

2. 本日の論点：【2】小児に対する新型コロナワクチンの接種について

(1) 5～11歳の小児に対する追加接種について

① 有効性、安全性及び諸外国等の状況について

厚生労働省 第36回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会（令和4年9月2日）
資料1「新型コロナワクチンの接種について」一部抜粋

ファイザー社の小児（5歳～11歳）の新型コロナワクチンの有効性（審査報告書）

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ワクチンについて、免疫原性成績や他の年齢層でオミクロン株流行期におけるコミナティ3回目接種の有効性を示唆する報告を踏まえると、5～11歳の小児に対しても本剤3回目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）：

・C4591007試験^{※1}の第Ⅱ/Ⅲ相パートで初回免疫として本剤2回接種を受けた5～11歳の全被験者に対して、2回目接種から少なくとも6カ月経過後に本剤3回目接種したときの安全性及び免疫原性を検討。

・中間解析の結果、参照株に対する中和抗体価（中和法）は、3回目接種後のGMTで2回目接種後よりも高く、2回目接種後に対する3回目接種後のGMR^{※2}は感染歴のない集団で2.17、感染歴を問わない集団で2.53であった（右上表）。

・オミクロン株（B.1.1.529）に対する中和抗体価（蛍光フォーカス減少中和法）を探索的に評価した結果は右下表のとおりであり、感染歴のない集団において3回目接種後のGMTは2回目接種後よりも約22倍高かった。

PMDAの判断（概要・抜粋）：

・成人の初回免疫の開発において、国内臨床試験で海外臨床試験と同程度以上の免疫応答が確認されたこと、5～11歳の小児の初回免疫の開発において、海外臨床試験で5～11歳の小児の免疫応答は若年成人と同様であることが確認されたこと、C4591007試験の成績等を踏まえると、本剤3回目接種の有効性が期待できる。

・SARS-CoV-2の新たな変異株の出現が推測されること、他の年齢層で追加免疫後の有効性は時間と共に減弱するとの報告があることを踏まえ、今後各国で蓄積される情報等から随時情報収集し、必要な対応を検討する必要がある。

・変異株については、今後も発現状況及び流行状況に注視し、状況に応じた対応を検討する必要がある。

※1 初回免疫後の観察期間中であったC4591007試験の計画を変更して実施された。

※2 GMRは、3回目接種後1カ月のGMT/2回目接種後1カ月のGMTにより算出。

【3回目接種後の中和抗体価】

表2 SARS-CoV-2（参照株）に対する血清中和抗体価^{a)}

SARS-CoV-2 感染歴	採血時点	例数	GMT [両側95%CI]
感染歴なし	2回目接種後1カ月	96	1253.9 [1116.0, 1408.9]
	3回目接種前	67	271.0 [229.1, 320.6]
	3回目接種後1カ月	67	2720.9 [2280.1, 3247.0]
感染歴問わない	2回目接種後1カ月	97	1276.9 [1131.6, 1440.8]
	3回目接種前	113	527.9 [420.9, 662.2]
	3回目接種後1カ月	114	3235.6 [2014.6, 3719.6]

a) SARS-CoV-2（参照株）を用いた中和法により測定

GMR : 2.17

GMR : 2.53

【オミクロン株（B.1.1.529）に対する中和抗体価】

表5 オミクロン株（B.1.1.529）に対する血清中和抗体価^{a), b)}

SARS-CoV-2 感染歴	採血時点	解析例数	オミクロン株に対する GMT [両側95%CI]	参照株に対する GMT [両側95%CI]	GMR [両側95%CI] (オミクロン株/参照株)
感染歴なし	2回目接種後1カ月	29	27.6 [22.1, 34.5]	323.8 [267.5, 392.1]	0.09 [0.07, 0.10]
	3回目接種後1カ月	17	614.4 [410.7, 919.2]	1702.8 [1282.6, 2260.7]	0.36 [0.28, 0.47]
感染歴問わない	2回目接種後1カ月	30	27.3 [22.0, 33.9]	335.1 [275.1, 408.3]	0.08 [0.07, 0.10]
	3回目接種後1カ月	30	992.7 [675.9, 1418.1]	2152.7 [1714.9, 2702.2]	0.46 [0.36, 0.58]

a) SARS-CoV-2（参照株）及びそのスパイクタンパク質遺伝子をオミクロン株（B.1.1.529）の遺伝子に置換した組換えウイルスを用いて、蛍光フォーカス減少中和法により測定

b) 3回目接種免疫原性評価可能集団のうち、2回目接種後1カ月の血液サンプルがある被験者が評価対象とされた

2回目接種後と比較した3回目接種後の中和抗体価の比（GMR）は約22倍。

2. 本日の論点：【2】小児に対する新型コロナワクチンの接種について

(1) 5～11歳の小児に対する追加接種について ① 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）の新型コロナワクチンの安全性（審査報告書）

