

2023(令和5)年3月7日

新規に接種が開始される新型コロナワクチンの 副反応に係る取扱いについて

1. ファイザー社製5～11歳用オミクロン株対応2価ワクチン（BA.4-5対応型）の有効性や諸外国の状況について
2. ファイザー社製5～11歳用オミクロン株対応2価ワクチン（BA.4-5対応型）の安全性について
3. 新型コロナワクチンの副反応疑い報告基準の設定について

- 1.ファイザー社製5～11歳用オミクロン株対応2価ワクチン（BA.4-5対応型）の有効性や諸外国の状況について
- 2.ファイザー社製5～11歳用オミクロン株対応2価ワクチン（BA.4-5対応型）の安全性について
- 3.新型コロナワクチンの副反応疑い報告基準の設定について

【1】今後の接種について
 (3) 小児に対する接種について
 ① オミクロン株対応2価ワクチンの有効性、安全性及び諸外国等の状況について

ファイザー社の小児（5歳～11歳）のオミクロン株対応2価ワクチン（BA.4-5対応型）の有効性

PMDAは審査報告書において、5～11歳の小児におけるファイザー社のオミクロン株対応2価ワクチン（BA.4-5対応型）について、12歳以上の接種により、オミクロン株亜系統に対する中和抗体価が上昇すること等を踏まえると、5～11歳の小児に対しても本剤接種の有効性が期待できると判断している。

ファイザー社臨床試験（PMDA提出資料）

ファイザー社からの報告（概要・抜粋）：

・12歳以上を対象とした2価ワクチン（起源株/オミクロン株BA.4-5）追加免疫に係る海外第Ⅱ/Ⅲ相試験（C4591044試験コホート2）。従来株ワクチン30 µgを3回接種済みで、3回目接種から5～12カ月経過した12歳以上の健康人*1を対象に、2価ワクチン30又は60 µgを接種したときの安全性及び免疫原性を評価。

・18～55歳及び55歳超における2価ワクチン（起源株/BA.4-5）の追加免疫により、2価ワクチン（起源株/BA.1）接種群*2と比較して、参照株に対する免疫応答を損なうことなく、BA.4/BA.5系統に対する免疫応答は改善することが確認された。

PMDAの判断（概要・抜粋）：

・C4591044試験コホート2には同時対照群が設定されておらず、厳密な比較による考察は困難であるが、18歳以上の被験者において2価ワクチン（起源株/BA.4-5）の接種により、オミクロン株亜系統等に対する中和抗体価は、SARS-CoV-2感染歴の有無を問わず、接種前よりも上昇することを確認した。

・本申請の対象年齢である5～11歳の小児に2価ワクチンを接種した際の免疫原性のデータは現時点で得られていない。しかし、5～11歳の小児において親ワクチンの追加免疫により免疫原性の回復が確認されていること、成人において2価ワクチン（起源株/BA.4-5）の有効性が報告されていること等を踏まえ、5～11歳の小児においても2価ワクチン（起源株/BA.4-5）の有効性は期待できると考える。

・5～11歳の小児に2価ワクチン（起源株/BA.4-5）を接種した際の成績が得られ次第、速やかに評価・情報提供を含め必要な対応を行う必要がある。また、今後各国で蓄積される情報や研究報告等から随時情報収集し、得られた情報に基づき必要な対応を検討する必要がある。

【SARS-CoV-2 血清中和抗体価（評価可能免疫原性解析対象集団）】

		2価ワクチン（起源株/BA.4-5）30 µg				参照群：C4591031 試験サブ試験E 2価ワクチン（起源株/BA.1）30 µg			
		n	GMT 又は GMFR [両側 95%CI]	n	GMT 又は GMFR [両側 95%CI]	n	GMT 又は GMFR [両側 95%CI]	n	GMT 又は GMFR [両側 95%CI]
治験薬接種1カ月後までの SARS-CoV-2 感染歴なし									
		18～55歳 (N=32)		55歳超 (N=40)		18～55歳 (N=67)		55歳超 (N=64)	
BA.4/ BA.5	接種前 GMT	32	54.5 [41.3, 71.9]	40	76.0 [54.7, 105.7]	67	79.7 [62.7, 101.1]	63	99.1 [78.1, 125.8]
	接種1カ月後 GMT	32	1029.6 [702.6, 1508.9]	40	1668.1 [1089.6, 2553.7]	67	740.6 [557.2, 984.2]	64	566.7 [466.2, 719.9]
	GMFR	32	18.9 [12.8, 27.8]	40	21.9 [14.2, 33.8]	67	9.3 [7.2, 12.1]	63	5.8 [4.5, 7.5]
BA.1	接種前 GMT	32	52.6 [34.0, 81.3]	40	84.7 [55.7, 128.6]	67	99.3 [75.4, 130.8]	64	114.5 [82.4, 159.3]
	接種1カ月後 GMT	32	910.9 [634.8, 1307.1]	40	1481.5 [1020.3, 2151.2]	67	1338.6 [998.9, 1793.9]	64	944.7 [746.2, 1196.1]
	GMFR	32	17.3 [11.1, 26.9]	40	17.5 [12.2, 25.1]	67	13.5 [10.3, 17.7]	64	8.2 [6.1, 11.2]
参照株	接種前 GMT	32	455.3 [286.2, 724.2]	40	881.9 [601.6, 1292.7]	67	873.5 [682.8, 1117.3]	64	1028.9 [795.8, 1330.3]
	接種1カ月後 GMT	32	6431.7 [4542.9, 9106.0]	40	6431.7 [6235.4, 11279.2]	67	5763.8 [4550.1, 7301.1]	64	5230.2 [4357.9, 6277.2]
	GMFR	32	14.1 [9.1, 22.0]	40	9.5 [6.4, 14.0]	67	6.6 [5.2, 8.3]	64	5.1 [3.9, 6.5]
治験薬接種1カ月後までの SARS-CoV-2 感染歴を問わない									
		18～55歳 (N=95)		55歳超 (N=102)		18～55歳 (N=100)		55歳超 (N=100)	
BA.4/ BA.5	接種前 GMT	95	338.3 [238.1, 480.7]	101	301.9 [215.6, 422.8]	100	151.5 [113.4, 202.3]	99	225.4 [164.1, 309.6]
	接種1カ月後 GMT	95	2839.0 [2150.0, 3748.8]	102	3001.1 [2318.2, 3885.1]	100	1072.0 [816.1, 1408.1]	100	944.5 [733.8, 1215.6]
	GMFR	95	8.4 [6.3, 11.1]	101	9.9 [7.4, 13.2]	100	7.1 [5.7, 8.9]	99	4.2 [3.4, 5.2]
	BA.1	接種前 GMT	95	346.0 [240.0, 498.9]	102	365.1 [260.8, 511.1]	100	194.6 [142.4, 266.0]	100
接種1カ月後 GMT		95	2407.2 [1884.9, 3074.2]	102	2656.1 [2089.6, 3376.3]	100	1819.0 [1401.6, 2360.6]	100	1617.7 [1274.7, 2053.0]
GMFR		95	7.0 [5.3, 9.1]	102	7.3 [5.6, 9.5]	100	9.3 [7.3, 12.0]	100	5.1 [3.9, 6.6]
参照株		接種前 GMT	95	2349.0 [1693.4, 3258.4]	101	2643.1 [1990.8, 3509.1]	100	1338.4 [1056.9, 1695.1]	100
	接種1カ月後 GMT	95	11919.3 [9839.1, 14439.3]	102	12103.8 [9992.0, 14662.0]	99	6913.9 [5690.4, 8400.5]	100	7128.6 [5954.4, 8534.3]
	GMFR	95	5.1 [3.9, 6.6]	101	4.6 [3.7, 5.8]	99	5.2 [4.3, 6.3]	100	3.6 [2.9, 4.4]

