

原著

5～11 歳児を対象としたオミクロン株に対する BNT162b2 ワクチン 3 回接種の COVID-19 発症予防効果

寺尾 隆太¹⁾ 角谷 不二雄¹⁾ 大久保 仁史¹⁾
藤保 洋明¹⁾ 印 鑰 史衛¹⁾ 杵 渕 貴洋²⁾

要旨 2022 年 7 月頃、わが国における重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2 型 (SARS-CoV-2) の流行がオミクロン株の BA.2 系統から BA.5 系統に変化した。わが国でこの時期の小児に対するワクチンの有効性を検証した報告は乏しい。われわれは富良野市において、BA.5 系統流行時期の起源株の BNT162b2 ワクチン 3 回目接種によるコロナウイルス感染症 2019 (COVID-19) 発症予防効果を、未罹患の 5～11 歳児 299 例を対象に推定し、以前に報告した 2 回接種と比較した。2022 年 10 月から 12 月までに 3 回目の BNT162b2 ワクチンを接種した児と、同時期に BNT162b2 ワクチン未接種でインフルエンザワクチンなど他のワクチンを接種した児との間で、接種後 180 日までの COVID-19 発症日数を比較した。全体の補正後ハザード比は 0.40 (0.25～0.63) と有意差を認めた。年齢別では 5～6 歳で 0.36 (0.14～0.91)、7～8 歳で 0.22 (0.11～0.46) と有意差を認めたが、9～11 歳では 0.44 (0.19～1.04) と有意差を認めなかった。これらは 2 回接種よりも高い効果を示したと考えられた。

はじめに

重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2 型 (SARS-CoV-2) の新規変異株は、過去の感染やワクチンによって得られた免疫を回避する傾向があり、ウイルスの感染・伝播性が増加する¹⁾。SARS-CoV-2 に対する起源株のコンナミティ筋注 (BNT 162b2 ワクチン: ファイザー社、東京) は、SARS-CoV-2 起源株のスパイク蛋白質をコードする mRNA を含む 1 価ワクチンである。われわれは、2022 年第 12～27 週 (オミクロン株 BA.1 系統、BA.2 系統流行時期) に 5～11 歳児に対する BNT 162b2 ワクチン 1 回または 2 回接種の有効性を検

討した。ワクチン接種とコロナウイルス感染症 2019 (COVID-19) 発症予防効果は有意な関連を認めたが、時間経過とともに低下した²⁾。

その後、わが国では 2022 年 7 月頃に BA.2 系統から BA.5 系統へ流行が変化した³⁾。われわれは 2022 年第 40～51 週 (BA.5 系統流行時期) から BNT162b2 ワクチンの 3 回目接種を実施している。この時点では、わが国の小児に対するワクチン 3 回接種について、COVID-19 発症予防効果の有効性の検討は限られている。また、われわれの以前の検討時とは、流行系統の変化によって COVID-19 発症予防効果の有効性が異なっている可能性がある。今回は、5～11 歳児を対象とした BNT162b2

