクチン接種医に対するオンライン・トレーニングコースで、以下のような設問を設けて再投与が不要である旨の啓発を行っている。

Q. You have just administered rotavirus vaccine to an infant. The infant spits out the dose. What action should be taken?

Option A Repeat the dose immediately.

Option B Don't count the dose and readminister it in 4 weeks.

Option C Document the dose and continue with the vaccine schedule.

Option D Try to readminister the dose that was spit out.

A. C is the Answer

Do not readminister a dose of rotavirus vaccine if an infant regurgitates, spits out, or vomits during or after administration of the vaccine. No data exist on the benefits or risks associated with readministering a dose. Document the dose and continue with the remaining recommended doses of rotavirus vaccine following the routine schedule.

吐き出し時の対応に関する周知のあり方について

定期接種化に向けた今後の対応について

- 米国等における吐き出し時の対応や、これまでに示されているエビデンス等を踏まえ、日本においても「接種後に吐き出した場合でも、再投与は行わない」としてはどうか。
- 厚労省によるQ&Aの作成等により、現場における周知を図っていくこととしてはどうか。

<考えられる説明例>

Q：接種後に吐き出した場合はどのように対応すればよいですか？

A：接種後に吐き出した場合でも、再投与は必要ないと考えられます。少量でも飲み込んでいれば一定の効果はあることや、ロタウイルスワクチンは複数回接種することとなっており、一連の接種で効果が期待できることなどから、吐き出した場合でも1回の接種と考えるください。

<注> なお、ロタリックスについては、吐き出してしまった場合には、任意接種（自費）として再度の接種を受けることはできますが、上記の理由からお勧めしていません。
ロタテックについては、任意接種であっても、添付文書上、再度の接種は行わないこととされています。

ロタウイルスワクチンの互換性等について

ロタワクチンの種類

	ロタリックス (GSK)	ロタテック (MSD)
組成	1 価の弱毒生ウイルスワクチン	5 価の弱毒生ウイルスワクチン
用法及び用量	乳児に通常、4 週間以上の間隔において 2 回経口接種し、接種量は毎回1.5mLとする。	乳児に通常、4 週間以上の間隔において 3 回経口接種し、接種量は毎回 2 mLとする。
接種上の注意	生後 6 週から初回接種を開始し、少なくとも 4 週間の間隔において 2 回目の接種を完了する。遅くとも生後24週までには接種を完了させること。なお、初回接種は生後14週 6 日までに行うことが推奨されている。	生後 6 ～32週の間にある乳児に経口接種する。初回接種は 6 週齢以上とし、4 週以上の間隔において32週齢までに 3 回経口接種を行う。なお、初回接種は生後14週 6 日までに行うことが推奨されている。
吐き出し時の対応	接種直後にワクチンの大半を吐き出した場合は、改めて本剤1.5mLを接種させることができる。	接種直後に本剤を吐き出した場合は、その回の追加接種は行わないこと。（臨床試験において検討が行われていない。）

第34回基本方針部会（令和元年9月26日）の検討結果

- ロタウイルスワクチンは、用法・用量の異なる2種類のワクチン（ロタリックス及びロタテック）が存在しており、同一の製剤で接種を完了することが原則である旨を明確化することが確認された。
- また、一方の製剤の接種体制がない等の事情を有する市町村においては、市町村長が他の市町村からの転居等のやむを得ない事情があると認める場合に限り、安全性や有効性が確認された一定の順番で異なる製剤を組み合わせた接種を認めることが確認された。
- その際、**やむを得ない事情がある場合に限り認められる製剤の組み合わせについて、対応のあり方を示すべきではないか**との意見があった。

＜参考＞ロタウイルスワクチンの互換性に関する推奨・エビデンス

ACIP（2009年）の推奨

- できる限り同じ製品（RV1のみ、RV5のみ）でのシリーズ完了が好ましいが、不可能な場合は、1回でもRV5を投与したことがある、あるいはどちらのワクチンを投与したか不明な場合はいずれかのワクチンでロタウイルスワクチンを合計3回投与する。

※RV1：ロタリックス、RV5：ロタテック

参考文献：Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Rotavirus Gastroenteritis Among Infants and Children Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2009;58(No. RR-2)

＜参考＞ ACIP：Advisory Committee for Immunization Practices、予防接種の実施に関する諮問委員会専門家会議
医療や公衆衛生の専門家から構成されるCDC（米国疾病予防管理センター）の委員会で、ワクチンの接種スケジュール等について、CDCやアメリカ合衆国保健福祉長官に対して助言を行う。

