

- 【1】小児の新型コロナワクチンの接種について
 【2】小児（5-11歳）の新型コロナワクチンに関する科学的知見等

5-11歳の小児に対する新型コロナワクチンに関する知見のまとめ

オミクロン株流行期での5-11歳の小児におけるファイザー社ワクチン初回シリーズの予防効果について下記に示すように新たな知見が得られている。詳細については、次項以降を参照。

| | 文献 | 感染予防効果 | 発症予防効果 | 重症化予防効果 | 入院予防効果 |
|------------------|----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|---------------------|---------------------------------------------------------------------|
| オミクロン株流行下における有効性 | Fleming-Dutra et al, (JAMA, 2022.6.14) | | 2-4週間後 60.1% 5-8週間後 28.9% | | |
| | Cohen-Stavi et al, (NEJM, 2022.6.29) | 7-21日後 51% | 7-21日後 48% | | |
| | Sacco et al, (Lancet, 2022.7.9) | 0-14日後 38.7% 43-84日後 21.2% | | (期間なし) 41.1% | |
| | Tan et al, (NEJM, 2022.7.20) | 7-14日後 48.8% 15-29日後 37.6% 30-59日後 28.5% 60日以上後 25.6% | | | 7-14日後 87.8% 15-29日後 84.5% 30-59日後 80.4% |
| | Fowlkes et al, (MMWR, 2022.3.11) | 14-82日後 31% | | | |
| 以前デルタ株 | Walter et al, (NEJM 2022.1.6) | | 7日以上後 90.7% | | |

※それぞれの報告は対象となった患者の背景等が異なるので、報告間での数値の単純な比較はできないことに留意。

※オミクロン株流行下におけるワクチンの有効性に関する新たな報告を整理する目的で一覧化したものであり、結果や結論については各報告を参照する必要がある。

※上記の有効性はいずれも新型コロナワクチンの初回接種によるもの。

- 【1】小児の新型コロナワクチンの接種について
 (2) 小児(5-11歳)の新型コロナワクチンに関する科学的知見等

小児(5-11歳)における新型コロナウイルスワクチン(ファイザー)の安全性

米国における5-11歳の小児に対する、新型コロナワクチン投与後の副反応等に関する大規模データベース解析(2022年2月時点)において、約1,600万回の接種について解析したところ、安全性に関する懸念は見られなかった。

Hause AM et al¹ (Pediatrics, 2022)

研究方法:米国においては2021年10月29日に、小児(5-11歳)に対する新型コロナワクチンの接種が開始され、2022年2月27日時点で約1,600万回のファイザー製ワクチンが接種されている。

米国には、安全性モニタリングのためのデータベースとして、
 ・健康影響等を被接種者が任意で自ら報告するスマートフォンベースのシステムの「v-safe」、
 ・医療従事者やワクチン製造販売業者等の報告システムである「VAERS (Vaccine Adverse Event Reporting System)」
 ・心筋炎など、事前に指定した事象について電子カルテを確認する能動モニタリングシステムである「VSD (Vaccine Safety Datalink)」
 がある。これらのデータベースにより、安全性の懸念について分析。

結果:いずれの報告についても、小児(5-11歳)における安全上の懸念は見られなかったとしている。
 VSDについて※¹は右表のとおりであり、いずれの事象も比較対象期間に比べ、リスク期間におけるリスクの上昇を認めなかった。

VSDの解析結果

TABLE 9 Events Among Children Ages 5 to 11 y in a 21-d Risk Interval After BNT-162b2 Vaccination Compared to Events on the Same Calendar Day Among Children Ages 5 to 11 y in a 22-42 d Interval After Their Most Recent Vaccination, Vaccine Safety Datalink, Oct 31, 2021 to Feb 26, 2022

| Outcome | Events in Risk Interval (Events per Million Person-Years) | Events in Comparison Interval (Events per Million Person-Years) | Adjusted Rate Ratio (95% Confidence Interval) | p | | Signal, 1-sided P < .0061 |
|----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|---------|---------|---------------------------|
| | | | | 2-sided | 1-sided | |
| Acute disseminated encephalomyelitis | 0 (0) | 0 (0) | N/A | N/A | N/A | No |
| Acute myocardial infarction | 0 (0) | 0 (0) | N/A | N/A | N/A | No |
| Appendicitis | 40 (995.2) | 21 (1044.9) | 0.94 (0.51-1.76) | .844 | .639 | No |
| Bell's palsy | 3 (74.6) | 1 (49.8) | 2.55 (0.27-67.7) | .464 | .378 | No |
| Cerebral venous sinus thrombosis | 0 (0) | 0 (0) | N/A | N/A | N/A | No |
| Disseminated intravascular coagulation | 0 (0) | 0 (0) | N/A | N/A | N/A | No |
| Encephalitis, myelitis, or encephalomyelitis | 0 (0) | 0 (0) | N/A | N/A | N/A | No |
| Guillain-Barré syndrome | 0 (0) | 0 (0) | N/A | N/A | N/A | No |
| Immune thrombocytopenia | 1 (24.9) | 1 (49.8) | 0.65 (0.02-27.0) | 0.796 | .849 | No |
| Kawasaki disease | 0 (0) | 0 (0) | N/A | N/A | N/A | No |
| Myocarditis or pericarditis ^b | 4 (99.5) | 1 (49.8) | 0.5 (0.05-15.6) | .595 | .903 | No |
| Pulmonary embolism ^a | 0 (0) | 0 (0) | N/A | N/A | N/A | No |
| Seizure | 13 (323.5) | 8 (398.0) | 0.93 (0.35-2.55) | .874 | .659 | No |
| Stroke, hemorrhagic | 0 (0) | 0 (0) | N/A | N/A | N/A | No |
| Stroke, ischemic | 1 (24.9) | 0 (0) | Not calculable | .926 | 0.926 | No |
| Thrombosis with thrombocytopenia syndrome | 0 (0) | 1 (49.8) | 0 (0-2.15) | .874 | .659 | No |
| Thrombotic thrombocytopenic purpura | 0 (0) | 0 (0) | N/A | N/A | N/A | No |
| Transverse myelitis | 0 (0) | 0 (0) | N/A | N/A | N/A | No |
| Venous thromboembolism ^a | 0 (0) | 0 (0) | N/A | N/A | N/A | No |