Key words : オミクロン株, コロナウイルス感染症 2019, BNT162b2 ワクチン, 小児, 効果

1) 北海道社会事業協会富良野病院小児科 2) 同 臨床検査科

連絡先: 寺尾隆太 〒076-8765 富良野市住吉町 1-30 北海道社会事業協会富良野病院小児科

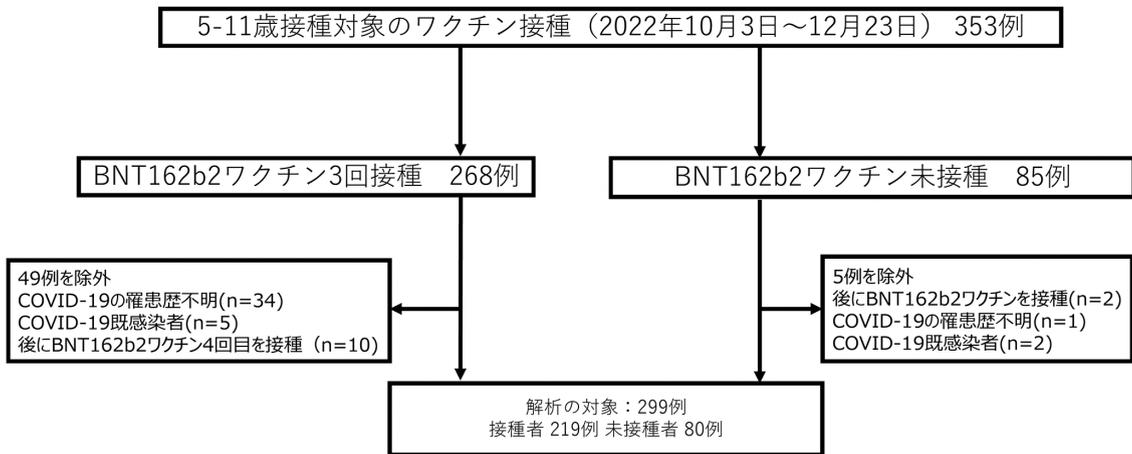


図1 研究参加者の選択

当院で調査期間中に3回目のBNT162b2ワクチンを接種した児と、BNT162b2ワクチン未接種で同時期にインフルエンザワクチンなど、他のワクチンを接種した5~11歳接種対象者353例中299例を解析の対象とした。富良野市5~11歳接種対象者計981例に占める解析対象者の割合は30.5%であった。

ワクチン3回接種に対する180日以内のCOVID-19発症予防効果について、富良野市において推定し、2回接種と比較した。

I. 方法

研究デザインは前向きコホート研究とした。対象は2022年第40~51週(10月3日~12月23日)に北海道社会事業協会富良野病院(当院)で予防接種を受けた富良野市在住の5~11歳児。接種者は調査期間中にBNT162b2ワクチンの3回目を接種した者とした。一方、未接種者は同じ期間にインフルエンザワクチン、日本脳炎ワクチンなど他のワクチンを接種し、かつBNT162b2ワクチン接種歴のない者とした。未接種者のうち、後にBNT162b2ワクチンを接種した者、接種者のうち、後にBNT162b2ワクチンの4回目を接種した者は除外した。全体で、接種後に医療機関の受診がなく、後述のアンケート未回答のためCOVID-19の罹患歴が不明だった者、COVID-19既感染者も除外した(図1)。なお、当院は富良野市で唯一の5~11歳児に対するBNT162b2ワクチン接種医療機関である。また、富良野市を含む富良野二次医療圏において当院は唯一の小児科医療機関であり、COVID-19罹患が疑われた小児は大部分が当

院を受診するため、実際の臨床現場に即したデータを長期間にわたり得ることが可能である。

解析データには、当院電子カルテから年齢、性別、ワクチン接種日、接種回数、SARS-CoV-2検査日、検査方法、検査結果、気管支喘息や肥満などの既往歴を用いた。電子カルテのみではCOVID-19の罹患歴が不明な場合、2023年5月に郵送したアンケートで保護者からCOVID-19罹患歴、COVID-19罹患時の検査内容、BNT162b2ワクチン接種歴を得た。

当院でのSARS-CoV-2 PCR検査は、全自動PCR検査であるFilm Array[®]呼吸器パネル2.1(バイオメリュー・ジャパン社、東京)またはXpert[®]Xpress SARS-CoV2「セフィエド」(ベックマン・コールター社、東京)のいずれかを使用した。そのほか、抗原迅速検査としてルミパルスプレストSARS-CoV-2 Ag(富士レジオ社、東京)を使用した。また、自宅でのSARS-CoV-2抗原検査は、その結果を採用した。

アウトカムは接種後180日以内のCOVID-19発症とした。有効性の評価については、まず接種後30日、60日、90日、180日まで、それぞれのKaplan-Meier曲線で接種者と未接種者の比較を行い、Log-rank検定を用いて両者間に有意差があるかを確認

表 対象者の臨床的背景

	接種者	未接種者	p 値
例数 (%)	219 (73.2)	80 (26.8)	
男児 / 女児	119/100	39/41	0.433
年齢中央値 (四分位範囲)	9 (7~10)	6 (6~8)	<0.001
年齢各歳別			
5 歳	14	20	<0.001
6 歳	16	22	<0.001
7 歳	30	10	0.850
8 歳	40	10	0.294
9 歳	44	10	0.174
10 歳	32	3	0.008
11 歳	43	5	0.004
未罹患期間中央値 (四分位範囲)	180 (95~180)	122 (31~180)	<0.001
既往歴 (%)	20 (9.1)	10 (3.2)	0.390
COVID-19 診断	52	39	<0.001
診断時の検査 PCR 法	22	24	0.091
院内抗原定量検査	5	5	0.739
自宅抗原定性検査	23	10	0.081
みなし陽性	2	0	0.505

