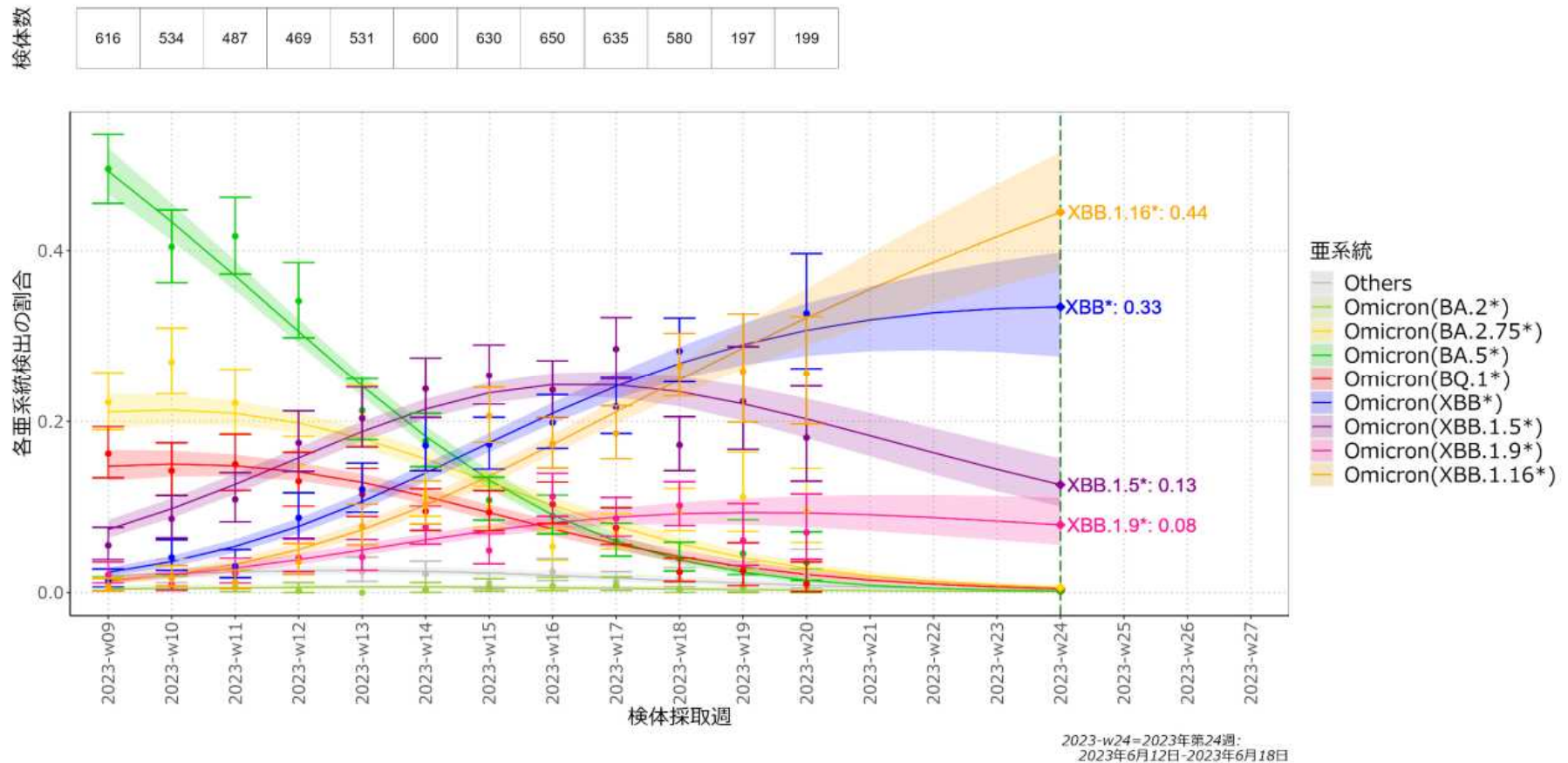


# 我が国におけるオミクロン株亜系統の流行状況

我が国においては、現在、XBB.1.16の検出割合が増加していると推定されている。

(亜系統検出割合の推定(6月5日時点)-多項ロジスティック回帰モデル)

データベースの更新に伴い、再解析した2023年第9週-20週を含むデータを用いて、暫定的な推定を実施。今後、第1-8週のデータも再解析し、暫定的な推定を行う予定であり、推定値が大きく変化する可能性がある。