Table includes all identified cases and analyses were not limited to chart-confirmed cases. There were 40 192 person-years of follow-up in the risk interval and 20098.1 person-years in the comparison interval. Overall estimate from Poisson regression models stratified by site, age in years, sex, race and ethnicity, and calendar date. One-sided P < .0061 required for a signal alert. This threshold keeps the probability of a false-positive signal (ie, a signal due to chance alone) below 0.05 for a 1-y period of weekly surveillance. N/A, not applicable.

^a Incident outcome definition was first event recorded.

^b Incident outcome definition was first event in 60 d.

※¹ VSDのデータ解析においては、ワクチン接種後1-21日後をリスク期間、22-42日後を比較対象期間とした。ポワソン回帰を用いてそれぞれの症状の発症率(rate)が比較され、性、年齢、月日(calendar day)、接種部位及び民族(race and ethnicity)が調整された。

1. Hause AM, Shay DK, Klein NP, et al. Safety of COVID-19 Vaccination in United States Children Ages 5 to 11 Years. Pediatrics. 2022;150(2):e2022057313

【1】小児の新型コロナワクチンの接種について
 (2) 小児(5-11歳)の新型コロナワクチンに関する科学的知見等

我が国での小児(5-11歳)に対する新型コロナワクチンの安全性(8/5副反応部会)

ファイザー社(5-11歳用)ワクチン

| 集計期間 | 推定接種回数 | 医療機関報告数(報告頻度) | | | 製造販売業者報告数(報告頻度) | | 備考 |
|---------------------------|-----------------|---------------|-------------|------------|-----------------|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | | 副反応疑い報告 | うち重篤報告 | うち死亡報告 | 副反応疑い報告 | うち死亡報告 | |
| 2022年2月21日- 2022年7月10日 | 1回目 1,398,494接種 | 68(0.0049%) | 14(0.0010%) | 0(0.0000%) | 83(0.0059%) | 0(0.0000%) | (推定接種回数)2022年2月21日 ~2022年7月10日これまでのワクチン総接種回数(7/10時点)を記載(首相官邸Webサイト(7/13時点掲載データ参照)) https://www.kantei.go.jp/jp/headline/kansensho/vaccine.html |
| | 2回目 1,294,316接種 | 42(0.0032%) | 14(0.0011%) | 1(0.0001%) | 42(0.0032%) | 1(0.0001%) | |

最新の小児(5-11歳用)ワクチン接種後の報告状況の整理

- 副反応疑い報告制度において、2022年7月10日までに小児(5-11歳用)ワクチン接種後の副反応疑いとして報告された事例は以下のとおりであった。
 - 【医療機関報告】
 1回目接種 68件(0.0049%) 2回目接種 42件(0.0032%)
 - 【製造販売業者報告】
 1回目接種 83件(0.0059%) 2回目接種 42件(0.0032%)
 - 死亡として報告された事例は、2回目接種後1件(100万回接種あたり0.4件)であった。
 - 疑い報告の症状名は、発熱、けいれん発作等であった。
 - 心筋炎・心膜炎に係る報告事例は、以下のとおりであった。
 - 【心筋炎】
 1回目接種 ブライトン分類1-5 4件(100万回接種あたり2.9件) ブライトン分類1-3 1件(100万回接種あたり0.7件)
 2回目接種 ブライトン分類1-5 4件(100万回接種あたり3.1件) ブライトン分類1-3 0件(100万回接種あたり0件)
 - 【心膜炎】
 1回目接種 ブライトン分類1-5 3件(100万回接種あたり2.1件) ブライトン分類1-3 1件(100万回接種あたり0.7件)
 2回目接種 ブライトン分類1-5 0件(100万回接種あたり0件) ブライトン分類1-3 0件(100万回接種あたり0件)
- ※ブライトン分類1-5：すべての疑い報告事例、ブライトン分類1-3：心筋炎又は心膜炎と評価された事例