した。次に接種後の日数を考慮するため、Cox 比例ハザード解析を用いてハザード比および両者間の有意差があるかを確認した。従属変数を COVID-19 発症結果とし、BNT162b2 ワクチン 3 回接種歴を独立変数とした。年齢、性別、既往歴を独立変数に加え補正した。サブグループ解析として、接種時の年齢を 5~6 歳、7~8 歳、9~11 歳の 3 群に分けて実施し、性別、既往歴を独立変数に加え補正した。値の範囲は 95% 信頼区間 (confidence interval: CI) または四分位範囲 (interquartile range: IQR) としてハザード比を算出した。有意水準は 5% とし、カテゴリ変数と連続変数の比較には Fisher の正確検定と Mann-Whitney U 検定を用いた。統計解析は R version 2-13-0 (The R Foundation 社, Indianapolis, IN, USA) のユーザーインターフェースである EZR (<http://www.jichi.ac.jp/saitama-sct/SaitamaHP.files/statmed.html>) を用いて実施した。

本研究は当院倫理委員会で承認された (研究課題名: カルテ記録および郵送アンケートによる小児新型コロナウイルスワクチン効果の検証 承認番号: 23-01)。郵送アンケートでは保護者からの承諾を得たほか、電子カルテからのデータ取得については、COVID-19 流行時の有症者の SARS-CoV-2 PCR 検

査の実施は標準的な医療行為であり、匿名性が保たれた後方視的検討であるため、保護者の承諾は免除された。なお、研究の目的・対象・方法についての情報、さらに拒否の機会を保证する旨の提示を、2023 年 10 月 30 日から当院ホームページおよび小児科外来のポスターに公開した。

II. 結 果

5~11 歳児の BNT162b2 ワクチン 3 回接種対象者は、富良野市全体で 981 例、うち当院で実際に接種した者は 353 例であった (電子カルテのみ 96 例、郵送アンケート 257 例)。未接種者が後に BNT162b2 ワクチンを接種した 2 例、接種者が後に BNT162b2 ワクチン 4 回目を接種した 10 例、接種後の受診がなく、アンケート未回答のため接種後の COVID-19 罹患歴が不明である 35 例、COVID-19 にすでに感染したことがある 7 例の計 54 例を除外した。最終的に 299 例を解析の対象とした。解析対象者の割合は、富良野市における全接種対象者の 30.5% であった。

解析対象者の臨床的背景を表に示す。全体で COVID-19 と診断された者は 91 例、全体に占める割合は 30.4% であった。全例が軽症例であった。接種者 229 例と未接種者 80 例の比較では、年齢中

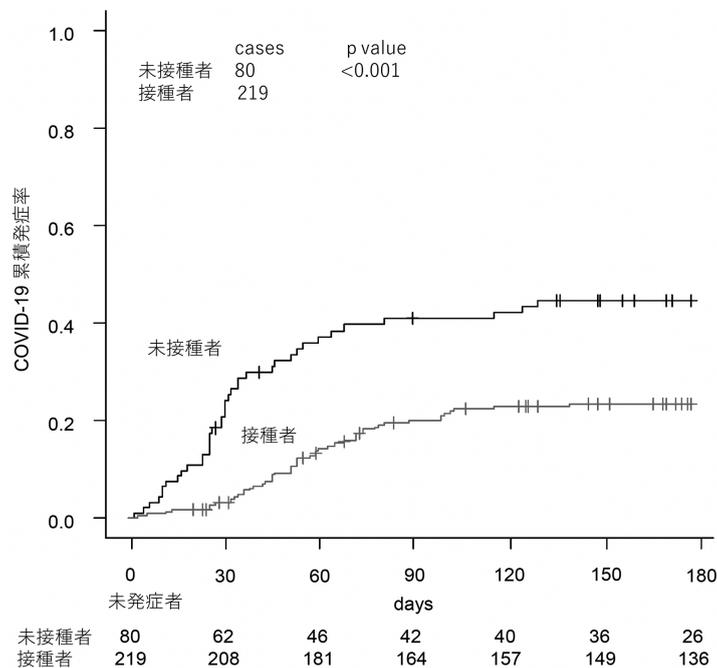


図2 BNT162b2ワクチン3回接種者および未接種者におけるCOVID-19の累積発症率

Kaplan-Meier法を用いたCOVID-19の累積発症率の経時的变化を示す。Log-rank検定では接種後30日、60日、90日、180日でいずれも $p < 0.001$ の有意差を認めた。Complementary log-log plotでは明らかに比例ハザード性を認めた。

