

2. 本日の論点：【1】小児（生後6ヶ月～4歳）に対する接種について①

まとめ

【ワクチンの薬事承認について】

- わが国では、生後6ヶ月～4歳の小児に対する接種のためのファイザー社製ワクチンについて、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、10月5日に薬事承認された。
- 有効性については、3回目接種1カ月後の免疫原性は、事前に規定した基準を達成した、また、オミクロン株（BA.1）等に対する中和抗体価について、3回目接種により中和抗体価の上昇が示された。
また、3回目接種7日以降における調整VE [両側95%CI] は73.2 [43.8, 87.6] %であったと報告された。
- 安全性については、ワクチン接種後の有害事象は、2～4歳の本剤群18.7%（344/1,835例）、プラセボ群18.7%（171/915例）に、6カ月～1歳の本剤群30.1%（355/1,178例）、プラセボ群27.1%（162/598例）に認められたと報告され、ほとんどは軽度又は中等度であり回復性が認められていると評価された。また、重篤な有害事象については、発熱及び四肢痛を除き、治験薬との因果関係は否定され、転帰は軽快又は回復であった。
- 諸外国においては、5歳未満の小児に対する初回シリーズ接種について、米国が全ての小児に対して、イスラエルがハイリスク児に対して接種を推奨しており、カナダは全ての小児に対して接種を認めている。

【接種間隔について】

- 添付文書上、合計3回接種することとされており、接種時期については、2回目は通常、3週間の間隔で、3回目は2回目の接種から少なくとも8週間経過した後に接種することとされている。
- このワクチンの有効性及び安全性に関する評価試験である海外第I/II/III相試験（C4591007試験）においては、1回目接種から18～22日の間隔において（1回目接種の19日後～23日後に）2回目接種を行い、その後少なくとも8週間経過した後に3回目接種を行った場合の有効性及び安全性が評価されている。



2. 本日の論点：【1】小児（生後6ヶ月～4歳）に対する接種について②

事務局案

【特例臨時接種への位置づけについて】

- 薬事審査において確認された有効性及び安全性に関する知見等を踏まえ、今般、薬事承認されたファイザー社製ワクチンによる生後6ヶ月～4歳の小児に対する接種について、特例臨時接種に位置づけてはどうか。

【接種対象者について】

- 薬事審査において確認されたワクチンの有効性（発症予防効果）や、添付文書上の記載を踏まえ、特例承認上の適応対象とされた生後6ヶ月～4歳の小児について、予防接種法上の接種対象者としてはどうか。

【接種間隔について】

- 生後6ヶ月～4歳の小児に対する接種の間隔は、接種現場における不測の事情によって、1回目の接種からちょうど3週間後（1回目接種から20日の間隔）に2回目の接種ができない場合等を考慮し、5～11歳の小児に対する接種の接種間隔に関する考え方を踏襲し、2回目の接種までの間隔については、実施規則で許容される最短間隔を示しつつ、手引き等において原則的な接種間隔として、添付文書に記載された内容を示してはどうか。
- 具体的には、実施規則においては、臨床試験における最短間隔を踏まえて「18日以上の間隔をにおいて2回筋肉内に注射した後、55日以上の間隔をにおいて1回筋肉内に注射」と、手引き等においては「18日以上の間隔をにおいて、原則20日の間隔をにおいて2回筋肉内に注射した後、55日以上の間隔をにおいて1回筋肉内に注射し、1回目からの間隔が20日を超えた場合又は2回目からの間隔が55日を超えた場合はできるだけ速やかに2回目又は3回目の接種を実施する」と、それぞれ規定することとしてはどうか。

【初回接種完了までに5歳を迎えた場合の対応について】

- 初回接種完了までに5歳を迎えた場合は、1回目の接種時の年齢に基づいて判断することとし、引き続き生後6ヶ月～4歳用のワクチンを用いることとしてはどうか。

生後6ヶ月～4歳の小児に対する公的関与の規定の適用について

足下の新型コロナウイルス感染症のまん延状況や新型コロナワクチンに関するエビデンスを踏まえ、生後6ヶ月～4歳の小児への接種勧奨・努力義務の規定の適用をどのように考えるか。