小児ワクチン接種に関するまとめ

- 小児(5-11歳用)ワクチン接種後の報告状況について、現時点においては、引き続き、ワクチンの接種体制に影響を与える程の重大な懸念は認められないと考えてよい。

【1】小児の新型コロナワクチンの接種について (3) 小児(5-11歳)に対する公的関与の規定の適用
小児(5-11歳)に対する公的関与の規定の適用について(前回と今回の比較)

| | 2022年2月時点 | 2022年8月時点 |
|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ① 新型コロナウィ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"> 小児の感染者数は増加傾向であり、これに伴い感染者数全体に占める割合も上昇してきている。報告日別のHER-SYSデータによれば、足元(2022年1月)では新規感染者全体のうち、4分の1以上が10代以下。 また、小児における中等症や重症例の割合は低いものの、中等症や重症例の症例数は増加傾向である。 小児のワクチン接種が進むことにより、同世代における重症例の発生が抑制されるのみでなく、中高年世代を含む人口全体における感染者数や重症者数を減少させる効果が期待される。 <p>※オミクロン株の出現以前の知見</p> | <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代以下の小児が約3割</u>を占めている。 小児における重症例や死亡例の割合は、高齢者等に比べれば低い。一方、感染者数の増加に伴って、重症者数は増加傾向にある。 |
| 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 | <p>有効性</p> <ul style="list-style-type: none"> 小児におけるファイザー社ワクチンの発症予防効果については、90.7%と、高い有効性を示唆する報告がある。 ※オミクロン株の出現以前の知見。 小児における重症化予防効果に関するエビデンスは、現時点で確認されていない。 | <p>有効性</p> <ul style="list-style-type: none"> オミクロン株流行下における、小児に対するワクチンの発症予防効果としては、2-4週間後 60.1%、5-8週間後には28.9%であるとの報告がある。 オミクロン株流行下における入院予防効果について、2回接種後約60日までで約80%の有効性を認めるとの報告がある。 |
| | <p>安全性</p> <ul style="list-style-type: none"> 2回目接種後約2か月の追跡期間において安全性が示されたとの報告があり、心筋炎等の副反応の報告頻度に関しては、報告により発熱等の頻度は異なるものの、12-15歳と比較して少ないと報告されている。 | <p>安全性</p> <ul style="list-style-type: none"> 米国における安全性に係る大規模データベースの分析に基づく報告において、現時点で、安全上の懸念は検出されていないと報告されている。 我が国における副反応報告において、安全性に係る懸念はなかったと報告されている。 |

小児におけるオミクロン株の感染状況(感染者、重症化の動向)が未だ確定的でないことや、オミクロン株についてはエビデンスが必ずしも十分ではないことから、努力義務の規定は小児について適用しないこととした。

小児におけるオミクロン株の感染状況や、オミクロン株に対するエビデンスとして、発症予防効果については中等度の有効性を、また、入院予防効果については接種後2ヶ月間で約80%の有効性を有し、安全性に関する追加の情報が集積している。

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 [2814.6, 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

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回目接種後で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 |

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 (3) 小児に対する公的関与の規定の適用

5～11歳の小児（追加接種の場合）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の蓄積を踏まえ、5～11歳の小児（追加接種の場合）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。

| | | 5～11歳の小児（追加接種の場合） |
|---|------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 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代以下の小児が約3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、2022年7月以降における<u>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、5～11歳が約3割、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。 |
| 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 | <p>【免疫原性の評価】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・参照株に対する中和抗体価は、3回目接種後が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は感染歴のない集団で2.17等と報告。 ・オミクロン株（B.1.1.529）に対する中和抗体価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。 <p>【ワクチンの有効性】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・米国の報告によると、オミクロン株流行下において、<u>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遞減する一方、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</u>することが報告されている。 |
| | 安全性 | <ul style="list-style-type: none"> ・薬事審査において、接種により局所及び全身反応が認められたものの、<u>ほとんどが軽度又は中等度であり回復性が認められていること、その他の有害事象の発現割合は低くほとんどは軽度又は中等度であること等</u>を確認している。 ・海外においても、<u>追加接種による局所及び全身反応の頻度は、2回目接種と比較して有意な差がなかった</u>と報告されている。 |

2. 本日の論点：【1】小児（生後6ヶ月～4歳）に対する新型コロナウイルスワクチンの接種について
 (1) 有効性及び安全性について

生後6ヶ月～4歳の小児に対するファイザー社製ワクチンの有効性（審査報告書）

PMDAは、審査報告書において、生後6ヶ月～4歳の小児に対するファイザー社製ワクチンの接種（初回シリーズ：1、2及び3回接種）について、臨床試験における免疫原性試験の結果等に基づいて、一定の有効性が期待できると判断している。また、この臨床試験において、3回目接種後7日以降における発症予防効果は73.2%と報告されている。