中央値、年齢各歳別の一部および未罹患期間、COVID-19診断に有意差を認めた。性別、既往歴（気管支喘息、先天性心疾患、染色体異常、脳性麻痺、ネフローゼ症候群）およびCOVID-19診断時の検査法には有意差を認めなかった。

Kaplan-Meier法を用いたCOVID-19の累積発症率の経時的变化を図2に示す。Log-rank検定では接種後30日、60日、90日、180日でいずれも $p < 0.001$ の有意差を認めた。Complementary log-log plotでは明らかに比例ハザード性を認めた。CoX比例ハザード解析を用いたそれぞれの接種後日数のハザード比を図3に示す。ワクチン接種のほかに性別、年齢、基礎疾患を独立変数に加えて補正した。全体の補正後ハザード比は接種後30日では0.12 (0.05~0.31)、60日では0.29 (0.17~0.49)、90日では0.39 (0.24~0.64)、そして180日では0.40 (0.25~0.63)といずれも有意差を認めた。補正後ハザード比の差は接種後90日まで小さ

くなっていったが、以後180日までは変わらなかった。サブ解析では、5~6歳、7~8歳の補正後ハザード比はそれぞれ0.36 (0.14~0.91)、0.22 (0.11~0.46)と有意差を認めたが、9~11歳の補正後ハザード比は0.44 (0.19~1.04)と、有意差を認めなかった。

III. 考 察

今回われわれは、富良野市において5~11歳接種対象者のBNT162b2ワクチン3回接種に対するCOVID-19発症予防効果を検証した。札幌市では追跡開始当初の2022年第40週に、BA.5系統から派生したBA.5.2系統が約50%、BA.5.2.1系統が約40%の割合で存在していた。その後はBA.2系統から派生したBA.2.75系統などが検出されたが、2023年1月頃からBJ.1系統とBM.1.1.1系統の組換え体であるXBB系統が検出され始めた。2023年14週にはXBB.1.5系統の割合が増加し、追跡開始