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ワクチンについて、現時点で5～11歳の小児に対する本剤追加免疫に係る製造販売後等の安全性情報は限られるが、初回免疫を含む安全性情報からは5～11歳の小児において新たな懸念は認められていないことを確認したとしている。

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）

・C4591007試験の第Ⅱ/Ⅲ相パートにおける5～11歳の小児に対する本剤3回目接種後の安全性を評価。

① 反応原性事象：3回目接種後の頭痛、筋肉痛及び関節痛の発現割合は、初回免疫（1回目及び2回目接種）後よりも高かった。Grade 3以上の発現割合が1%以上の3回目接種後の反応原性事象は疲労であった。Grade 4の反応原性事象の発現はなかった。

② 有害事象：本剤3回目接種後28日までの有害事象の発現割合は、9.0%（36/401例）であり、主な有害事象は、リンパ節症2.0%（8/401例）（リンパ節触知及び腋窩腫瘍を含めると2.5%（10/401例））であり、すべて本剤との因果関係ありと判断され、すべての症例において3回目接種後2日で発現し、約1週間で消失した。

③ 心筋炎・心膜炎：C4591007試験における5～11歳の小児に対する本剤3回目接種後に心筋炎又は心膜炎の発現は認められなかった。

PMDAの判断：

・現時点で5～11歳の小児に対する本剤追加免疫に係る製造販売後等の安全性情報は限られるが、初回免疫を含む安全性情報からは5～11歳の小児において新たな懸念は認められていない。

・国内での報告や申請者より提示された海外の情報からは、5～11歳の小児における本剤接種後の情報は依然として限られているが、年齢層別の発生状況や他の年齢層では3回目接種で2回目接種時を上回るリスクは確認されていないこと等を踏まえると、引き続き情報収集や注意喚起は必要であるが、現時点で5～11歳の小児の3回目接種について、許容できないリスクを示唆する情報は得られていない。

【接種後7日間における反応原性事象】

表6 各回接種後7日間における反応原性事象（Ⅱ/Ⅲ相パート 安全性解析対象集団）

接種回	追加免疫		初回免疫			
	3回目 (N=371)		1回目 (N=398)		2回目 (N=399)	
事象名	全体	Grade 3 以上	全体	Grade 3 以上	全体	Grade 3 以上
局所反応 (全体)	278 (74.9)	-	315 (79.1)	-	296 (74.2)	-
注射部位疼痛	274 (73.9)	2 (0.5)	309 (77.6)	0	288 (72.2)	1 (0.3)
腫脹	61 (16.4)	0	38 (9.5)	0	56 (14.0)	0
発赤	58 (15.6)	1 (0.3)	46 (11.6)	0	66 (16.5)	1 (0.3)
全身反応 (全体)	220 (59.3)	-	202 (50.8)	-	230 (57.6)	-
疲労	169 (45.6)	7 (1.9)	149 (37.4)	1 (0.3)	186 (46.6)	4 (1.0)
頭痛	126 (34.0)	3 (0.8)	94 (23.6)	0	120 (30.1)	2 (0.5)
筋肉痛	68 (18.3)	0	32 (8.0)	0	50 (12.5)	1 (0.3)
悪寒	39 (10.5)	1 (0.3)	24 (6.0)	0	41 (10.3)	1 (0.3)
関節痛	25 (6.7)	0	15 (3.8)	0	22 (5.5)	0
下痢	18 (4.9)	1 (0.3)	27 (6.8)	0	26 (6.5)	0
発熱 ^{a)}	25 (6.7)	-	14 (3.5)	-	35 (8.8)	-
嘔吐	9 (2.4)	0	8 (2.0)	0	7 (1.8)	0

例数 (%), N=解析対象例数 (被験者日誌で事象の発現有無に関する記入があった例数)

a) 38.0℃以上、Grade 分類されていない

小児(5~11歳)におけるオミクロン株に対する新型コロナワクチンの発症予防効果

オミクロン株流行下における、ファイザー社ワクチン初回接種による発症予防効果は、接種から2-4週経過後には5~11歳において60.1%、12~15歳59.5%であったものが、接種から5-8週間経過後にはそれぞれ28.9%、16.6%まで逡減した。また、12~15歳における追加接種により、2-6.5週後の発症予防効果は71.1%であった。

Fleming-Dutra et al¹ (JAMA, 2022)