ファイザー社臨床試験（PMDA提出資料）

ファイザー社の説明（抜粋・要約）：

- 6カ月～1歳及び2～4歳の小児のそれぞれにおける免疫原性及び安全性を検討する海外第I/II/III相試験（C4591007試験）を実施した。
- 第I相パートでは用量検討を行い、本剤の2回目接種後の安全性及び免疫原性の結果から、いずれの年齢層においても3µgを選択した。
- その後、続く第II/III相パートにおいて、用法・用量は治験薬（本剤3µg又はプラセボ）を21日間隔で2回（Day1及びDay19～23）、その後少なくとも8週間経過した後に1回、筋肉内接種することとされた。
- この結果、3回目接種1カ月後の免疫原性（表7）は、いずれの年齢層においても事前に規定した基準※1が達成された。また、デルタ株及びオミクロン株（BA.1）に対する中和抗体価について、本剤3回目接種前と本剤3回目接種1カ月後を比較することで評価され、いずれの年齢においても、3回目接種により中和抗体価の上昇が示された。
- 有効性評価集団※2で治験薬3回目接種7日以降のCOVID-19確定例は本剤群13例、プラセボ群21例であり、発症予防について、観察期間で調整したVE [両側95%CI] は73.2 [43.8, 87.6] %であった。COVID-19確定例から検出されたSARS-CoV-2は、不明1例を除きいずれもオミクロン株※3だった※4。

PMDAの判断（抜粋・要約）：

- C4591007試験の第II/III相パートにおいて、本剤3回目接種後1カ月時点の中和抗体価のGMR及び抗体応答率の差について、免疫ブリッジングに係る成功基準が達成されたこと、中和抗体価の部分集団解析でも被験者背景による大きな差異は認められなかったこと等から、C4591001試験で確認されているCOVID-19発症予防効果を踏まえると、6カ月～4歳の小児における本剤の一定の有効性は期待できると判断する。

表7 3回目接種1カ月後の中和抗体のGMT及び応答率（3回目接種後の評価可能免疫原性集団^{a)}）

| 年齢層 | GMT | | | 抗体応答率 | | |
|---------------------------------|-----|--------|------------------|-------|-------------|---------------|
| | N | GMT | 両側95%CI | N | n (%) | 両側95%CI |
| 2～4歳 ^{a)} | 143 | 1535.2 | [1388.2, 1697.8] | 141 | 141 (100.0) | [97.4, 100.0] |
| 16～25歳 ^{b)} | 170 | 1180.0 | [1066.6, 1305.4] | 170 | 168 (98.8) | [95.8, 99.9] |
| 2～4歳と16～25歳 ^{b)} の比較 | GMR | 1.30 | [1.13, 1.50] | 差 | 1.2 | [-1.5, 4.2] |
| 6カ月～1歳 ^{a)} | 82 | 1406.5 | [1211.3, 1633.1] | 80 | 80 (100.0) | [95.5, 100.0] |
| 16～25歳 ^{b)} | 170 | 1180.0 | [1066.6, 1305.4] | 170 | 168 (98.8) | [95.8, 99.9] |
| 6カ月～1歳と16～25歳 ^{b)} の比較 | GMR | 1.19 | [1.00, 1.42] | 差 | 1.2 | [-3.4, 4.2] |

N=解析対象例数、n=抗体応答の認められた被験者数

a) 表6の2回目接種後の評価可能免疫原性集団と重複しない集団

b) 表6の16～25歳^{①②}と重複しない集団、2～4歳及び6カ月～1歳は、同一の16～25歳^③の集団とそれぞれ比較した。

表10 本剤3回目接種前及び接種1カ月後のSARS-CoV-2の変異株に対する中和抗体価（GMT [両側95%CI]）
 （第II/III相パート評価可能免疫原性集団）

| | | C4591007試験 | | C4591001試験 |
|--------------|-----------|----------------------|-----------------------|------------------------|
| | | 2～4歳（本剤3µg） N=34 | 6カ月～1歳（本剤3µg） N=32 | 18～55歳（本剤30µg） N=40 |
| 参照株 | 3回目接種前 | 70.1 [51.1, 96.0] | 103.7 [78.4, 137.3] | 33.9 [26.1, 44.1] |
| | 3回目接種1カ月後 | 471.4 [344.6, 644.8] | 640.0 [502.6, 815.0] | 1067.1 [834.4, 1364.5] |
| デルタ株 | 3回目接種前 | 68.0 [49.5, 93.3] | 94.1 [67.9, 130.5] | 36.4 [26.5, 49.9] |
| | 3回目接種1カ月後 | 471.4 [341.2, 651.1] | 606.3 [455.5, 806.9] | 1153.6 [886.4, 1501.4] |
| オミクロン株（BA.1） | 3回目接種前 | 14.0 [10.6, 18.5] | 16.3 [12.8, 20.8] | 12.7 [11.0, 14.8] |
| | 3回目接種1カ月後 | 82.5 [55.4, 122.9] | 127.5 [90.2, 180.1] | 340.0 [253.8, 455.6] |

