



第 55 回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会 予防接種基本方針部会	参考資料 3
2023(令和 5)年 9 月 8 日	

迅速な情報共有を目的とした資料であり、内容や見解は情勢の変化によって変わる可能性があります。
最新の情報をご確認ください。

新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)の変異株 EG.5.1 系統について

国立感染症研究所
2023 年 9 月 7 日時点

概要

- 2020 年以降、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の世界的流行は継続しているが、世界保健機関(WHO)は 2023 年 5 月 4 日に国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態(PHEIC)に該当しないことを宣言した。2023 年 8 月 25 日現在、SARS-CoV-2 の変異株は BA.2 系統と BA.5 系統の組換え体である XBB 系統が世界的に主流となっており、XBB.1.5 系統、XBB.1.9 系統、XBB.1.16 系統など、複数の XBB 系統の亜系統が報告されている。
- 2023 年 2 月に初めて報告された EG.5 系統は XBB.1.9.2 系統の亜系統である。EG.5 系統及びその亜系統は XBB.1.9 系統、XBB.1.16 系統などと同様 XBB.1.5 系統にみられない F456L 変異を有しているほか、EG.5.1 系統はこれに加えて L455F 変異を有しており、XBB.1.5 系統と比較して免疫を逃避する可能性が高くなることが示唆されている。
- 8 月 22 日までに GISAID に登録された EG.5 系統の 90%を EG.5.1 系統が占めている。EG.5.1 系統はアジアや欧米でこれまで主流となっている系統に対して感染者数増加の優位性を見せているが、重症度や感染性の上昇という知見はなく、世界的に 9 月以降の接種が計画されている XBB.1.5 系統対応新型コロナウイルスワクチンの有効性が低下するという報告もない。
- 世界的な検出割合の上昇を受け、WHO は 8 月 9 日に EG.5 系統を注目すべき変異株 (VOI: Variant of Interest)に、欧州疾病予防管理センター(ECDC)は 8 月 10 日に他の変異株と合わせて“XBB.1.5-like + F456L”の一群を VOI に指定した。

発生状況

- 2023年8月25日現在、新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)の変異株はBA.2系統とBA.5系統の組換え体であるXBB系統が世界的に主流となっており、XBB.1.5系統、XBB.1.9系統、XBB.1.16系統など、複数のXBB系統の亜系統がみられている(WHO, 2023a)。
- XBB.1.9.2系統の亜系統であるEG.5系統は2023年2月に初めて報告され、さらにその中でQ52H変異を有するものとして、2023年3月にEG.5.1系統が初めて報告された(GISAID, 2023)。8月29日までに、59の国と地域からGISAIDにEG.5系統及びその亜系統(以下EG.5系統)が18,274件登録され(covSPECTRUM, 2023)、登録された全検体に占める割合は、第27週(7月3日~9日)に12.8%であったものが、第31週(7月31日~8月6日)には23.8%に上昇している(WHO, 2023a)。
GISAIDに登録されたEG.5系統のうちEG.5.1系統及びその亜系統(以下EG.5.1系統)が92.8%(16,967件)を占めている。EG.5.1系統は55の国と地域から登録されており、中国、米国、日本、韓国、カナダ等のアジアと北米から多く登録されているほか、欧州でも登録数が増加しており、各国において感染者数増加の優位性がみられている(covSPECTRUM, 2023)。一方で、これらの国におけるSARS-CoV-2感染者数、重症者数、死亡者数の推移は国によって異なり、EG.5.1系統の割合の上昇は感染者数や重症者数の増加には直結していない(UKHSA, 2023b, China CDC, 2023, CDC, 2023, Government of Canada, 2023, ECDC, 2023)。ただし、中国は感染者数などの公表が月1回であり、米国は感染者数の報告が終了するなど、各国におけるサーベイランスやその報告状況が異なることに注意が必要である。
- 日本国内においては、2023年3月に初めてGISAIDに登録されて以降、8月29日までに1,943件のEG.5系統が登録され、うち96.0%(1,865件)がEG.5.1系統であった(covSPECTRUM, 2023)。民間検査会社の検体に基づくゲノムサーベイランスでは、第32週(8月7日~8月13日)に検出された検体のうち29%をEG.5.1系統が占め、今後その割合が上昇すると推定されている(国立感染症研究所, 2023a, 国立感染症研究所, 2023b)。
- 現時点で、EG.5系統の重症度への影響、感染性、治療薬への影響などの臨床的、疫学的な知見は得られていないことから、今後の国内外での検出状況、感染者数、重症者数の推移を注視する必要がある。