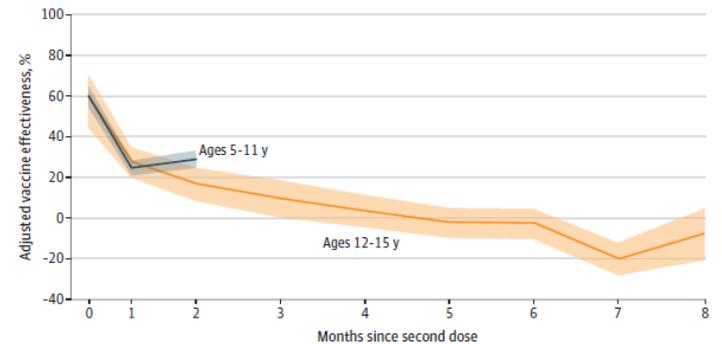
研究内容: 米国内の薬局チェーンにおける薬局併設ドライブスルー型の新型コロナウイルス感染症検査会場6,897か所で、2021年12月26日-2022年2月21日に新型コロナウイルス様の症状があり核酸増幅検査を受けた5-15歳の者が対象。検査時点でファイザー社ワクチン2回目又は追加接種※1を接種後14日以上経過していた者を接種群、新型コロナワクチン接種歴がない者を未接種群とした。ファイザー社ワクチン接種の新型コロナウイルス感染症発症予防効果を評価したテストネガティブデザインの症例対照研究。

結果: 5-11歳で検査陽性者30,999例、検査陰性者43,209例、12-15歳で検査陽性者22,273例、検査陰性者25,471例が解析された。ファイザー社ワクチン初回シリーズ接種による新型コロナウイルス感染症の発症予防効果は以下の通り報告されている。

- 5-11歳
 - ワクチン接種から2-4週経過後: 60.1% [95%CI:54.7-64.8]
 - ワクチン接種から5-8週経過後: 28.9% [24.5-33.1]
- 12-15歳
 - ワクチン接種から2-4週経過後: 59.5% [44.3-70.6]
 - ワクチン接種から5-8週経過後: 16.6% [8.1-24.3]

また、12-15歳における追加接種から2-6.5週経過後の発症予防効果は71.1% [65.5-75.7]であった。

5-11歳、12-15歳におけるファイザー社ワクチン初回シリーズ接種後の発症予防効果の推移



Children aged 5-11 y included in the analysis			Adolescents aged 12-15 y included in the analysis									
No. of cases	No. of controls		14-30		30-90		90-150		150-210		210-270	
363	909	1955	53	638	767	759	1341	1848	1907	2670	604	
	4786	3758	144	1022	1131	908	1428	1892	1877	2266	700	
Range of possible days after second dose ^a			14-30		30-90		90-150		150-210		210-270	
			No. of days		No. of days		No. of days		No. of days		No. of days	

※1 5-11歳においては初回シリーズ2回目接種、12-15歳においては初回シリーズ2回目接種及び追加接種それぞれについて解析。

1. Fleming-Dutra KE, Britton A, Shang N, et al. Association of Prior BNT162b2 COVID-19 Vaccination With Symptomatic SARS-CoV-2 Infection in Children and Adolescents During Omicron Predominance. JAMA. 2022;327(22):2210-2219.

2. 本日の論点：【2】小児に対する新型コロナワクチンの接種について
 (1) 5～11歳の小児に対する追加接種について ① 有効性、安全性及び諸外国等の状況について

5～11歳の小児におけるファイザー社ワクチンの3回目接種の安全性

ファイザー社ワクチンの2回目、3回目接種後の局所反応の出現頻度はそれぞれ68.0%、68.5%、全身反応はそれぞれ45.8%、45.6%であり、いずれも有意差はみられなかった。

Hause et al¹ (MMWR, 2022)

研究内容：米国において2022年5月17日から7月31日の期間にファイザー社ワクチンの3回目接種を受けた5～11歳の小児のうち、予防接種後サーベイランスシステム(v-safe^{*1})登録者、及びワクチン有害事象報告システム(VAERS^{*2})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^{*3}、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の登録者のうち、1～3回目接種の全てをファイザー社ワクチンで実施した3,249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、2回目接種後と3回目接種後と比較して以下の通りであり、有意差はみられなかった。

局所反応

- 2回目接種後：68.0%
- 3回目接種後：68.5%

全身反応

- 2回目接種後：45.8%
- 3回目接種後：45.6%

VAERSに報告された581件の有害事象のうち、99.5%は非重篤事象^{*4}であった。3回目接種後の心筋炎や死亡の報告はなかった。

^{*1} 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。

^{*2} 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。

^{*3} 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、仕事や学校を休んだ、医療機関で治療を受けたと報告された人を含む。

^{*4} 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、重篤に分類される。

1. Hause AM, Baggs J, Marquez P, et al. Safety Monitoring of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Booster Doses Among Children Aged 5–11 Years — United States, May 17–July 31, 2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2022;71:1047–1051..