N=解析対象例数

表 有効性評価集団におけるワクチンの有効性（3回目接種後7日以降の発症予防効果）

| | COVID-19確定例 | | VE [両側95%CI] |
|--------------------------------------------------------------------|-------------|------|-----------------------|
| | 本剤 | プラセボ | |
| 6ヶ月～4歳 本剤群：794例、プラセボ群：351例 | 13 | 21 | 73.2% [43.8, 87.6] |
| 6カ月～1歳 本剤群：296例、プラセボ群：147例 観察期間：中央値1.9ヶ月（範囲0.0～4.9ヶ月） | 4 | 8 | 75.8% [9.7, 94.7] |
| 2～4歳 本剤群：498例、プラセボ群：204例 観察期間：中央値2.4ヶ月（範囲0.0～4.9ヶ月） | 9 | 13 | 71.8% [28.6, 89.4] |

※1 中和抗体価のGMRの両側95%CIの下限値が0.67を上回り、点推定値は0.8以上、及び抗体応答率の差の両側95%CIの下限値が-10%を上回ることを基準とした。

※2 2022年6月17日時点のデータ。本剤群：794例、プラセボ群：351例。COVID-19感染歴のない集団で評価。 ※3 内訳はBA.2が27例、BA.4が3例、BA.5が2例及びBA.1系統が1例。

※4 この結果は、C4591007試験の有効性について事前に計画されていたCOVID-19確定例が少なくとも21例集積した時点での解析が実施され、追加で結果が報告されたもの。

2. 本日の論点：【1】小児（生後6ヶ月～4歳）に対する新型コロナウイルスワクチンの接種について
 (1) 有効性及び安全性について

生後6ヶ月～4歳の小児に対するファイザー社製ワクチンの安全性（審査報告書）

審査報告書において、生後6ヶ月～4歳の小児に対するファイザー社製ワクチンの接種について、臨床試験においては3回目接種後1か月までの有害事象の割合は、実薬群とプラセボ（生理食塩水）群とで大きな差はなかったこと等が報告されており、PMDAは、臨床試験における安全性解析の結果に基づいて、安全性に重大な懸念は認められないと判断している。

ファイザー社臨床試験（PMDA提出資料）

ファイザー社の説明（抜粋・要約）：

- 1回、2回及び3回接種後の反応原性事象は右表の通り。また、有害事象は、
 - 2～4歳：本剤群18.7%（344/1,835例）、プラセボ群18.7%（171/915例）
 - 6カ月～1歳：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。
 また、治験薬3回目接種1カ月後までに、本剤群で認められた有害事象及びその副反応（主なもの）は右下表の通り。
- 重篤な有害事象は、データカットオフ日（2022年4月29日）までに、
 - 2～4歳：本剤群0.7%（12/1,835例）、プラセボ群0.9%（8/915例）
 - 6カ月～1歳：本剤群1.4%（17/1,178例）、プラセボ群2.3%（14/598例）に認められた。
 2～4歳の本剤群の発熱及び四肢痛、6カ月～1歳のプラセボ群のチアノーゼを除き、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。
- なお、安全性解析対象集団における治験薬3回目接種からの観察期間の中央値は、2～4歳及び6カ月～1歳でそれぞれ1.4カ月（範囲：0.0～3.2カ月）及び1.3カ月（0.0～3.2カ月）であった。

PMDAの判断（抜粋・要約）：

- 被験者の多くに認められた反応原性事象（局所反応及び全身反応）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。また、反応原性事象以外の有害事象の発現割合は低く、ほとんどは軽度又は中等度であること等を確認し、現時点で得られている情報からは、6カ月～4歳の小児における本剤の安全性に重大な懸念は認められないと判断した。
- ただし、6カ月～4歳の小児における安全性情報は限られていること等から、製造販売後には当該年齢層の小児における本剤の安全性情報を収集し、得られた情報に基づき適時適切に安全対策措置の内容を見直す必要がある。