N：解析対象例数、n：評価時点の抗体価データが得られた例数

※1 本審査中には、12～17歳の年齢層の安全性データ及び18～55歳及び55歳超の年齢層の免疫原性（30 µg群のみ）及び安全性データが提出された。12～17歳の年齢層は、安全性解析対象集団：107例/18～55歳の年齢層は、安全性解析対象集団：213例（30 µg群103例、60 µg群110例）、全免疫原性解析対象集団：30 µg群 97例、評価可能免疫原性解析対象集団：30 µg群 95例/55歳超の年齢層は、安全性解析対象集団：208例（30 µg群106例、60 µg群102例）、全免疫原性解析対象集団：30 µg群 105例、可能免疫原性解析対象集団：30 µg群 102例。

※2 今回、C4591044試験コホート2との記述的な比較検討のため、既に承認されているオミクロン株対応2価ワクチン（BA.1対応型）の審査に用いられた、C4591031試験サブ試験Eにおける18歳以上の年齢層の2価ワクチン（起源株/BA.1）を30 µg接種された被験者集団から100例の被験者データが参照群として抽出されている。

【1】今後の接種について

(3) 小児に対する接種について

① オミクロン株対応2価ワクチンの有効性、安全性及び諸外国等の状況について

5～11歳の小児における従来型ワクチンの追加接種の有効性（感染予防効果）

5～11歳の小児におけるファイザー社従来型ワクチンの3回目接種による感染予防効果は、新型コロナワクチン非接種者と比較し、接種後3か月未満で55%、接種後3～5か月で53%であったと報告されている。

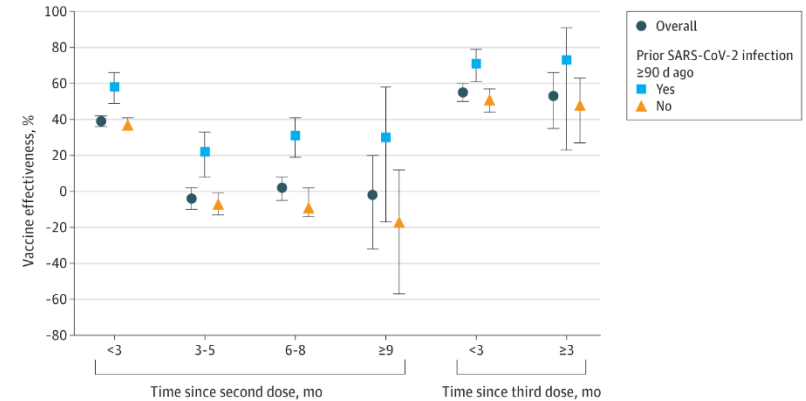
Khan et al¹ (JAMA Network Open, 2022)

研究内容：米国の薬局チェーンにおいて2021年11月2日から2022年9月30日の期間に新型コロナウイルスのPCR検査を受けた5～11歳の小児が対象^{※1}。薬局の電子医療記録を使用して、検査陽性例を症例、検査陰性例を対照に設定し、デルタ株流行期及びオミクロン株流行期^{※2}におけるファイザー社従来型ワクチンの2回、3回接種による感染予防効果^{※3}を分析したテストネガティブデザインの症例対照研究。

結果：計160,002名の小児が解析された。オミクロン株流行期におけるファイザー社従来型ワクチンの2回、3回接種による感染予防効果^{※4}は、非接種者と比較し、以下の通りであった。

- 2回接種後3か月未満：39% [95%CI: 36-42]
- 2回接種後3～5か月：-4% [-10-2]
- 2回接種後6～8か月：2% [-5-8]
- 2回接種後9か月以上：-2% [-32-20]
- 3回接種後3か月未満：55% [50-60]
- 3回接種後3～5か月：53% [35-66]

5～11歳の小児に対するファイザー社ワクチンの2回、3回接種による感染予防効果



※1 但し、検査前90日以内に新型コロナウイルスに感染した小児は研究から除外された。

※2 2021年11月2日から12月9日をデルタ株流行期、2022年1月16日から9月30日をオミクロン株流行期とした。オミクロン株流行期のうち、2022年1月16日から3月5日をBA.1流行期、3月27日から6月4日をBA.2/BA.2.12.1流行期、7月3日から9月30日をBA.4/BA.5流行期とした。流行株の移行期間に検査を受けた小児は研究から除外された。

※3 症状の有無を問わない。

※4 年齢、性別、人種、民族性、慢性疾患の有無、新型コロナウイルス感染者との直近の接触歴の有無、旅行関連の検査か否か、新型コロナウイルス感染既往の有無、検査実施日、検査実施地域で調整された。

1. Khan FL, Nguyen JL, Singh TG, Puzniak LA, Wiemken TL, Schrecker JP, Taitel MS, Zamparo JM, Jodar L, McLaughlin JM. Estimated BNT162b2 Vaccine Effectiveness Against Infection With Delta and Omicron Variants Among US Children 5 to 11 Years of Age. JAMA Netw Open. 2022 Dec 1;5(12):e2246915.