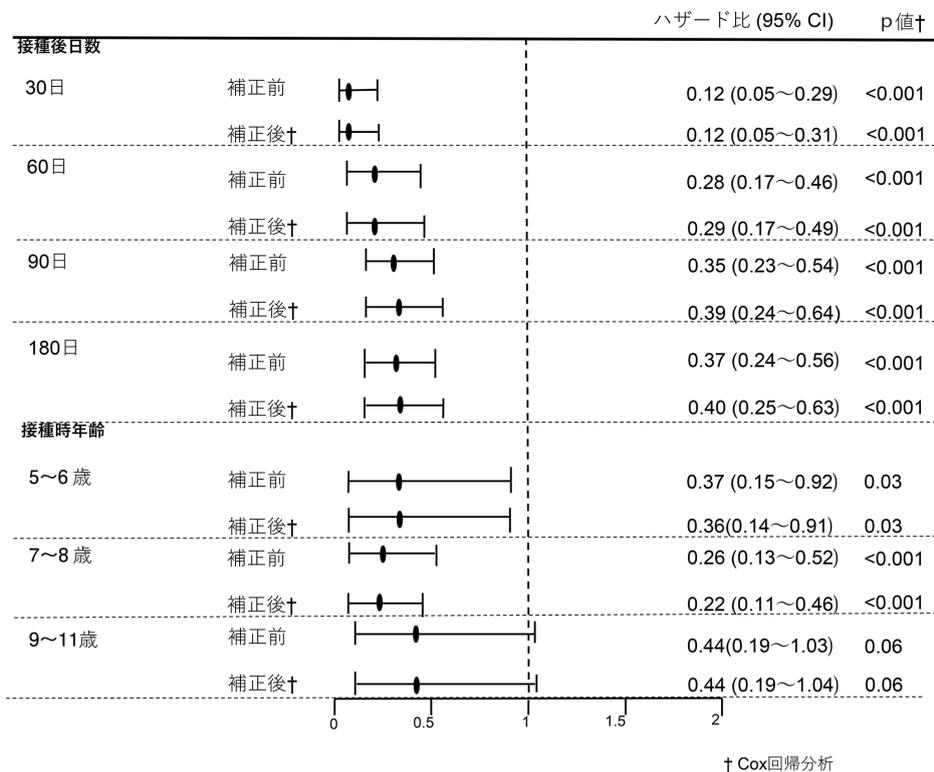


図3 BNT162b2 3 回接種者における症候性 COVID-19 の有効性

CoX 比例ハザード解析を用いたそれぞれの接種後日数のハザード比を示す。補正後ハザード比の差は接種後 90 日まで小さくなっていったが、以後 180 日までは変わらなかった。サブ解析では 7~8 歳の補正後ハザード比が最も小さく、次いで 5~6 歳、9~11 歳の順であった。

から約 180 日が経過した 2023 年第 26 週には XBB.1. 16 系統が多く検出された^{4,5)}。札幌市から約 90 km 離れている富良野市でも同様の流行と考えられた。

当院における 11 歳未満の SARS-CoV-2 陽性数/陽性率は、2021 年は 6 例 (2.9%) であったが、2022 年は第 35 週時点でオミクロン株の流行に伴い、665 例 (35.4%) と増加および上昇傾向となった。調査開始時点の第 40~51 週では 362 例 (51.2%) とさらに陽性率が上昇した。BA.5 系統の流行に伴い小児 COVID-19 の発症率が上昇し、以前の研究で実施されていた Test-negative design ではオッズ比と相対リスク比に乖離を認めると考えた。そのため、前向きコホート研究および Cox 比例ハザード解析を行った。個々の症例の追跡性が高い富良野市の特殊性に加え、一定数 SARS-

CoV-2 にナイーブな小児が依然として存在していたこと、本格的な SARS-CoV-2 の流行時期に前方視的に COVID-19 発症予防の有効性を検討できた可能性がある。

オミクロン株 (B.1.1.529, BA 系統) はデルタ株と比較して、治療用抗体製剤やワクチンの 2 回接種によって誘導された中和抗体に対して抵抗性があることが知られている⁶⁾。また、BA.4, BA.5 系統は BA.1, BA.2 系統と比較して中和抗体に対して抵抗性があることが知られている⁷⁾。われわれの研究²⁾では、2022 年 3~7 月の BA.1, BA.2 系統流行時に 5~11 歳に対して BNT162b2 ワクチン 2 回接種を行った。未接種者と比較した接種後 16 週以内の vaccine effectiveness (VE) は 5~11 歳児全体で 66% と、発症予防に有効であった。接種開始から 1~9 週後の VE は 73% であったが、

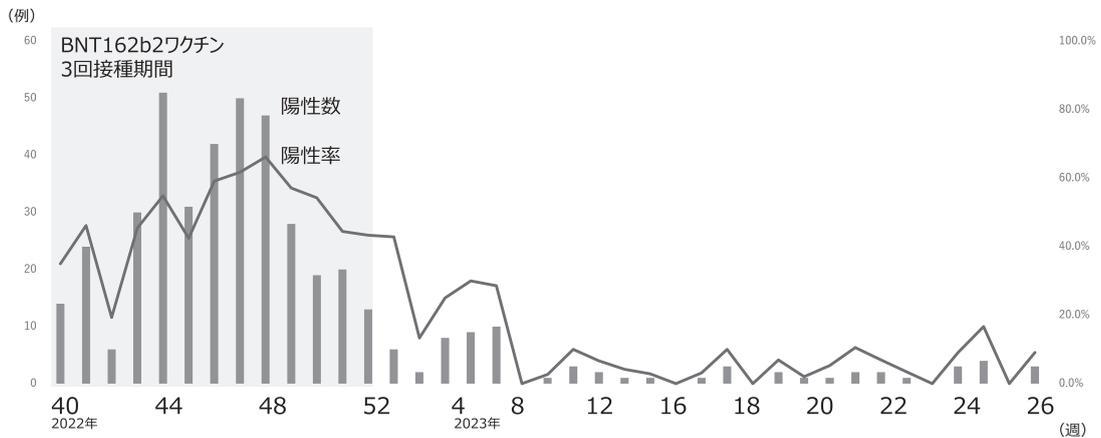


図4 BNT162b2 ワクチン 3 回目接種開始後の当院における 5～11 歳 SARS-CoV-2 抗原定量検査陽性数, 陽性率

10～16 週後には 56% と低下していた。年齢別の VE では 7～8 歳, 9～11 歳でそれぞれ 85%, 79% で有意な関連を認めたが, 5～6 歳では 15% と有意な関連を認めなかった。