		生後6ヶ月～4歳の小児	
①	新型コロナウイルス感染症のまん延の状況（公衆衛生の見地）	<ul style="list-style-type: none"> オミクロン株の流行下において、<u>小児の感染者数は増加</u>しており、感染者数に占める小児の割合は高い水準にある。新規感染者全体のうち、<u>10代未満の小児が約2割</u>を占めている。 小児の重症例や死亡例の割合は、<u>高齢者等に比べれば低い</u>。一方、<u>感染者数の増加に伴って、重症者数は増加傾向</u>にある。 入院患者のレジストリによると、オミクロン株流行期に登録された患者は、デルタ株流行期（2021年8月～12月）と比較して、<u>低年齢で、基礎疾患を持つ方、教育関連施設での接触歴のある方が多かった</u>との報告がある。また、国内の学会からの報告では、<u>2022年7月以降における小児の新型コロナウイルス感染症の重症・中等症の年齢別割合では、5歳未満が約6割</u>を占め、疾患としては急性脳症やけいれんなど神経合併症の割合が高かった。 国立感染症研究所の20歳未満の死亡例に関する積極的疫学調査（第一報）によると、2022年1月1日～8月31日までに報告された20歳未満の死亡例について、<u>5歳未満の死亡例（14例）のうち、6例は基礎疾患がなかった</u>。また、<u>医療機関到着時の症状等は、発熱（23例; 79%）、悪心嘔吐（15例; 52%）、意識障害（13例; 45%）</u>等が多く、<u>死亡に至った経緯は、循環系の異常、中枢神経系の異常がそれぞれ7例（24%）</u>等が多かった。 	
②	予防接種の有効性及び安全性に関する情報その他の情報	有効性	<ul style="list-style-type: none"> 臨床試験において、<u>3回目接種1カ月後の免疫原性は、事前に規定した基準を達成した</u>。また、オミクロン株（BA.1）等に対する中和抗体価について、<u>3回目接種前と3回目接種1カ月後の比較により、3回目接種により中和抗体価の上昇が示された</u>と報告している。 3回目接種7日以降における調整VEは<u>73.2 [両側95%CI : 43.8, 87.6] %</u>であったと報告している。なお、この結果におけるCOVID-19確定例からは、<u>不明1例を除きいずれもオミクロン株が検出された</u>。
		安全性	<ul style="list-style-type: none"> ワクチン接種後の有害事象は、<u>2～4歳の本剤群18.7%、プラセボ群18.7%に、6カ月～1歳の本剤群30.1%、プラセボ群27.1%に認められた</u>と報告され、<u>ほとんどは軽度又は中等度であり回復性が認められている</u>と評価された。 重篤な有害事象については、<u>発熱及び四肢痛を除き、治験薬との因果関係は否定され、転帰は軽快又は回復であった</u>。

2. 本日の論点： 生後6ヶ月から4歳の小児に対する公的関与の規定の適用

まとめ

- 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歳未満が約6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。国立感染症研究所における積極的疫学調査によると、5歳未満の死亡例（14例）のうち、6例は基礎疾患がなかった。
- 有効性については、オミクロン株（BA.1）に対する中和抗体価の上昇を含む免疫原性が評価され、事前に設定した基準を満たすことや、オミクロン株流行下での3回目接種後7日以降における発症予防効果は73.2%と報告されたこと等が薬事審査において確認された。
- 安全性については、ワクチン接種後の有害事象のほとんどは軽度又は中等度であり回復性が認められていると評価され、また、報告された重篤な有害事象については、発熱及び四肢痛を除き、接種との因果関係は否定され、転帰は軽快又は回復であった。
また、米国における2回の接種までに係る安全性について、被接種者から報告された症状の頻度は、臨床試験と同様の傾向であったことと等が報告された。
- 以上の有効性や安全性に関する情報を踏まえ、10月5日に薬事承認された。

事務局案

- 生後6ヶ月から4歳の小児に対する公的関与の規定の適用について、適用除外すべき対象者がいるか。