【1】今後の接種について（3）小児に対する接種について
① オミクロン株対応2価ワクチンの有効性、安全性及び諸外国等の状況について

5-11歳の小児への新型コロナワクチン追加接種に関する諸外国の推奨状況 2023年3月6日時点

5-11歳の小児に対する追加接種について、ハイリスク児に対しては全ての国で接種を推奨しており、さらに米国、カナダ、フランス、イスラエルでは全ての小児に対して接種し得るとしている。

国・地域	基本方針の 発出機関	認可/推奨ワクチン※1	5-11歳の小児を対象とした追加接種（3回目）※2に関する基本方針
 米国	CDC	ファイザー、モデルナ※3 （オミクロン株対応）	全ての小児に対してオミクロン株対応2価ワクチンによる追加接種を推奨。初回シリーズをファイザーで接種した5歳児は、追加接種にファイザーを使用。6歳以上の児及び初回シリーズをモデルナで接種した5歳児は、追加接種にファイザー又はモデルナのいずれも使用可能。（2023/3/2）
 英国	UKHSA	ファイザー （オミクロン株対応）	重症化リスクの高い小児、及び免疫不全者と同居する児に2022年秋の接種プログラム※4で追加接種し得る。（2022/9/4）
 カナダ	NACI	ファイザー、モデルナ※5 （オミクロン株対応）	重症化リスクが高い基礎疾患を持つ小児に追加接種を推奨。その他の小児も接種し得る。オミクロン株対応2価ワクチンの使用が望ましい。（2023/1/20）
 フランス	保健省	ファイザー※6 （オミクロン株対応）	重症化リスクが高い基礎疾患を持つ小児、免疫不全の小児にオミクロン株対応2価ワクチン追加接種を推奨。その他の小児も接種し得る。（2022/12/15）
 ドイツ	保健省	ファイザー （オミクロン株対応）	基礎疾患を有する小児にオミクロン株対応2価ワクチン追加接種を推奨。（2022/12/31）
 イスラエル	保健省	ファイザー （オミクロン株対応）	全ての小児に対してオミクロン株対応2価ワクチン追加接種を推奨。（2023/1/16）
 国際連合	WHO	（なし）	現時点で12歳未満の小児に対する追加接種の推奨はない。今後小児に対する追加接種の必要性についてより多くのデータが入手可能になれば、推奨を更新予定。（2022/8/18）
 EU	EMA	ファイザー、モデルナ※7 （オミクロン株対応）	小児も接種し得る。（2022/12/15）

※1 ファイザー社のオミクロン株対応2価ワクチンはBA.4-5対応のみ承認、推奨。
 ※2 初回シリーズとしての3回目接種（一部の国においては、免疫不全の小児等に初回シリーズとしての3回目接種を推奨している。）を除く。
 ※3 モデルナ社オミクロン株対応2価ワクチンはBA.4-5のみ承認、推奨。
 ※4 2022年秋の追加接種プログラムは2023年2月12日に終了した。
 ※5 モデルナ社オミクロン株対応2価ワクチンはBA.1対応のみが6歳以上で承認。BA.4/5対応は18歳以上でのみ承認。
 ※6 モデルナ社オミクロン株対応2価ワクチンBA.4-5対応も承認されているが推奨されていない。
 ※7 追加接種において、モデルナ社の従来型ワクチンは6歳以上、オミクロン株対応2価ワクチンBA.1対応は6歳以上、BA.4-5対応は12歳以上で承認。
 注 主要国においては、日本のように努力義務の規定は設けられていない。

1. ファイザー社製5～11歳用オミクロン株対応2価ワクチン（BA.4-5対応型）の有効性や諸外国の状況について
2. ファイザー社製5～11歳用オミクロン株対応2価ワクチン（BA.4-5対応型）の安全性について
3. 新型コロナワクチンの副反応疑い報告基準の設定について

ファイザー社製5～11歳用2価ワクチン（BA.4-5対応型）添付文書（抜粋）

- 新型コロナウイルスのファイザー社製5～11歳用オミクロン株対応2価ワクチン（BA.4-5対応型）の医薬品添付文書において、重大な副反応として挙げられているのは「ショック、アナフィラキシー」（頻度不明）及び「心筋炎、心膜炎」（頻度不明）である。

※5～11歳用2価ワクチン（BA.4-5対応型）：

5～11歳用の起源株とオミクロン株BA.4-5の2価ワクチン

11.1 重大な副反応

11.1.1 ショック、アナフィラキシー（頻度不明）

[2.3、8.4、9.1.6参照]

11.1.2 心筋炎、心膜炎（頻度不明）

[8.6、15.1.1、15.1.2参照]

11.2 その他の副反応

	5%以上	1%～5%未満	1%未満	頻度不明
局所症状 （注射部位）	疼痛（84.3%） ^{a)} 、発赤・紅斑 （26.4%） ^{a)} 、腫脹（20.4%） ^{a)}			そう痒感、熱感、内出血、浮腫
精神神経系	頭痛（38.2%） ^{a)}			浮動性めまい、嗜眠、不眠症、 顔面麻痺、錯感覚、感覚鈍麻
消化器	下痢 ^{a)}	嘔吐 ^{a)}	悪心、食欲減退	
呼吸器			口腔咽頭痛、鼻閉	
筋・骨格系	筋肉痛（17.5%） ^{a)} 、関節痛 ^{a)}			四肢痛、背部痛
皮膚			発疹	多汗症、寝汗
血液			リンパ節症	
免疫系				過敏症（発疹、そう痒症、紅斑、 蕁麻疹、血管性浮腫、顔面腫脹等）
その他	疲労（51.7%） ^{a)} 、悪寒（12.4%） ^{a)} 、 発熱 ^{a)}		腋窩痛	疼痛、倦怠感、無力症、インフルエンザ様症状