3 回目接種に関しては, 米国で 2022 年 7 月の BA.5 系統流行時に行われた研究で, 起源株の BNT 162b2 ワクチン 2 回目接種と比較し, 3 回目接種の有効性は 1 か月後で 24.4%, 2 か月後で 23.1% であった⁸⁾。しかし, 海外あるいはわが国においても 3 回目接種の優位性を示す報告もみられる。米国における 2021 年 12 月のオミクロン株に対する mRNA-1273 ワクチンを接種した 18 歳以上の感染予防効果は, 2 回目接種 14～90 日経過後で VE が 44.0% であったが, その後経時的に低下した。一方, 3 回目接種は 14～60 日経過後で 71.6%, 61 日経過後以降で 47.4% であった⁹⁾。わが国で 2022 年 7 月の BA.5 流行時に SARS-CoV-2 ワクチンを接種した 16 歳以上の発症予防効果は, 2 回目接種後 5 か月以降で VE が 35% であったのに対し, 3 回目接種では接種後 14 日～3 か月で 65%, 3 か月以降で 54% であった¹⁰⁾。発症予防効果の持続性についても, 北米では 2022 年 7～9 月の BA.4, BA.5 系統の流行時に 5～11 歳への BNT162b2 ワクチンについて, 未接種者と比較した場合の発症予防効果は, 2 回目接種では接種後 3 か月以内の VE は 50% であったが, それ以上では有意差を認めなかった。一方, 3 回目接種後では, 接種後 3 か月以内, 3～5 か月の VE

はそれぞれ 57%, 48% と, 3 か月以上でも保たれていた¹¹⁾。

本研究では, BA.5 系統流行時の症候性感染に対する BNT162b2 ワクチン 3 回目接種の, 未接種者に対する接種後 90 日後について, COVID-19 発症の補正後ハザード比は 0.39 (0.24～0.64) であり, 180 日後までは変わらなかった。当院を受診した 5～11 歳の患者に対して実施した SARS-CoV-2 抗原定量検査の陽性数と陽性率を図 4 に示す。BNT 162b2 ワクチン 3 回目接種が開始となった 2022 年第 40 週から約 60 日が経過した第 48 週には, 陽性数 47 例, 陽性率 66.2% とピークを迎えた。その後は陽性数, 陽性率ともに減少・低下傾向となり, 約 90 日が経過した 2023 年第 2 週には陽性数 2 例, 陽性率 13.3% であった。約 180 日が経過した第 14 週まで陽性数の再増加, 陽性率の再上昇を認めなかった。BNT162b2 ワクチン 3 回目接種 90～180 日後にかけて COVID-19 発症の補正後ハザード比に変化がなかったのは, 当地域における COVID-19 の流行規模と関連する可能性がある。

COVID-19 発症の有効性については, BA.1, BA.2 系統流行時およびワクチン 2 回目接種に引き続き, BA.5 系統流行時およびワクチン 3 回目接種でも保たれていると考えられる。また, われわれの 2 回目接種における検討²⁾と比較して, 5～6 歳で有意な効果を認めたほか, 全体の有効性の数値も解析方法は異なるものの高くなっている。これは 2

回接種に対する3回接種の優位性を示すと考えられる。

COVID-19の基本再生産数は、ワクチン接種率の増加とともに減少することが知られている¹²⁾。わが国における5~11歳のBNT162b2ワクチン3回接種完了率は、2024年4月1日時点で7.7%となっている¹³⁾。米国における2022年7月のBA.5系統流行時のBNT162b2ワクチン3回接種率は5.3%であった⁸⁾。また、北米における2022年7~9月のBA.4, BA.5系統流行時の5~11歳へのBNT162b2ワクチン3回接種率は3.1%であった¹¹⁾。一方、富良野市における5~11歳のBNT162b2ワクチン3回接種完了率は、2024年3月31日時点で31.1%と高水準となっている¹⁴⁾。富良野市におけるBNT162b2ワクチン3回接種率の上昇によって、過去の研究よりも高いCOVID-19発症予防効果を得ることができた可能性がある。