ロタウイルスワクチンの互換性に関するエビデンス

（出典：Libster R, et al. Safety and Immunogenicity of Sequential Rotavirus Vaccine Schedules. Pediatrics. 2016;137(2):e20152603）

- 米国の6-14週齢の乳児1,393人について、5つの接種スケジュール（①RV5-RV5-RV5、②RV5-RV1-RV1、③RV5-RV5-RV1、④RV1-RV1、⑤RV1-RV5-RV5）のいずれかの群にランダムに割り当て、接種を実施。最後のワクチン接種1ヶ月後に免疫検査を実施し、抗体陽性割合を比較。

※RV1：ロタリックス、RV5：ロタテック

＜有効性＞

- **抗体陽性割合は77～96%で、群間で有意な差は認められなかった。また、2種類のワクチンを接種した群の抗体陽性割合は、単一のワクチンを接種した群と比較して劣っていなかった。**

＜安全性＞

- **いずれの群でもワクチンの耐受性は良好であった。**
 - ②群と③群は①群を比較して有害事象の発生に優位差なし
 - ⑤群は④群と比較して発熱・嘔吐・その他の有害事象の発生が高かったが、接種回数で層別分析すると、1回目・2回目の接種では、有害事象の発生に有意差なし
 - 腸重積は1例のみ報告（③群で最後のワクチン接種91日後）されたが、ワクチンと無関係と考えられた

ロタウイルスワクチン接種の組み合わせと想定される状況の整理

- 他の定期接種の実施状況等を踏まえると、市町村において一方の製剤の接種体制しか存在しない状況は極めてまれであると想定される。
- 仮に、このような市町村に転居する等やむを得ない事情がある場合には、製剤を1回変更することが考えられる。
- 他方、接種期間内にこのような市町村に2度転居する等の理由により、2回の変更が必要とされる状況は想定されにくい。また、接種歴が不明の場合は、医療機関や市町村等で確認を行うことが可能と考えられる。

接種パターン	想定される状況	考えられる ワクチン組み合わせ RV1：ロタリックス RV5：ロタテック	安全性・有効性 に関する報告
通常の接種	—	① RV1-RV1	規定通り
		② RV5-RV5-RV5	規定通り
		③ RV1/RV5-RV5	あり
1回変更する場合	転居先の市町村で片方の製剤しか利用できない場合	④ RV5-RV5/RV1	あり
		⑤ RV5/RV1-RV1	あり
2回変更する場合	片方の製剤しか利用できない市町村に2回転居する場合は想定されにくい。	⑥ RV5/RV1/RV5	—
		⑦ RV1/RV5/RV1	—
		⑧ RV1-RV1/RV5	—
初回・2回目ともに 接種歴不明の場合	母子健康手帳・接種した医療機関の記録・自治体の記録台帳等により、確認することが可能。	⑨ RV1-RV1/RV1	—
		②-⑦の組み合わせ	

異なるワクチンを接種する場合の対応（案）

論点

<原則>

- ロタリックス又はロタテックのいずれか同一の製剤で接種を完了することが原則である旨を明確化する。また、ワクチンの接種を行った際に、予防接種済証や母子健康手帳にワクチン（製剤）の種類の記事を求める。

<やむを得ない事情により、同一製剤で接種ができない場合の対応>

- 接種を行う自治体の市町村長が、やむを得ない事情があると認める場合に限り、安全性や有効性が確認された一定の順番で、異なる製剤を組み合わせた接種を認めることとする。

<やむを得ない事情の例>

一方の製剤の接種体制がない等の事情を有する市町村において、他の市町村からの転居により、同一製剤での完了が不可能である場合

<接種パターン>

製剤を1回だけ変更する以下のパターンのみを可とする。

- ③ RV1-RV5-RV5
- ④ RV5-RV5-RV1
- ⑤ RV5-RV1-RV1

<手続の例>

接種する前に、予め市町村の担当部門と相談し、やむを得ないと認められた場合のみ、製剤を変更しての接種ができることとする。

- 接種歴が不明の場合は、医療機関や自治体等に問い合わせた上で、同一製剤を接種する。

〔 ※ 母子健康手帳・接種した医療機関の記録・自治体の記録台帳等が全て失われた場合の対応については、他のワクチンと同様に状況に応じて対応する。（参考：東日本大震災の際には特例措置を実施） 〕