a) 臨床試験において電子日誌により収集した副反応の発現割合

注) コミナティ筋注5～11歳用（起源株）の海外第Ⅰ／Ⅱ／Ⅲ相試験（C4591007試験）第Ⅱ／Ⅲ相パートの2回接種に関するデータより集計

ファイザー社製5～11歳用2価ワクチン（BA.4-5対応型）の構成成分

- ファイザー社5～11歳用オミクロン株対応2価ワクチン（BA.4-5対応型）について、医薬品添付文書において構成成分に関し以下のとおり記載されている。

有効成分	トジナメラン及びファムトジナメラン
添加剤	[(4-ヒドロキシブチル) アザンジイル] ビス (ヘキサン-6,1-ジイル) ビス (2-ヘキシルデカン酸エステル)
	2- [(ポリエチレングリコール) -2000] -N,N-ジテトラデシルアセトアミド
	1,2-ジステアロイル-sn-グリセロ-3-ホスホコリン
	コレステロール
	精製白糖
	トロメタモール
	トロメタモール塩酸塩

※添加剤の種類について、ファイザー社製5～11歳用ワクチン（1価：起源株）から変更はない。

【添加剤に係る審査報告書（ファイザー社製5～11歳用ワクチン（1価：起源株））上の記載】

2. 品質に関する資料及び機構における審査の概略（抜粋）

2.R 機構における審査の概略

本剤は、1バイアル（1.3 mL）あたりトジナメラン 0.130 mg を含有する複数回接種用のバイアルである。本剤は、既承認製剤（コミナティ筋注）と有効成分含量及び濃度、脂質含量及び濃度、並びに添加剤成分が異なる。提出された資料に基づき審査を行った結果、本剤の品質に関して特段の問題は認められなかった。（以下略）

※ファイザー社製5～11歳用オミクロン株対応2価ワクチン（BA.4-5対応型）の追加免疫で接種される有効成分の量は同社製5～11歳用ワクチン（1価：起源株）の追加免疫と同じく10 μ gである。（トジナメランとファムトジナメランの量の比はRNA質量比として1：1）

（参考）ファイザー社製12歳以上用オミクロン株対応2価ワクチン（BA.4-5対応型）の追加免疫で接種される有効成分の量は30 μ gである。

【1】今後の接種について
 (3) 小児に対する接種について
 ① オミクロン株対応2価ワクチンの有効性、安全性及び諸外国等の状況について
ファイザー社の小児（5歳～11歳）のオミクロン株対応2価ワクチン（BA.4-5対応型）の安全性

PMDAは審査報告書において、5～11歳の小児におけるファイザー社のオミクロン株対応2価ワクチン（BA.4-5対応型）について、従来型ワクチン（親ワクチン）の安全性と概ね同様と評価している。

ファイザー社臨床試験（PMDA提出資料）

ファイザー社からの報告（概要・抜粋）：

・前述のC4591044試験コホート2（12歳以上の者を対象）において、接種後の安全性を評価し、接種後7日間における反応原性事象等の状況※¹は、右表の通りであり、重篤な有害事象が1例（55歳超30μg群の呼吸困難、転帰は軽快、治験薬との因果関係は否定。）死亡及び治験中止に至った有害事象はなかった。

・5～11歳に対する2価ワクチン（起源株／オミクロン株BA.4-5）の評価を目的とした海外第Ⅱ相試験（C4591048試験サブ試験D）で、2価ワクチンを接種した113例における接種後7日間の反応原性事象等が提出された。

- 接種後7日間の反応原性事象（例数111例）は、局所反応は全体66.7%（74/111例）、全身反応は全体52.3%（58/111例）、Grade 3以上の事象は発熱（38.9℃超）2例、疲労及び頭痛各1例。
- 接種後1カ月間における有害事象は3.5%（4/113例：インフルエンザ、中耳炎、リンパ節触知（治験薬との因果関係は否定）及び口腔咽頭痛各1例）。Grade 3以上の有害事象はインフルエンザ1例であった。データカットオフ日※²までに重篤、死亡及び中止に至った有害事象は報告されなかった。

PMDAの判断：

・上記データから、2価ワクチン（起源株／BA.4-5）の安全性プロファイルは、親ワクチンと概ね同様と考えられたこと等から、5～11歳の小児における2価ワクチン（起源株／BA.4-5）の安全性は許容可能と想定。

・ただし、C4591048試験サブ試験Dの安全性データ等から得られた情報に基づき速やかに評価を行い、必要な情報は医療現場に情報提供する等、適切に対応する必要がある。

※1 データカットオフ時点。2022年10月12日 ※2 2022年11月25日

【C4591044試験コホート2における、接種後7日間における反応原性事象】

事象名	30 μg			60 μg	
	12～17歳 N=107	18～55歳 N=102	55歳超 N=105	18～55歳 N=110	55歳超 N=101
局所反応	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
全体	75 (70.1)	85 (83.3)	60 (57.1)	103 (93.6)	73 (71.6)
注射部位疼痛	75 (70.1)	81 (79.4)	59 (56.2)	103 (93.6)	72 (70.6)
発赤	6 (5.6)	6 (5.9)	3 (2.9)	12 (10.9)	7 (6.9)
腫脹	8 (7.5)	7 (6.9)	2 (1.9)	17 (15.5)	9 (8.9)
全身反応	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
全体	86 (80.4)	77 (75.5)	59 (56.2)	90 (81.8)	64 (63.4)
疲労	72 (67.3)	64 (62.7)	41 (39.0)	76 (69.1)	54 (53.5)
頭痛	54 (50.5)	45 (44.1)	31 (29.5)	50 (45.5)	36 (35.6)
悪寒	25 (23.4)	15 (14.7)	13 (12.4)	30 (27.3)	23 (22.8)
嘔吐	3 (2.8)	2 (2.0)	1 (1.0)	2 (1.8)	3 (3.0)
下痢	7 (6.5)	14 (13.7)	9 (8.6)	14 (12.7)	7 (6.9)
筋肉痛	28 (26.2)	32 (31.4)	21 (20.0)	46 (41.8)	23 (22.8)
関節痛	13 (12.1)	17 (16.7)	12 (11.4)	27 (24.5)	15 (14.9)
発熱 ^{a)}	10 (9.3)	5 (4.9)	8 (7.6)	13 (11.8)	14 (13.9)