BNT162b2ワクチンの効果について、年齢による有効性の違いは研究によって異なる。イスラエルでは10~11歳よりも5~6歳で有効性が高まるとされ、体格差による相対的なmRNAの増加が指摘されている¹⁵⁾。一方、われわれの2回接種における研究では、5~6歳でBNT162b2ワクチンの接種率が7歳以上に比べて低かったこともあり、同年齢層でVEが最も低くなっていた²⁾。本研究における年齢別のハザード比は7~8歳で0.22(0.11~0.46)と最も低く、次いで5~6歳で0.36(0.14~0.91)、9~11歳で0.44(0.19~1.04)であった。7~8歳で最も有効となる理由については先述した要素もあり、今後の症例の更なる蓄積が待たれる。

現在、起源株のBNT162b2ワクチン3回接種の2回接種に対するCOVID-19発症予防の優位性はこれまでの研究によって確立しつつある^{9~11)}。ただし、わが国における小児のワクチン3回接種を対象とした研究は限られている。本研究は、同じ施設でワクチン2回接種と3回接種を5~11歳児を対象に比較することができたため、わが国の5~11歳児を対象として、3回接種の2回接種に対する優位性を示すことができたと考えられる。

本研究は、BNT162b2ワクチン接種後180日を超えてCOVID-19発症予防の有効性を検討するこ

とができなかった。ただし、接種後90~180日までは有効性は変わらなかったため、180日以降に有効性の減弱する時期が存在すると考えられる。また、全例が軽症例であったため、COVID-19重症化予防の有効性を検討することができなかった。そのほか、本研究ではいくつかの限界がある。第一に、1自治体1施設による少数の検討のため、一般化には限界があり、広い施設での他施設・多人数の検討が必要である。第二に、マスクの着用率や感染リスクとなる行動といった未測定の交絡因子が存在している。第三に、データ取得の一部には保護者への郵送アンケートを使用したため、思い出しバイアスによる影響は否定できない。第四に、COVID-19診断の一部に自宅でのSARS-CoV-2抗原結果を採用しており、医療機関でのCOVID-19診断を実施できなかった例が混在している。第五に、対象の一部にほとんど当院の受診歴がない者がおり、軽症例の見落としにつながった可能性がある。第六に、富良野市におけるオミクロン株亜系統の流行状況の変化は不明であった。

結 論

起源株のBNT162b2ワクチン3回目接種は、オミクロン株BA.5系統流行時のわが国においても5~11歳児に対するCOVID-19発症防止の有効性を示した。以前に報告した2回接種と比較し、より高い効果を示したと考えられた。

利益相反: 日本小児感染症学会の定める利益相反に関する開示事項はありません。

本論文の要旨は、第55回日本小児感染症学会学術集会(2023年11月、名古屋)で報告した。

文 献

- 1) Cele S, Gazy I, Jackson L, et al: Escape of SARS-CoV-2 501Y.V2 from neutralization by convalescent plasma. *Nature* 593: 142-146, 2021
- 2) 角谷不二雄, 小野田ひかる, 大久保仁史, 他: 5~11歳児BNT162b2ワクチンの対オミクロン株発症防止効果. *日本小児科学会雑誌* 127: 1513-