ウイルス学的知見

EG.5.1 系統は、EG.5 系統が有している F456L 変異に加えて、Q52H 変異、F456L 変異と隣接したアミノ酸変異である L455F 変異を有している。

F456L 変異については、F456L 変異を有する XBB.1.5 系統のシュードウイルスを用いた *in vitro* の報告で、XBB.1.5 系統に対する中和抗体による免疫から逃避する可能性が指摘されている(Yisimayi A. et al., 2023)。ただし、査読前のプレプリント論文であることに注意が必要である。

また、XBB.1.5 系統に L455F 変異や F456L 変異が加わることで中和抗体からの免疫を逃避する可能性が高くなるほか、これら 2 つの変異が併存することでアンギオテンシン変換酵素 2(ACE2)への結合能が上昇することを示唆する専門家もいる(Jian F. et al., 2023, 2023)。シュードウイルスを用いた *in vitro* での報告では、EG.5.1 系統の免疫逃避が起こる可能性は XBB1.5 系統や XBB.1.9.2 系統、XBB.1.16 系統と同等であり、EG.5.1 系統の感染者増加の優位性には、ウイルスの性質だけではなく、複数の要因が関与しているとの報告(Kaku Y. et al., 2023)、XBB 系統および BQ 系統の中和抗体による免疫から逃避する可能性が XBB.1.16 系統よりわずかに高いとする報告(Wang Q. et al., 2023)や、新型コロナウイルスワクチン接種後のブレイクスルー感染による中和抗体による免疫から逃避する可能性が XBB.1.9.2 系統よりわずかに高いとする報告(Uraki R. et al., 2023)があり、一定した見解は得られていない。ただし、いずれも査読前のプレプリント論文であることに注意が必要である。

新型コロナウイルスワクチンに関する知見

現在日本や諸外国において、秋以降に接種が実施される新型コロナウイルスに対するワクチンとして XBB.1.5 系統対応 1 価ワクチンが準備されている(厚生労働省, 2023)。XBB.1.5 系統対応1価ワクチンを生産、販売しているファイザー社、モデルナ社はいずれも現在準備中のワクチンにおいて、EG.5 系統に対する中和活性を確認したとの報道発表を行った (Reuters, 2023、Moderna. 2023)。XBB.1.5 系統対応 1 価ワクチンによる中和抗体は、EG.5.1 に対しても XBB.1.5 と同程度に効果があることも確認されている(Chalkias, S. et al., 2023)。EG.5.1 系統と XBB.1 系統の抗原性の差を調べたこれまでの報告でも、確認できた差は2倍程度とわずかである(Wang Q. et al., 2023、Jian F. et al., 2023、Kaku Y. et al., 2023、Uraki R. et al., 2023)。ただし、いずれも査読前のプレプリント論文等であることに注意が必要である。

海外の専門機関による評価

- WHOは2023年8月9日にEG.5に関するリスク評価を公表するとともに、EG.5系統をVOIに指定した。このリスク評価の中で、感染者数増加の優位性と免疫から逃避する可能性に関するリスクを中程度(Moderate)、重症度と臨床的な懸念に関してのリスクは低(Low)とし、総合的なリスクについて低(Low)とした。ただし、包括的な評価のためには、さらなる知見が必要と述べている(WHO, 2023b)。
- ECDCは2023年8月10日にEG.5系統を含む“XBB.1.5-like + F456L”を、EU/EEA圏内で拡大傾向にあること、市中での流行状況、免疫を回避する可能性に関する知見を理由にVOIに指定した。この中にはEG.5系統のほか、FL.1.5.1系統、XBB.1.16.6系統、XBB.1.5.59系統などが含まれており、EG.5系統だけではなくFL.1.5.1系統やXBB.1.16.6系統も一部の地域で感染者増加の優位性があることから、“XBB.1.5-like + F456L”として評価を行っている(ECDC, 2023)。