N=解析対象例数、n=発現例数
a) 38℃以上

【C4591044試験コホート2において、治験薬接種1カ月後までの有害事象及び副反応の発現状況並びに合計2例以上認められた有害事象】

事象名	有害事象					副反応				
	30 μg			60 μg		30 μg			60 μg	
	12～17歳 N=107	18～55歳 N=102	55歳超 N=105	18～55歳 N=110	55歳超 N=101	12～17歳 N=107	18～55歳 N=102	55歳超 N=105	18～55歳 N=110	55歳超 N=101
全体	8 (7.5)	3 (2.9)	4 (3.8)	9 (8.2)	7 (6.9)	6 (5.6)	1 (1.0)	1 (0.9)	3 (2.7)	1 (1.0)
疲労	3 (2.8)	0 (—)	0 (—)	1 (0.9)	0 (—)	3 (2.8)	0 (—)	0 (—)	1 (0.9)	0 (—)
注射部位疼痛	2 (1.9)	0 (—)	0 (—)	0 (—)	1 (1.0)	2 (1.9)	0 (—)	0 (—)	0 (—)	1 (1.0)
副鼻腔炎	2 (1.9)	0 (—)	0 (—)	0 (—)	0 (—)	0 (—)	0 (—)	0 (—)	0 (—)	0 (—)
筋肉痛	2 (1.9)	0 (—)	0 (—)	0 (—)	0 (—)	2 (1.9)	0 (—)	0 (—)	0 (—)	0 (—)
頭痛	2 (1.9)	0 (—)	0 (—)	0 (—)	0 (—)	2 (1.9)	0 (—)	0 (—)	0 (—)	0 (—)
リンパ節症	0 (—)	1 (0.9)	0 (—)	1 (0.9)	0 (—)	0 (—)	1 (0.9)	0 (—)	1 (0.9)	0 (—)
呼吸困難	0 (—)	0 (—)	1 (0.9)	0 (—)	1 (1.0)	0 (—)	0 (—)	0 (—)	0 (—)	0 (—)

MedDRA v 25.0、N=解析対象例数、n=発現例数

【C4591048試験サブ試験Dにおける、接種後7日間における反応原性事象】

局所	注射部位疼痛64.0%（71/111例）、発赤7.2%（8/111例）、腫脹4.5%（5/111例）
全身	疲労40.5%（45/111例）、頭痛25.2%（28/111例）、筋肉痛13.5%（15/111例）、悪寒9.0%（10/111例）、関節痛9.0%（10/111例）、発熱4.5%（5/111例）、嘔吐3.6%（4/111例）、下痢3.6%（4/111例）

【1】今後の接種について

(3) 小児に対する接種について

① オミクロン株対応2価ワクチンの有効性、安全性及び諸外国等の状況について
5～11歳の小児におけるオミクロン株対応2価ワクチン（BA.4-5対応型）追加接種の安全性

5～11歳の小児におけるオミクロン株対応2価ワクチン（BA.4-5対応型）について、自己報告による追加接種後1週間の局所反応、全身反応の頻度は、それぞれ67.8%、48.9%であり、また、医師等からの報告があった接種後の事象のうち99.8%は間違い接種等を含む非重篤例で、接種後の心筋炎や死亡の報告はなかったとされている。

Hause et al¹ (MMWR, 2023)

研究内容: 米国において2022年10月12日から2023年1月1日の期間中にファイザー社又はモデルナ社のオミクロン株対応ワクチン（BA.4-5対応型）を接種した5～11歳の小児^{*1}のうち、予防接種後サーベイランスシステム（v-safe^{*2}）登録者、及びワクチン有害事象報告システム（VAERS^{*3}）への報告者が対象。v-safeに報告された局所・全身反応と健康への影響^{*4}、及びVAERSに報告された有害事象を解析した観察研究。

結果: v-safeの登録者3,259名（ファイザー社ワクチン接種者：2,647名、モデルナ社ワクチン接種者：612名）が解析された。接種後1週間において報告された局所・全身反応の頻度はそれぞれ以下の通りであった。

- 局所反応：全体：67.8%（ファイザー社製のみは65.7%）
- 全身反応：全体：48.9%（ファイザー社製のみは45.9%）

また、VAERSへの922件の報告のうち、775例（84.2%）は間違い接種（用量や希釈の間違い等）であり、間違い接種以外の事例は145例（15.8%）で、重篤事象^{*4}は2例報告された。対象年齢の小児に対する2価ワクチンの追加接種後に心筋炎や死亡として報告された事例はなかった。

※1 当該期間において、861,251人の5～11歳の小児がファイザー社製2価ワクチンを、92,108人の6～11歳の小児がモデルナ社製ワクチンを、それぞれ接種している。

※2 新型コロナワクチン接種後の有害事象のモニタリングのためにCDCが開発した、スマートフォンを用いた任意登録制の積極的サーベイランスシステム。

※3 CDC及びFDAが管理する、予防接種後の有害事象の報告を収集する受動的サーベイランスシステム。

※4 新たな症状や状態により通常の日常生活が送れなくなった、学校を休んだ、医療機関で治療を受けたと報告された人を含む。

※5 VAERSの報告のうち、入院、入院期間の延長、命にかかわる疾患、後遺障害、先天性異常または欠損、及び死亡は、重篤に分類。 ※6 表中のマーカ―はCDCによる数値の訂正部分であり、原典ママ。

1. Hause AM, Marquez P, Zhang B, Su JR, Myers TR, Gee J, Panchanathan SS, Thompson D, Shimabukuro TT, Shay DK. Safety Monitoring of Bivalent COVID-19 mRNA Vaccine Booster Doses Among Children Aged 5-11

Years - United States, October 12-January 1, 2023. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2023 Jan 13;72(2):39-43. doi: 10.15585/mmwr.mm7202a5. PMID: 36634021.

