

## コロナウイルス文献情報とコメント(拡散自由)

2022年7月21日

Nature:FDAは5歳未満の幼児に対する新型コロナワクチン接種を認可：どのようなデータに基づいているのか

### 【松崎雑感】

欧米では、乳幼児に新型コロナワクチンを接種する必要があるとして、ワクチン種類の安全性が問題となっています。しかし、日本では、乳幼児の重症化・死亡リスクが欧米より1ケタ以上低いため、ワクチン接種のベネフィットがあるのかどうか問題となります（次スライド参照）。

ただし、新型コロナ感染については、日本は欧米に比べてマスク着用などの「高度警戒」レベルの対策をとっての低罹患率・低死亡率ですので、もし「ふつうの風邪」扱いされた場合、重症化と死亡リスクが10倍、100倍に増えるおそれは否定できません。十分考える必要があります。

第76回 厚労省新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボード 2022年3月15日 小児科医（子どものアドボカシー）の立場から 子どもの新型コロナウイルス感染症対策を考える 森内 浩幸 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科・小児科学

## 日米の小児のCOVID-19疾病負荷の違い

	日本		米国
年齢	0~9歳	10~19歳	0~19歳
人口	986万人	1117万人	8246万人
感染者数	62.6万人	68.9万人	1264万人
死亡数	3人*	7人	891人
人口10万人あたり	0.03	0.06	1.08
致死率(%)	0.0005	0.0010	0.0070

\*厚労省の統計に、報道された死亡例2名を追加している

<https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/000910933.pdf>

<https://downloads.aap.org/AAP/PDF/AAP%20and%20CHA%20-%20Children%20and%20COVID-19%20State%20Data%20Report%202.24.22%20FINAL.pdf>

FDAは5歳未満の幼児に対する新型コロナワクチン接種を認可：どのようなデータに基づいているのか

Willyard C. **FDA authorizes COVID vaccines for the littlest kids: what the data say** [published online ahead of print, 2022 Jun 17]. *Nature*. 2022;10.1038/d41586-022-01689-w. doi:10.1038/d41586-022-01689-w

モデルナとファイザーのワクチンの優劣が比較できないために、研究者と親の疑問が続く

FDAは5才未満の小児への新型コロナワクチン接種の緊急使用を承認した。CDCも同様に承認するなら、生後6か月から4歳までの幼児1800万人がワクチン接種の対象となる。

モデルナ社とファイザー社は、6月15日にFDAの諮問委員会に彼らのmRNAワクチンが小児に対する安全性と大人におけると同様の有効性を示す臨床トライアルデータを提出した。

しかし、リアルワールドでの有効性、安全性が未確認であることそして、どちらのワクチンが望ましいのかが不明のままであるため、研究者と親の疑問が解けない。

小児は新型コロナで重症化するリスクが最も低い年代層とはいえ、まったく心配のない感染症とは言えない。

パンデミックの最初からこれまでに4歳以下の440名が米国で新型コロナにより死亡し、数千名が入院治療を必要としていた。

今年新たな変異株が子どもたちに流行している。デルタ変異株流行時の5倍以上の小児が入院治療を受けている。

この数字は少なく見えるかもしれないが、スタンフォード大学の小児感染症専門医イボンヌ・マルドナルド氏は、原因が何であっても子どもたちが命を落とすようなことはできる限り防ぐ必要があると語る。

## どちらが良いか

CDCがこれら2種のワクチンを認可したなら、親はどちらが安全で有効なのかを知りたいだろう。

二つのワクチンの大きな違いは接種回数と接種間隔である。

モデルナワクチンは大人の4分の1の量を1か月空けて2回接種する。

ファイザーワクチンは、大人の10分の1の量を1回目接種の3週間後に2回目、その8週間後に3回目を接種するとされている。

FDAは安全性を最も重視するが、諮問委員会は21対ゼロで承認に賛成という結論を出した。

副反応の多くは注射部位の疼痛、倦怠感など軽症で、短期間に消失するという。

### ファイザーワクチントリアル抜粋

年齢層	6か月～23か月	2才～5歳
ワクチン接種人数	386名（プラセボ184名）	606名（プラセボ280名）
有症状感染低下率	75.6%（-369.1～99.6%）	82.4%（-7.6～98.3%）
3回目接種後の発熱率	6.8%（プラセボ5.9%）	5.1%（プラセボ4.2%）

### モデルナワクチントリア抜粋

年齢層	6か月～23か月	2才～5歳
ワクチン接種人数	1762名（プラセボ593名）	3040名（プラセボ1008名）
有症状感染低下率	50.6%（21.4～68.6%）	36.8%（12.5～54%）
2回目接種後の発熱率	14.6%（プラセボ8.4%）	16%（プラセボ4.5%）

モデルナ社は、ワクチン接種による重篤な副反応は発生したものの、発生件数は稀であると述べた。ワクチン接種後高熱が出現し、痙攣が起きたという。ファイザー社は、一人が接種後発熱とふくらはぎの痛みを訴えたと報告している。

ワシントン大学医学部小児感染症専門家アンドリュー・ジャノウスキー氏は「この熱性けいれんと思われる一例以外に憂慮される副反応は発生しなかった。これは極めて安堵する結果だ」と述べた。

二つのワクチンの感染防止効果の違いを比較することは若干難しい。

規制当局は、ワクチンメーカーに対して、ワクチン接種が幼児に対しても10代の若者と同じレベルの抗体レベル増加をもたらすかどうかというimmunobridging（中和抗体価・抗体反応率などの免疫原性データからワクチンの有効性を推測する方法）という手法で、有効性を証明することを認めている。これによってトライアル完了までの期間を短縮することができる。