表4 接種後7日間における反応原性事象（安全性解析対象集団）

| 事象名 | 接種回 | 2～4歳 | | 6カ月～1歳 | |
|--------------|-----|------------------|------------------|------------------|------------------|
| | | 本剤群 n/N (%) | プラセボ群 n/N (%) | 本剤群 n/N (%) | プラセボ群 n/N (%) |
| 局所反応 (全体) | 1回目 | 648/1,825 (35.5) | 228/909 (25.2) | 279/1,173 (23.8) | 104/595 (17.5) |
| | 2回目 | 645/1,779 (36.3) | 205/878 (23.3) | 248/1,147 (21.6) | 79/591 (13.4) |
| | 3回目 | 174/552 (31.5) | 41/262 (15.6) | 73/365 (20.0) | 26/170 (15.3) |
| 注射部位 | 1回目 | 559/1,814 (30.8) | 186/905 (20.6) | 192/1,159 (16.6) | 66/591 (11.2) |
| | 2回目 | 550/1,772 (31.0) | 178/877 (20.3) | 171/1,137 (15.0) | 58/590 (9.8) |
| | 3回目 | 146/547 (26.7) | 35/262 (13.4) | 59/362 (16.3) | 20/170 (11.8) |
| 発熱 | 1回目 | 169/1,825 (9.3) | 77/909 (8.5) | 124/1,173 (10.6) | 44/595 (7.4) |
| | 2回目 | 202/1,779 (11.4) | 58/878 (6.6) | 107/1,147 (9.3) | 39/591 (6.6) |
| | 3回目 | 60/552 (10.9) | 9/262 (3.4) | 28/365 (7.7) | 9/170 (5.3) |
| 嘔吐 | 1回目 | 67/1,825 (3.7) | 26/909 (2.9) | 46/1,173 (3.9) | 15/595 (2.5) |
| | 2回目 | 102/1,779 (5.7) | 18/878 (2.1) | 45/1,147 (3.9) | 9/591 (1.5) |
| | 3回目 | 17/552 (3.1) | 3/262 (1.1) | 10/365 (2.7) | 3/170 (1.8) |
| 全身反応 (全体) | 1回目 | 693/1,825 (38.0) | 354/909 (38.9) | 715/1,173 (61.0) | 346/595 (58.2) |
| | 2回目 | 599/1,779 (33.7) | 283/878 (32.2) | 640/1,147 (55.8) | 298/591 (50.4) |
| | 3回目 | 176/552 (31.9) | 37/262 (14.1) | 188/365 (51.5) | 77/170 (45.3) |
| 発熱 | 1回目 | 95/1,824 (5.2) | 48/909 (5.3) | 85/1,173 (7.2) | 43/595 (7.2) |
| | 2回目 | 88/1,779 (4.9) | 46/878 (5.2) | 85/1,147 (7.4) | 36/591 (6.1) |
| | 3回目 | 28/552 (5.1) | 11/262 (4.2) | 25/365 (6.8) | 10/170 (5.9) |
| 疲労 | 1回目 | 539/1,813 (29.7) | 273/905 (30.2) | 257/1,159 (22.2) | 125/591 (21.2) |
| | 2回目 | 456/1,772 (25.7) | 201/877 (22.9) | 252/1,137 (22.2) | 106/590 (18.0) |
| | 3回目 | 134/547 (24.5) | 57/262 (21.8) | 73/362 (20.2) | 23/170 (13.5) |
| 腹痛 | 1回目 | 81/1,813 (4.5) | 44/905 (4.9) | 313/1,159 (27.0) | 173/591 (29.3) |
| | 2回目 | 81/1,772 (4.6) | 36/877 (4.1) | 271/1,137 (23.8) | 125/590 (21.2) |
| | 3回目 | 27/547 (4.9) | 11/262 (4.2) | 72/362 (19.9) | 22/170 (12.9) |
| 悪寒 | 1回目 | 41/1,813 (2.3) | 22/905 (2.4) | 593/1,159 (51.2) | 279/591 (47.2) |
| | 2回目 | 53/1,772 (3.0) | 23/877 (2.6) | 539/1,137 (47.4) | 249/590 (42.1) |
| | 3回目 | 18/547 (3.3) | 7/262 (2.7) | 158/362 (43.6) | 64/170 (37.6) |
| 嘔吐 | 1回目 | 54/1,813 (3.0) | 24/905 (2.7) | | |
| | 2回目 | 61/1,772 (3.4) | 29/877 (3.3) | | |
| | 3回目 | 9/547 (1.6) | 10/262 (3.8) | | |
| 下痢 | 1回目 | 139/1,813 (7.7) | 72/905 (8.0) | | |
| | 2回目 | 118/1,772 (6.7) | 64/877 (7.3) | | |
| | 3回目 | 28/547 (5.1) | 13/262 (5.0) | | |
| 筋肉痛 | 1回目 | 43/1,813 (2.4) | 15/905 (1.7) | | |
| | 2回目 | 46/1,772 (2.6) | 21/877 (2.4) | | |
| | 3回目 | 11/547 (2.0) | 4/262 (1.5) | | |
| 関節痛 | 1回目 | 14/1,813 (0.8) | 18/905 (2.0) | | |
| | 2回目 | 24/1,772 (1.4) | 9/877 (1.0) | | |
| | 3回目 | 7/547 (1.3) | 2/262 (0.8) | | |

N：解析対象例数（被験者日数で各回別の事象の発現有無に関する記入があった例数）、n：発現例数

表 有害事象及びその副反応（主なもの）

| | 本剤群 | | プラセボ群 | |
|---------------|-----------|----------|-----------|----------|
| | 有害事象 n(%) | 副反応 n(%) | 有害事象 n(%) | 副反応 n(%) |
| 2～4歳 | | | | |
| 嘔吐 | 50 (2.7) | 2 (0.1) | 30 (3.3) | 2 (0.2) |
| 下痢 | 26 (1.4) | 4 (0.2) | 18 (2.0) | 4 (0.4) |
| 発熱 | 55 (3.0) | 9 (0.5) | 27 (3.0) | 3 (0.3) |
| 注射部位疼痛 | 11 (0.6) | 10 (0.5) | 5 (0.5) | 5 (0.5) |
| 6ヶ月～1歳 | | | | |
| 嘔吐 | 47 (4.0) | 8 (0.7) | 29 (4.8) | 4 (0.7) |
| 下痢 | 39 (3.3) | 9 (0.8) | 17 (2.8) | 5 (0.8) |
| 生菌 | 12 (1.0) | 0 | 8 (1.3) | 0 |
| 発熱 | 54 (4.6) | 6 (0.5) | 28 (4.8) | 0 |