v-safeに報告された局所・全身反応等^{*6}

Event [†]	No. (%) reporting reaction or health impact after vaccination [‡]		
	Pfizer-BioNTech (n = 2,647)	Moderna (n = 612)	Total (N = 3,259)
Any injection site reaction	1,740 (65.7)	470 (76.8)	2,210 (67.8)
Pain	1,683 (63.6)	463 (75.7)	2,146 (65.9)
Swelling or hardness	229 (8.7)	64 (10.5)	293 (9.0)
Redness	211 (8.0)	64 (10.5)	275 (8.4)
Itching	123 (4.7)	21 (3.4)	144 (4.4)
Any systemic reaction	1,215 (45.9)	379 (61.9)	1,594 (48.9)
Fatigue	798 (30.2)	278 (45.4)	1,076 (33.0)
Headache	534 (20.2)	211 (34.5)	745 (22.9)
Fever	512 (19.3)	198 (32.4)	710 (21.8)
Myalgia	353 (13.3)	145 (23.7)	498 (15.3)
Chills	247 (9.3)	103 (16.8)	350 (10.7)
Nausea	208 (7.9)	89 (14.5)	297 (9.1)
Abdominal pain	182 (6.9)	56 (9.2)	238 (7.3)
Vomiting	115 (4.3)	39 (6.4)	154 (4.7)
Joint pain	106 (4.0)	41 (6.7)	147 (4.5)
Diarrhea	74 (2.8)	15 (2.5)	89 (2.7)
Rash	37 (1.4)	8 (1.3)	45 (1.4)
Any health impact	506 (19.1)	196 (32.0)	702 (21.5)
Unable to attend school	355 (13.4)	114 (18.6)	469 (14.4)
Unable to perform normal daily activities	298 (11.3)	149 (24.4)	447 (13.7)
Needed medical care	49 (1.9)	13 (2.1)	62 (1.9)
Outpatient clinic	30 (1.1)	7 (1.1)	37 (1.1)
Telehealth	10 (0.4)	4 (0.7)	14 (0.4)
Other	12 (0.5)	3 (0.5)	15 (0.5)
Emergency department visit	4 (0.1)	0 (—)	4 (0.1)
Hospitalization	0 (—)	0 (—)	0 (—)

VAERSに報告された有害事象

Adverse events	No. (%) reporting, by vaccine		
	Pfizer-BioNTech (n = 847)	Moderna (n = 75)	Total (N = 922)
Serious reports [‡]			
Total serious reports	2 (0.2)	0 (—)	2 (0.2)
Nonserious reports			
Total nonserious reports	845 (99.8)	75 (100)	920 (99.8)
Reports of vaccination error [†]	726 (85.9)	49 (65.3)	775 (84.2)
Error without adverse health event	661 (91.0)	40 (81.6)	701 (90.5)
Error with adverse health event ^{**}	65 (9.0)	9 (18.4)	74 (9.5)
Reports not specifying vaccination error ^{††}	119 (14.1)	26 (34.7)	145 (15.8)
Fever	13 (10.9)	8 (30.8)	21 (14.5)
Syncope	17 (14.3)	3 (11.5)	20 (13.8)
Vomiting	10 (8.4)	8 (30.8)	18 (12.4)
Nausea	12 (10.1)	5 (19.2)	17 (11.7)
Dizziness	12 (10.1)	2 (7.7)	14 (9.7)
Fall	11 (9.2)	1 (3.9)	12 (8.3)
Fatigue	6 (5.0)	5 (19.2)	11 (7.6)
Headache	5 (4.2)	6 (23.1)	11 (7.6)
Loss of consciousness	11 (9.2)	0 (—)	11 (7.6)
Cough	7 (5.9)	2 (7.7)	9 (6.2)
Urticaria	7 (5.9)	2 (7.7)	9 (6.2)

※重篤と報告された2件は、Miller Fisher症候群及びじんましんと関節炎の事例だった。

1. ファイザー社製5～11歳用オミクロン株対応2価ワクチン（BA.4-5対応型）の有効性や諸外国の状況について
2. ファイザー社製5～11歳用オミクロン株対応2価ワクチン（BA.4-5対応型）の安全性について
3. 新型コロナワクチンの副反応疑い報告基準の設定について

<参考> 副反応疑い報告制度における報告

- 予防接種後に生じた事象に関する情報を適切に収集し、評価を行うため、ワクチンに関する情報、接種時の状況、発生した症状の概要及び転帰等について、報告するよう定めている。

報告対象

予防接種法・医薬品医療機器等法において、副反応を疑う場合の報告基準が定められている。

予防接種法に基づく報告の対象

- 予防接種を受けたことによるものと疑われる症状のうち、
 - 予防接種ごとに、副反応として起こりうる典型的な症状(対象疾病・症状・接種後の期間を国が規定)
 - 医師が予防接種との関連性が高いと認める症状であって、入院治療を要するものや、死亡・障害に至るおそれのあるもの

報告事項

- 予防接種法上の定期接種・任意接種の別:
- 患者情報 : 氏名又はイニシャル、性別、接種時年齢、住所、生年月日
- 報告者情報: 氏名、医療機関名、電話番号、住所
- 接種場所 : 医療機関名、住所
- ワクチン情報: ワクチンの種類、ロット番号、製造販売業者、接種回数
- 接種の状況: 接種日、出生体重、接種前の体温、家族歴、予診票での留意点
- 症状の概要: 症状、発生日時、本剤との因果関係、他要因の可能性の有無、概要(症状・徴候・臨床経過・診断・検査等)
- 症状の程度: 1 重い(1.死亡、2.障害、3.死亡につながるおそれ、4.障害につながるおそれ、5.入院、6.上記1~5に準じて重い、7.後世代における先天性の疾病又は異常)
2 重くない
- 症状の転帰: 回復、軽快、未回復、後遺症、死亡、不明
- 報告者意見
- 報告回数

(別紙様式1)

報告先:(独)医薬品医療機器総合機構
 新型コロナウイルスワクチン専用FAX番号:0120-011-126
 その他ワクチン用FAX番号:0120-176-146