しかし、ワクチンメーカーは有効性データを何とかひねり出している。

モデルナトライアルでは5476名中265名の新型コロナ感染者が観察されている。幼児の感染低下率は50%だが、2～5歳の小児では40%以下となっていた。

ファイザーワクチンはそれよりも有効率が高く、6か月から4歳の小児での有効率はおよそ80%となっていた。

ただし、この数字はプラセボ群で7名、実薬群で3名という極めて少数の感染者から算定されていることに留意すべきである。

FDAのワクチン製品審査副主任ドラム・フィンク氏は、市民委員会で、両者の有効率の数字が初期段階で不正確と見ざるを得ないと発言している。

## 懸念は残る

幼少児に対する新型コロナワクチン接種のベネフィットがリスクを上回ることは広く委員会の賛同を得ているが、懸念は尽きない。

フィラデルフィア小児病院感染症ワクチン専門家パウル・オフィット氏は、ファイザーワクチン2回接種によるオミクロン株感染防止効果が低いことに懸念を持っている。

彼は諮問委員会後本誌にこう語った：「効果があるという証拠がない。他の年齢層では、両ワクチンとも同様の感染防止効果を持っていることが示されているが、年少児では、両ワクチンの効果に関するデータが乖離している」

ファイザーワクチン2回接種では、年少児に十分な免疫ができないとすれば、これらの子どもたちが感染に弱いままの期間がいたずらに長くなる。この年齢層の子どもたちに3回接種することもまた、ワクチン接種資源に大きな負荷をかけることになる。

「2回接種を完了するだけでも大変なのに、3回接種となれば、受ける子供は少なくなる恐れがある。すでに大人では、ファイザーワクチンの3回目接種を受けない人々が多いことが分かっている」とアーカンソー大学の生物統計学専門家で諮問委員会の委員でもあるジャネット・リー氏は語った。

ボストンのダナ・ファーバー研究所がん免疫専門家ウェイン・マラスコ氏は、両方のワクチンについて別な懸念を抱いている。

彼は、最初に感染したウイルス株でもたらされた免疫が、その後感染したウイルスの免疫を左右するという「免疫刷り込み現象」の問題を指摘した。

これは大人も子どもも同じ問題を引き起こす。年少の子どもたちが、初期の新型コロナウイルスに対応して開発されたワクチンを接種された場合、オミクロン株のような大きく変異した新型コロナウイルスに対して十分な免疫を発揮できないのではないかという懸念である。

今月Science誌に発表された論文[1]によれば、3回ワクチンを受けたヘルスケアワーカーがオミクロン株に感染した場合、T細胞とB細胞が作り出す抗体は、オミクロン以前に流行した変異株に対する抗体に限られるという。

ジョンズホプキンス大学の免疫学者アンディ・ペコシュ氏は「それでも、感染により免疫を獲得するよりも、ワクチンを受けてワクチン免疫を獲得する方がずっと望ましい」と語っている。

極めて待ち遠しいが

今回のFDAの決定は、5歳以上の小児に対するワクチン接種認可から、何回かの延期を経て7か月以上経ったのちに行われた。この遅れに対して、子どもたちの親から（早く認可してほしいという）切実な声が上がっていた。

委員会にはそれを反映したパブリックコメントが寄せられている。

「FDA内部の検討過程は知る立場にないが、モデルナワクチンを5歳未満の小児に接種したトライアルのレビューの結論の出るのが、他の年齢層の場合よりも時間がかかった理由を公表していないことを見ると、FDAは年少児にワクチン接種を行なう必要性をあまり認識していないのではないかと思ってしまう」と、グローバルヘルス分野で活動し、5歳未満の二人の子を持つ親であるローレン・ダニントン氏は語った。

サンフランシスコの保健政策機構が5月に発表した論文によれば、マイノリティの親がワクチン接種について、多くが「消極的」意向を示している。

子どもに対するワクチン接種意向調査によれば、親の18%は「すぐに受けさせる」、38%は「しばらく様子を見る」、27%は「受けさせる気がない」と回答していた。

もし接種が義務化された場合受けさせると答えた親は11%に留まった。これは適切な情報が不足している結果と考えられる。

ほぼ半数の親が、年少の子どもたちに対するワクチン接種の効果と安全性について十分な情報を受け取っていないと回答している事からも情報不足があると考えられる。

接種率向上が望めないという現状を踏まえると、ワクチン接種がコロナパンデミックを防ぐ有効な対策にはなりそうもないという事になる。

しかし、自分の子どもたちにワクチンを受けさせると決めた場合、とりわけ、子どもたちの感染を防ぐために子どもをほとんどの社会的コンタクト（登校停止、外出停止など）から遠ざけてきた家族にとっては、大きなメリットがもたらされるだろう。

子どもたちにワクチンを接種することで、自己隔離リスクが減り、登校可能日数が増えるからである。

FDAはワクチンの緊急使用を認可した。次はCDCがどのように具体化するかが問題である。

CDCの諮問委員会は数日以内に勧告を発表する予定である。CDC代表のロシェル・ワレンスキー氏はオーケーを出すに違いない。オフィット氏はそうなるとしても、二つのワクチンのうちどちらかを優先的に推奨する可能性があると考えている。

承認されたとしても、年少児に対するワクチン接種は早くても6月21日になるだろうとホワイトハウスの高官は語っている。すでにアルゼンチン、バーレーン、中国、キューバ、ベネズエラは5歳以下の年少児に接種を行なっている。米国はそれに次ぐ国となろう。これら以外の国々についてどうなるか、まだ不明である。