2. 本日の論点：【1】小児（生後6ヶ月～4歳）に対する新型コロナワクチンの接種について
 (1) 有効性及び安全性について

生後6ヶ月～4歳の小児に対する新型コロナワクチンの安全性

生後6ヶ月～5歳の小児に対するファイザー社又はモデルナ社ワクチンの1回目、2回目接種後の局所・全身反応とし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。また、医療機関等から有害事象として報告されたもののうち、重篤な有害事象は1.9%であった。

Hause et al¹ (MMWR, 2022)

研究内容：米国において2022年6月18日^{※1}から8月21日の期間にファイザー社ワクチンの接種を受けた生後6ヶ月～4歳の小児及びモデルナ社ワクチンの接種を受けた生後6ヶ月～5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^{※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23,266名（ファイザー社ワクチン：8,541名、モデルナ社ワクチン：14,725名）が解析された。各ワクチンの初回接種後1週間において報告された局所・全身反応の頻度は以下の通り。

ファイザー社ワクチン接種群

- 6か月～2歳 局所反応：19.0%、全身反応：55.8%
- 3～4歳 局所反応：28.4%、全身反応：32.2%

モデルナ社ワクチン接種群

- 6か月～2歳 局所反応：19.2%、全身反応：55.7%
- 3～5歳 局所反応：32.4%、全身反応：34.5%

VAERSに報告された1,017件の有害事象のうち、1.9%（19件）は重篤事象^{※5}であった。

1, 2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の頻度

| Event | Vaccine, age group, % reporting reaction or health impacts after vaccination [†] | | | | | | | |
|-------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|------|---------------------|------|-------------------------|------|---------------------|------|
| | Pfizer-BioNTech (N = 8,541) | | | | Moderna (N = 14,725) | | | |
| | 6 mos-2 yrs (n = 4,749) | | 3-4 yrs (n = 3,792) | | 6 mos-2 yrs (n = 8,338) | | 3-5 yrs (n = 6,387) | |
| Any injection site reaction | 19.0 | 19.3 | 28.4 | 26.5 | 19.2 | 26.7 | 32.4 | 47.1 |
| Itching | NA | NA | 1.9 | 1.5 | NA | NA | 1.5 | 1.7 |
| Pain | 13.7 | 13.3 | 24.7 | 23.4 | 14.2 | 19.9 | 29.1 | 43.5 |
| Redness | 5.6 | 6.3 | 4.9 | 5.3 | 6.1 | 8.8 | 4.5 | 8.1 |
| Swelling or hardness | 2.8 | 1.9 | 2.2 | 2.0 | 2.8 | 5.7 | 2.3 | 4.9 |
| Crust or underarm swelling/tenderness | 0.3 | 0.2 | NA | NA | 0.4 | 0.3 | NA | NA |
| Any systemic reaction | 55.8 | 47.1 | 32.2 | 29.2 | 55.7 | 58.2 | 34.5 | 49.9 |
| Abdominal pain | NA | NA | 3.5 | 3.4 | NA | NA | 4.6 | 6.3 |
| Myalgia | NA | NA | 4.8 | 3.6 | NA | NA | 5.0 | 9.7 |
| Chills | NA | NA | 4.0 | 2.8 | NA | NA | 3.6 | 7.7 |
| Fatigue | NA | NA | 20.1 | 19.6 | NA | NA | 22.9 | 33.2 |
| Fever | 18.7 | 13.8 | 12.1 | 10.9 | 19.7 | 27.2 | 13.5 | 30.6 |
| Headache | NA | NA | 5.0 | 4.0 | NA | NA | 5.2 | 8.7 |
| Joint pain | NA | NA | 1.6 | 0.8 | NA | NA | 1.0 | 1.5 |
| Nausea | NA | NA | 3.0 | 2.2 | NA | NA | 3.0 | 4.9 |
| Diarrhea | 6.7 | 5.3 | 4.4 | 4.0 | 6.3 | 5.9 | 4.3 | 3.8 |
| Rash | 4.9 | 3.2 | 2.4 | 1.4 | 4.4 | 3.6 | 2.2 | 1.9 |
| Vomiting | 3.8 | 2.8 | 2.9 | 2.3 | 3.6 | 3.8 | 3.1 | 4.1 |
| Irritability/Crying | 39.6 | 33.5 | NA | NA | 39.4 | 42.7 | NA | NA |
| Loss of appetite | 11.7 | 8.7 | NA | NA | 10.2 | 12.9 | NA | NA |
| Sleepiness | 25.8 | 20.9 | NA | NA | 25.9 | 28.5 | NA | NA |
| Any health impact | 10.3 | 7.5 | 9.3 | 7.4 | 9.8 | 11.6 | 10.8 | 15.9 |
| Unable to perform normal daily activities | 5.3 | 3.3 | 5.7 | 4.1 | 5.2 | 6.1 | 6.6 | 10.6 |
| Unable to attend child care or school | 5.9 | 4.4 | 5.6 | 4.4 | 5.7 | 6.5 | 6.2 | 7.8 |
| Needed medical care | 2.8 | 2.2 | 1.7 | 1.2 | 2.7 | 2.4 | 1.5 | 1.2 |
| Sole health | 0.8 | 0.4 | 0.5 | 0.3 | 0.7 | 0.7 | 0.5 | 0.5 |
| Clinic appointment | 1.6 | 1.3 | 1.0 | 0.7 | 1.8 | 1.5 | 0.9 | 0.6 |
| Emergency visit | 0.4 | 0.2 | 0.2 | 0.0 | 0.2 | 0.1 | 0.2 | 0.1 |
| Hospitalization | 0.1 | 0.0 | 0.0 | 0.1 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |

VAERSに報告のあった事象（イベント）とその頻度

| Adverse events | Vaccine, no. reporting (%) | | |
|-------------------------------------------------------------------------|----------------------------|------------|------------|
| | Pfizer-BioNTech | Moderna | Total |
| Total | 496 | 521 | 1,017 |
| Vaccination errors | 278 (56.0) | 177 (34.0) | 455 (44.7) |
| Error without adverse health event | 248 (49.8) | 162 (31.1) | 410 (40.1) |
| Error with adverse health event [†] | 30 (6.0) | 15 (2.9) | 45 (4.4) |
| Error with nonserious health event [†] | 30 (6.0) | 14 (2.7) | 44 (4.3) |
| Error with serious health event | 0 (—) | 1 (0.2) | 1 (0.1) |
| Nonserious reports including vaccination error MedDRA PTa ^{**} | 466 (96.0) | 512 (98.3) | 998 (98.1) |
| Fever | 84 (17.3) | 113 (22.1) | 197 (19.7) |
| Rash | 52 (10.7) | 43 (8.4) | 95 (9.5) |
| Vomiting | 37 (7.6) | 42 (8.2) | 79 (7.8) |
| Urticaria | 23 (4.7) | 43 (8.4) | 66 (6.6) |
| Fatigue | 29 (6.0) | 31 (6.1) | 60 (6.0) |
| SARS-CoV-2 negative test result | 24 (4.8) | 32 (6.2) | 57 (5.7) |
| Cough | 17 (3.5) | 34 (6.6) | 51 (5.1) |
| Irritability | 16 (3.3) | 33 (6.5) | 49 (4.9) |
| Decreased appetite | 17 (3.5) | 29 (5.7) | 46 (4.6) |
| Diarrhea | 19 (3.9) | 26 (5.1) | 45 (4.5) |
| Erythematous rash | 13 (2.7) | 28 (5.5) | 41 (4.1) |
| COVID-19 | 19 (3.9) | 18 (3.5) | 37 (3.7) |
| SARS-CoV-2 positive test result | 18 (3.7) | 17 (3.3) | 35 (3.5) |
| Serious reports ^{††} | 10 (2.0) | 9 (1.7) | 19 (1.9) |
| Seizure ^{†††} | 4 | 3 | 7 |
| Acute soft local ganglia infection | 1 | 0 (—) | 1 |
| Acute flaccid myelitis ^{††} | 0 (—) | 1 | 1 |
| Anaphylaxis ^{†††} | 0 (—) | 1 | 1 |
| Atypical Kawasaki disease | 0 (—) | 1 | 1 |
| Breath holding | 1 | 0 (—) | 1 |
| Brief resolved unexplained event | 0 (—) | 1 | 1 |
| Eye infection with neutropenia | 1 | 0 (—) | 1 |
| Felicit seizure | 1 | 0 (—) | 1 |
| Immune thrombocytopenic purpura | 1 | 0 (—) | 1 |
| Pancratisis | 1 | 0 (—) | 1 |
| Tachycardia | 0 (—) | 1 | 1 |
| Upper respiratory infection with wheezing | 0 (—) | 1 | 1 |

※1 FDAは2022年6月17日に、6か月～4歳に対するファイザー社ワクチン及び6か月～5歳に対するモデルナ社ワクチンを承認。8月21日時点で、ファイザー社ワクチンは約599,457名、モデルナ社ワクチンは約440,773名の乳幼児に対して接種された。
 ※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、幼稚園・保育園または学校を休んだ、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、先天性異常又は欠損、及び死亡は、重篤に分類。
 1. Hause AM, Marquez P, Zhang B, et al. COVID-19 mRNA Vaccine Safety Among Children Aged 6 Months–5 Years — United States, June 18, 2022–August 21, 2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2022;71:1115–1120.

2. 本日の論点：【1】小児（生後6ヶ月～4歳）に対する新型コロナワクチンの接種について
 （3）公的関与の規定の適用

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、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、<u>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、死亡に至った経緯は、<u>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 | <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。 ・<u>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</u>。 |