予防接種後副反応疑い報告書

予防接種法上の定期接種・臨時接種、任意接種の別		□定期接種・臨時接種		□任意接種		
患者 (被接種者)	氏名又はイニシャル(姓・名) <small>(①臨時接種の場合は氏名、任意の場合はイニシャルを記載)</small>	性別	1 男 2 女	接種時年齢	歳 月	
	住所	都道府県	区市町村	生年月日	年 月 日	
報告者	氏名	1 接種者(医師) 2 接種者(医師以外) 3 主治医 4 その他()				
	医療機関名	住所		電話番号		
接種場所	医療機関名					
	住所					
ワクチン	ワクチンの種類 <small>(②~④は、同時接種したものを記載)</small>	ロット番号	製造販売業者名	接種回数		
	①			① 第 期(回目)		
	②			② 第 期(回目)		
	③			③ 第 期(回目)		
	④			④ 第 期(回目)		
接種の状況	接種日	平成・令和 年 月 日	午前・午後 時 分	出生体重	グラム <small>(患者が乳幼児の場合に記載)</small>	
	接種前の体温	度 分	家族歴			
	予診票での留意点(基礎疾患、アレルギー、最近1ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用発、発育状況等)	1 有 () 2 無 ()				
症状の概要	症状	定期接種・臨時接種の場合で本報告基準に該当する場合は、ワクチンに該当する症状にのみを記す。急性散在性脳脊髄炎、ギラン・バレー症候群、血栓症(血栓検査結果を含む。)(血小板減少症を伴うものに限る。)、心筋炎又は心膜炎に該当する場合は、各調査票を記入のうえ、提出してください。 報告基準にない症状の場合又は任意接種の場合(症状名:)				
	発生日時	平成・令和 年 月 日	午前・午後 時 分			
	本剤との因果関係	1 関連あり 2 関連なし 3 評価不能	他要因(他の疾患等)の可能性の有無	1 有 () 2 無 ()		
	概要(症状・徴候・臨床経過・診断・検査等)					
	○製造販売業者への情報提供: 1 有 2 無					
症状の程度	1 重い	1 死亡 2 障害 3 死亡につながるおそれ 4 障害につながるおそれ 5 入院(病院名:) 医師名:) 平成・令和 年 月 日入院 / 平成・令和 年 月 日退院				
	2 重くない	6 上記1~5に準じて重い 7 後世代における先天性の疾病又は異常				
症状の転帰	転帰日	平成・令和 年 月 日	1 回復 2 軽快 3 未回復 4 後遺症(症状:) 5 死亡 6 不明			
報告者意見						
報告回数	1 第1報 2 第2報 3 第3報以後					

＜参考＞副反応疑い報告の報告様式について

令和4年10月24日付け「定期の予防接種等による副反応疑いの報告等の取扱いについて」（平成25年3月30日付け健発0330第3号・薬食発0330第1号厚生労働省健康局長、医薬食品局長連名通知）の一部改正により、予防接種後副反応疑い報告書の2枚目が以下のように改正されている。（新型コロナワクチンの副反応疑い報告に係るものは赤枠の部分）

対象疾病	症 状	発生までの時間	左記の「その他の反応」を選択した場合の症状
ジフテリア 百日せき 急性灰白髄炎 破傷風	1 アナフィラキシー	4時間	左記の「その他の反応」を選択した場合 a 無呼吸 b 気管支けいれん c 急性散在性脳脊髄炎(ADEM) d 多発性硬化症 e 脳炎・脳症 f 脊髄炎 g けいれん h ギラン・バレー症候群 i 視神経炎 j 顔面神経麻痺 k 末梢神経障害 l 知覚異常 m 血小板減少性紫斑病 n 血管炎 o 肝機能障害 p ネフローゼ症候群 q 喘息発作 r 間質性肺炎 s 皮膚粘膜眼症候群 t ぶどう膜炎 u 関節炎 v 蜂巣炎 w 血管迷走神経反射 x a～w以外の場合は前頁の「症状名」に記載
	2 脳炎・脳症	28日	
	3 けいれん	7日	
	4 血小板減少性紫斑病	28日	
	5 その他の反応	—	
麻しん 風しん	1 アナフィラキシー	4時間	
	2 急性散在性脳脊髄炎(ADEM)	28日	
	3 脳炎・脳症	28日	
	4 けいれん	21日	
	5 血小板減少性紫斑病	28日	
	6 その他の反応	—	
日本脳炎	1 アナフィラキシー	4時間	
	2 急性散在性脳脊髄炎(ADEM)	28日	
	3 脳炎・脳症	28日	
	4 けいれん	7日	
	5 血小板減少性紫斑病	28日	
	6 その他の反応	—	
結核 (BCG)	1 アナフィラキシー	4時間	
	2 全身播種性BCG感染症	1年	
	3 BCG骨炎(骨髄炎、骨膜炎)	2年	
	4 皮膚結核様病変	3か月	
	5 化膿性リンパ節炎	4か月	
	6 髄膜炎(BCGによるものに限る。)	—	
	7 その他の反応	—	
Hib感染症 小児の肺炎球菌感染症	1 アナフィラキシー	4時間	
	2 けいれん	7日	
	3 血小板減少性紫斑病	28日	
	4 その他の反応	—	
新型コロナウイルス感染症	1 アナフィラキシー	4時間	
	2 血栓症(血栓塞栓症を含む。) (血小板減少症を伴うものに限る。)	28日	
	3 心筋炎	28日	
	4 心膜炎	28日	
	5 熱性けいれん	7日	
	6 その他の反応	—	

新型コロナウイルスに係る副反応疑い報告

新型コロナウイルス感染症に係る予防接種については、次の表の症状が、接種から当該期間内に確認された場合に副反応疑い報告を行うこととする。

症状	期間
アナフィラキシー	4 時間
血栓症（血栓塞栓症を含む。）（血小板減少症を伴うものに限る。）	28日
心筋炎	28日
心膜炎	28日
熱性けいれん	7 日
その他医師が予防接種との関連性が高いと認める症状であって、入院治療を必要とするもの、死亡、身体の機能の障害に至るもの又は死亡若しくは身体の機能の障害に至るおそれのあるもの	予防接種との関連性が高いと医師が認める期間

【留意事項】

報告基準には入っていないものの、今後評価を行うことが考えられる症状については、「その他医師が予防接種との関連性が高いと認める症状であって、入院治療を必要とするもの、死亡、身体の機能の障害に至るもの又は死亡若しくは身体の機能の障害に至るおそれのあるもの」として、積極的に報告をお願いしたい。