- 1521, 2023
- 3) 国立感染症研究所：“感染・伝播性の増加や抗原性の変化が懸念される新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）の変異株について（第25報）”。
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2551-cepr/11794-sars-cov-2-25.html>（参照 2024/10/4）。
 - 4) 大西麻実, 島崎梨絵, 尾口裕介, 他：2022年度札幌市における新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）変異株の流行状況。札幌市衛生研究所年報 50：44-51, 2023
 - 5) 大西麻実, 島崎梨絵, 尾口裕介, 他：2023年度札幌市における新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）の流行状況。札幌市衛生研究所年報 51：44-51, 2024
 - 6) Meng B, Abdullahi A, Ferreira IATM, et al：Altered TMPRSS2 usage by SARS-CoV-2 Omicron impacts infectivity and fusogenicity. *Nature* 603：706-714, 2022
 - 7) Hachmann NP, Miller J, Collier ARY, et al：Neutralization escape by SARS-CoV-2 omicron subvariants BA.2.12.1, BA.4, and BA.5. *N Engl J Med* 387：86-88, 2022
 - 8) Lin DY, Xu Y, Gu Y, et al：Effects of COVID-19 vaccination and previous SARS-CoV-2 infection on omicron infection and severe outcomes in children under 12 years of age in the USA：an observational cohort study. *Lancet Infect Dis* 23：1257-1265, 2023
 - 9) Tseng HF, Ackerson BK, Luo Y, et al：Effectiveness of mRNA-1273 against SARS-CoV-2 Omicron and Delta variants. *Nat Med* 28：1063-1071, 2022
 - 10) 国立感染症研究所：“新型コロナウイルスの有効性を検討した症例対照研究の暫定報告（第四報）：オミクロン株（BA.1/BA.2およびBA.5）流行期における有効性” <https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2484-idsc/11405-covid19-999.html>（参照 2024/10/4）。
 - 11) Khan FL, Nguyen JL, Singh TG, et al：Estimated BNT162b2 vaccine effectiveness against infection with Delta and omicron variants among US children 5 to 11 years of age. *JAMA Netw Open* 5：e2246915, 2022
 - 12) Huang C, Yang L, Pan J, et al：Correlation between vaccine coverage and the COVID-19 pandemic throughout the world: Based on real-world data. *J Med Virol* 94：2181-2187, 2022
 - 13) 厚生労働省：“新型コロナウイルスワクチン年齢階級別接種実績” https://www.mhlw.go.jp/content/nenrei_kaikyubetsu-vaccinationdata.pdf（参照 2024/10/4）。
 - 14) 富良野市：“新型コロナウイルスワクチン接種状況について” <https://www.city.furano.hokkaido.jp/life/docs/2021062400018.html>（参照 2024/7/9）。
 - 15) Cohen-Stavi CJ, Magen O, Barda N, et al：BNT 162b2 vaccine effectiveness against omicron in children 5 to 11 years of age. *N Engl J Med* 387：227-236, 2022

**Three doses of BNT162b2 vaccine against the SARS-CoV-2 Omicron subvariant
in preventing the onset of COVID-19 in children aged 5 to 11 years**

Ryuta TERAO¹⁾, Fujio KAKUYA¹⁾, Hitoshi OKUBO¹⁾,
Hiroaki FUJIIYASU¹⁾, Fumie INYAKU¹⁾, Takahiro KINEBUCHI²⁾

1) *Department of Pediatrics, Furano Kyokai Hospital, Furano, Japan*

2) *Department of Clinical Laboratory, Furano Kyokai Hospital, Furano, Japan*

Background: In July 2022, the Omicron subvariants of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV2) changed from BA.2 to BA.5 in Japan. How effective three doses of the BNT162b2 vaccine are in preventing BA.5 subvariants in children aged 5–11 years in Japan had not been explored. Therefore, the clinical data of children from Furano City, Japan, were analyzed prospectively in order to evaluate the effectiveness of three doses of original BNT162b2 vaccine in preventing coronavirus disease 2019 (COVID-19) and compare it with two doses of BNT152b2, as reported in a previous study by these authors.

Methods: Children aged 5–11 years, who had received the third dose of BNT162b2 vaccine (vaccinated) from October to December 2022, were included in this study together with those who had never received it, but instead took the influenza or Japanese encephalitis vaccine (unvaccinated). The outcome was defined as COVID-19 onset within 180 days of vaccination.

Results: A total of 299 children were included in this study. The overall adjusted hazard ratio (HR) was 0.40 (0.25–0.63), indicating a significant difference in the effectiveness of COVID-19 prevention. Significant differences were observed in each group of 5–6-year-olds and 7–8-year-olds [HR: 0.36 (0.14–0.91) and 0.22 (0.11–0.46), respectively].

Conclusion: Three doses of BNT162b2 vaccine showed statically significant effectiveness against the SARS-CoV-2 Omicron subvariant. Three doses were more effective than two in children aged 5 to 11 years In Japan.

Key words : COVID-19, epidemiology, pandemic, SARS-CoV-2, vaccine

(受付 : 2024 年 10 月 10 日, 受理 : 2025 年 3 月 23 日, 受付 No. 1088)

* * *