参考文献

- CDC. CDC Data Tracker. As of 22 August 2023. <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#datatracker-home>.
- covSPECTRUM. As of 5 September 2023. <https://cov-spectrum.org/explore/World/AllSamples/Past6M>.
- Chalkias, S., McGhee, N., Whatley, J. L., Essink, B., Brosz, A., Tomassini, J. E., ... & Das, R. (2023). Safety and Immunogenicity of XBB. 1.5-Containing mRNA Vaccines. medRxiv, 2023-08. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2023.08.22.23293434v1>.
- China CDC(中国疾病预防控制中心). 全国新型冠状病毒感染情况. 3 August 2023. https://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zl/szkb_11803/jszl_13141/202308/t2_0230803_268370.html
- ECDC. ECDC classifies XBB.1.5-like lineages with the amino acid change F456L as variants of interest following an increase in SARS-CoV-2 transmission in EU/EEA countries and abroad. Updated 17 August 2023. <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/ecdc-classifies-xbb15-lineages-amino-acid-change-f456l-variants-interest-following>.
- GISAID. As of 5 September 2023. <https://gisaid.org/>.
- Government of Canada. COVID-19 epidemiology updates: Summary. Last updated 22 August 2023. <https://health-infobase.canada.ca/covid-19/>.
- Kaku, Y., Kosugi, Y., Uriu, K., Ito, J., Kuramochi, J., Sadamasu, K., ... & Sato, K. (2023). Antiviral efficacy of the SARS-CoV-2 XBB breakthrough infection sera against Omicron subvariants including EG. 5. bioRxiv, 2023-08.

<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2023.08.08.552415v1>.

Jian F., Yang S., Yu Y., Song W., Yisimayi A., Chen X., ... & Cao, Y. (2023). Convergent evolution of SARS-CoV-2 XBB lineages on receptor-binding domain 455-456 enhances antibody evasion and ACE2 binding. bioRxiv, bioRxiv 2023-08. <https://doi.org/10.1101/2023.08.30.555211>.

Yisimayi, A., Song, W., Wang, J., Jian, F., Yu, Y., Chen, X., ... & Cao, Y. (2023). Repeated Omicron infection alleviates SARS-CoV-2 immune imprinting. bioRxiv, 2023-05.

<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2023.05.01.538516v4>.

Moderna. MODERNA CLINICAL TRIAL DATA CONFIRM ITS UPDATED COVID-19 VACCINE GENERATES ROBUST IMMUNE RESPONSE IN HUMANS AGAINST WIDELY CIRCULATING VARIANTS. 17 August 2023.

<https://investors.modernatx.com/news/news-details/2023/Moderna-Clinical-Trial-Data-Confirm-Its-Updated-COVID-19-Vaccine-Generates-Robust-Immune-Response-in-Humans-Against-Widely-Circulating-Variants/default.aspx>.

Reuters. Pfizer's updated COVID shot effective against 'Eris' variant in mice study. 18 August 2023.

<https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/pfizers-updated-covid-shot-effective-against-eris-variant-mice-study-2023-08-17/>.

Uraki, R., Kiso, M., Iwatsuki-Horimoto, K., Yamayoshi, S., Ito, M., Chiba, S., ... & Kawaoka, Y. (2023). Characterization of an EG. 5.1 clinical isolate in vitro and in vivo. bioRxiv, 2023-08.

<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2023.08.31.555819v1>.

Wang, Q., Guo, Y., Zhang, R. M., Ho, J., Mohri, H., Valdez, R., ... & Ho, D. D. (2023). Antibody Neutralization of Emerging SARS-CoV-2: EG. 5.1 and XBC. 1.6. bioRxiv, 2023-08.

<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2023.08.21.553968v1>.

WHO. Weekly epidemiological update on COVID-19 – 25 August 2023. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---25-august-2023>. 2023a.

WHO. EG.5 Initial Risk Evaluation, 9 August 2023.

https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/09082023eg.5_ire_final.pdf?sfvrsn=2aa2daee_1. 2023b.

厚生労働省. 令和5年の秋冬の接種において用いるワクチンについて(第48回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会資料より抜粋). https://www.cov19-vaccine.mhlw.go.jp/qa/uploads/0172_230804.pdf.

国立感染症研究所. 民間検査機関の検体に基づくゲノムサーベイランスによる系統別検出状況. 2023年第32週(2023年8月28日時点).

https://www.niid.go.jp/niid/images/flu/flu2/minkan_lineage/20230828_32wk_minkan_lineage.pdf. 2023a.

国立感染症研究所. 民間検査機関の検体に基づくゲノムサーベイランスによる系統別検出割合の推定. 2023年第32週(2023年8月28日時点).

https://www.niid.go.jp/niid/images/flu/flu2/minkan_suitei/20230828_32wk_minkan_suitei.pdf. 2023b.