<積極的な報告を検討頂きたい症状>

けいれん（ただし、熱性けいれんを除く。）、ギラン・バレ症候群、急性散在性脳脊髄炎（ADEM）、血小板減少性紫斑病、血管炎、無菌性髄膜炎、脳炎・脳症、関節炎、脊髄炎、顔面神経麻痺、血管迷走神経反射（失神を伴うもの）

【予防接種法における副反応疑い報告制度について】

○制度の趣旨

副反応疑い報告制度は、予防接種後に生じる種々の身体的反応や副反応等について情報を収集し、ワクチンの安全性について管理・検討を行うことで、広く国民に情報を提供すること及び今後の予防接種行政の推進に資することを目的としている。

○ 報告の義務【予防接種法第12条 1 項】

「病院若しくは診療所の開設者又は医師は、定期の予防接種等を受けた者が、当該定期の予防接種等を受けたことによるものと疑われる症状として厚生労働省令で定めるものを呈していることを知ったときは、その旨を厚生労働省令で定めるところにより厚生労働大臣に報告しなければならない。」

○報告の要件

病院若しくは診療所の開設者又は医師が予防接種法施行規則第5条に規定する症状を診断した場合

< 予防接種法における副反応疑い報告制度について >

○ 制度の趣旨


副反応疑い報告制度は、予防接種後に生じる種々の身体的反応や副反応等について情報を収集し、ワクチンの安全性について管理・検討を行うことで、広く国民に情報を提供すること及び今後の予防接種行政の推進に資することを目的としている。

○ 報告の義務【予防接種法第12条1項】

「病院若しくは診療所の開設者又は医師は、定期の予防接種等を受けた者が、当該定期の予防接種等を受けたことによるものと疑われる症状として厚生労働省令で定めるものを呈していることを知ったときは、その旨を厚生労働省令で定めるところにより厚生労働大臣に報告しなければならない。」

○ 報告の要件

病院若しくは診療所の開設者又は医師が予防接種法施行規則第5条に規定する症状を診断した場合



新型コロナワクチンを臨時接種に位置付けるにあたり、副反応疑い報告基準を定める必要がある。具体的には、副反応疑い報告の収集に当たり、どのような症状を類型化し、定めるかについても整理する必要がある。

あわせて、副反応疑い報告基準に定める、接種後に症状が発生するまでの期間の設定についても整理する必要がある。

●基本的な考え方

- 想定される副反応をできるだけ統一的に類型化し、接種後症状が発生するまでの期間と合わせて例示した上で、これに該当するものについて、必ず報告を求める。
- 例示したものの以外のものであっても、予防接種による副反応と疑われるものについて、幅広く報告を求める。
- 副反応報告の状況を踏まえ、報告基準については適切かつ継続的に見直しを行う。

●重篤な症状について

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下「薬機法」という。）に基づく添付文書において、「重大な副反応」として記載されている症状については、重篤でありかつワクチンと一定程度の科学的関連性が疑われるものと考えられることから、副反応の報告基準に類型化して定める必要がある。

●重篤とはいえない症状について

- 薬機法に基づく添付文書において、「重大な副反応」と記載されていない症状であっても、重篤になる可能性のある症状については、報告基準に類型化して定める必要がある。
- 重篤とはいえない症状（発熱、発疹、局所の異常腫脹等）については、重篤な副反応の報告を効率的に収集し、迅速かつ適切な措置に繋げるために、報告基準に具体的に類型化して定める必要性はない。

●副反応の報告基準に定めない症状（その他の症状）についての考え方

副反応の報告基準に類型化して定めたもの以外の症状についても

- ①入院を要する場合や
 - ②死亡又は永続的な機能不全に陥る又は陥るおそれがある場合
- であって、予防接種を受けたことによるものと疑われる症状として医師が判断したものについては、「その他の反応」として報告を求める必要がある。

●副反応の報告基準に定める、接種後症状が発生するまでの期間の設定について

- 副反応の報告を効率的に収集し、迅速かつ適切な措置に繋げるために、好発時期に合わせて設定するという考え方を基本として、若干の余裕を持たせて定めるべきである。
- 十分なエビデンスの集積がない症状については、医学的に想定される発生機序から好発時期を推測し、上記と同様の考え方のもと、定めるべきである。

ファイザー社製5～11歳用オミクロン株対応2価ワクチン (BA.4-5対応型)の副反応疑い報告基準の設定について

●添付文書の「重大な副反応」として記載されている症状について

- ファイザー社製5～11歳用オミクロン株対応2価ワクチン（BA.4-5対応型）の医薬品添付文書においては、「重大な副反応」に記載されている症状は、同社製5～11歳用ワクチン（従来型）と同様に、「ショック、アナフィラキシー」「心筋炎、心膜炎」となっている。

●その他の安全性プロファイルについて

- ファイザー社製5～11歳用オミクロン株対応2価ワクチン（BA.4-5対応型）の追加接種の安全性プロファイルについては、（独）医薬品医療機器総合機構（PMDA）審査報告書の記載に基づき、同社製5～11歳用ワクチン（従来型）の安全性プロファイルと概ね同様であると考えられる。

(参考) ファイザー社製5～11歳用オミクロン株対応2価ワクチン（BA.4-5対応型）の追加接種に係るPMDA
審査報告書（抜粋）

C4591044試験コホート2及びC4591048試験サブ試験Dの一部のデータから、2価ワクチン（起源株／BA.4-5）の安全性プロファイルは、親ワクチンの安全性プロファイルと概ね同様と考えられたこと、海外製造販売後等の安全性情報においても、現時点で新たな懸念は認められていないことから、5～11歳の小児における2価ワクチン（起源株／BA.4-5）の安全性は許容可能と想定できる。

論点

- ファイザー社製5～11歳用オミクロン株対応2価ワクチン（BA.4-5対応型）に係る副反応疑い報告基準については、当該ワクチンの医薬品添付文書及びPMDA審査報告書の記載に照らし、同社製の5～11歳用ワクチン（従来型）に係る報告基準と同様に、現行の新型コロナワクチンに係る副反応疑い基準を適用することでよいか。