5～11歳の小児におけるファイザー社ワクチンの1～3回目接種後にv-safeに報告された局所・全身反応と健康への影響

Reported event	% Reporting event [†]		
	Dose 1	Dose 2	Dose 3
Any local injection site reaction	62.6	68.0	68.5
Itching	4.9	4.9	5.3
Pain	60.7	66.1	66.7
Redness	4.5	5.5	8.5
Swelling	4.2	6.2	9.6
Any systemic reaction	38.1	45.8	45.6
Abdominal pain	5.3	7.4	6.1
Myalgia	7.1	10.2	13.9
Chills	3.8	7.6	7.4
Diarrhea	2.6	2.2	2.4
Fatigue	22.9	29.9	28.9
Fever	7.8	15.4	16.9
Headache	15.2	20.6	19.9
Joint pain	2.2	3.0	3.4
Nausea	4.8	7.1	7.1
Rash	1.0	0.8	1.3
Vomiting	1.9	2.5	3.1
Any health impact	9.4	14.5	16.3
Unable to perform normal daily activities	4.7	7.5	12.1
Unable to attend school	6.5	10.0	6.9
Needed medical care	1.1	0.9	1.0
Clinic	0.5	0.5	0.5
Telehealth	0.2	0.2	0.3
Emergency department visit	0.03	0.1	0.03
Hospitalization	0.03	0	0

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

5～11歳の小児に対する追加接種について、米国とイスラエルが全ての小児に対して、カナダとドイツがハイリスク小児に対して接種を推奨している一方で、その他の国では未発表である。

国・地域	基本方針の 発出機関	認可/推奨ワクチン	5～11歳の小児を対象とした追加接種（3回目）に関する基本方針
 米国	CDC	ファイザー	全ての小児に対して追加接種を推奨。（2022/5/19）
 英国	NHS	（なし）	（記載なし）
 カナダ	NACI	ファイザー	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。（2022/8/19）
 フランス	保健省	（なし）	（記載なし）
 ドイツ	保健省	ファイザー	基礎疾患を有する小児に接種を推奨。（2022/5/25）
 イスラエル	保健省	ファイザー	全ての小児に対して追加接種を推奨。（2022/6/14）
 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	（なし）	（記載なし）

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。

Source: [CDC](#), [NACI](#), [ドイツ保健省](#), [イスラエル保健省](#), [WHO](#)

2. 本日の論点：【2】5～11歳の小児に対する追加接種について①

まとめ

- わが国では、2022年2月より、5～11歳に対する新型コロナワクチンの初回接種を開始している。
- わが国における現在の流行状況として、オミクロン株の流行下においては、感染者数の増加に伴い、小児の感染者数も増加傾向にある。小児における重症例や死亡例の割合は低いものの、感染者数の増加に伴い重症者数は増加傾向にある。
また、国内の学会からの報告では、2022年7月以降の小児の重症・中等症の年齢別割合では5～11歳が約3割を占め、疾患としては急性脳症やけいれん等の神経合併症の割合が高かった。
- 有効性に関して、米国の報告によると、オミクロン株流行下において、5～15歳の小児への初回接種による発症予防効果は時間経過とともに逡減する一方、12～15歳への追加接種により、接種後2-6.5週経過後の発症予防効果が回復することが報告されている。
- 安全性に関して、米国において、3回目接種後の局所及び全身反応の頻度は、2回目接種と比較して有意差がなかったことが報告されている。また、我が国における5～11歳における初回接種後の報告状況から、現時点においては、ワクチンの接種体制に影響を与えるほどの重大な懸念はないとされている。
- わが国では、ファイザー社ワクチンの5～11歳の小児における追加接種について、臨床試験における免疫原性等の有効性及び有害事象等の発生頻度等の安全性に関する成績を踏まえ、8月30日に薬事承認された。
- 諸外国における5～11歳の小児に対する追加接種の取扱は、米国とイスラエルが全ての児に対して、ドイツがハイリスク児のみに対して推奨している一方で、その他の国では言及がないなど、国によって異なる。

事務局案

- 今般、薬事承認されたファイザー社ワクチンによる5～11歳に対する追加接種について有効性及び安全性に関する知見等を踏まえ、特例臨時接種に位置づけることとしてはどうか。