点は検体採取週ごとの亜系統の検出割合、バーは95%信頼区間の上限と下限を表す。亜系統が占める割合の推定を各色ライン、95%信頼区間を淡色帯で示す。  
 Omicron(BA.2\*)はBA.2.12.1\*、BA.2.75\*を除く。Omicron(BA.5\*)はBQ.1\*を除く。Omicron(XBB)はXBB.1.5\*、XBB.1.16\*およびXBB.1.9\*を除く(\*下位系統を含む)。  
**第24週ではOmicron(XBB.1.16\*)が44%、Omicron(XBB\*)が33%、Omicron(XBB.1.5\*)が13%、Omicron(XBB.1.9\*)が8%を占めると推定される。**

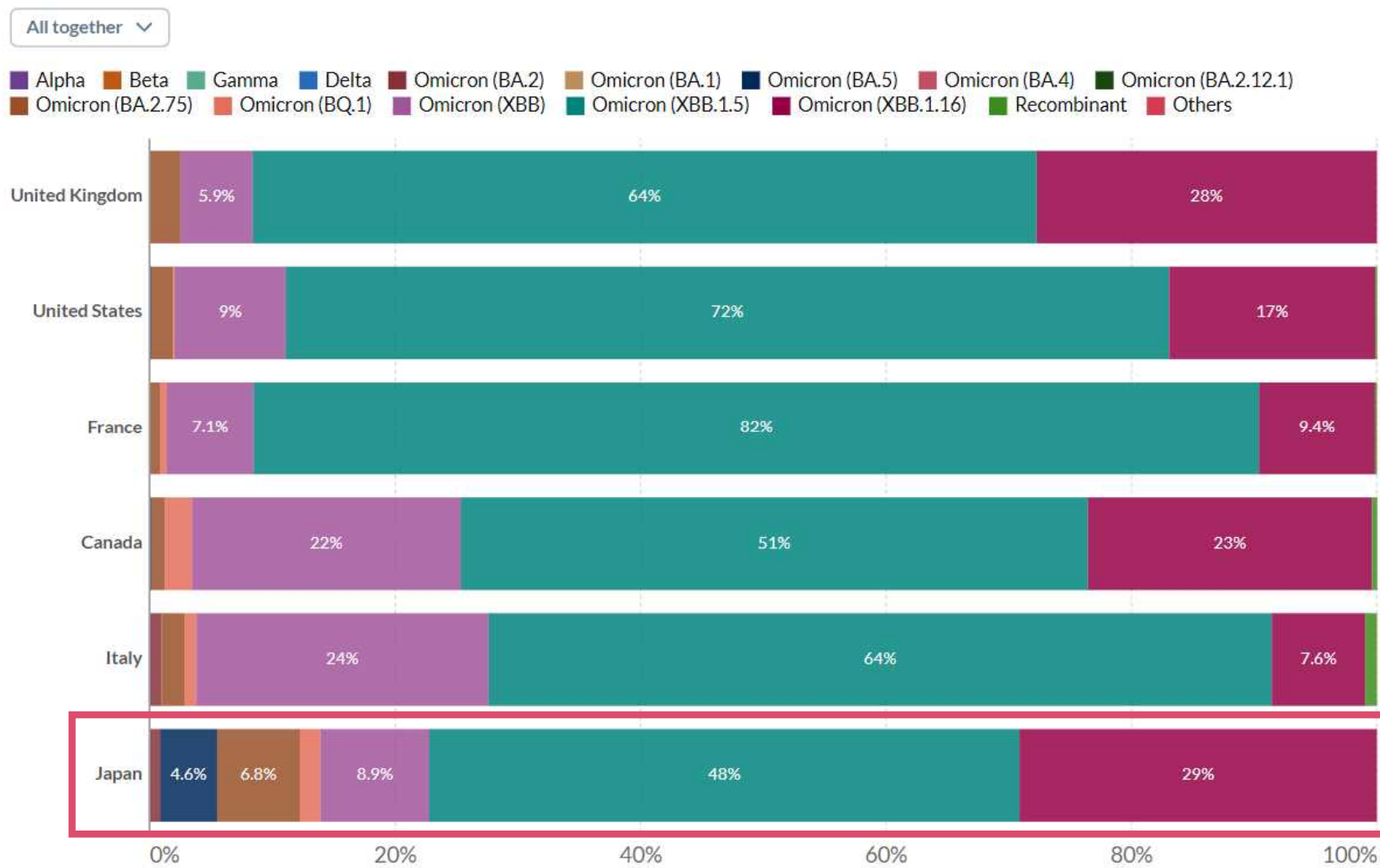
※出典 国立感染症研究所「民間検査機関の検体に基づくゲノムサーベイランスによる亜系統検出の推定」

# 我が国及び諸外国における新型コロナウイルスの系統の状況

SARS-CoV-2 sequences by variant, Jun 5, 2023



The share of analyzed sequences in the preceding two weeks that correspond to each variant group.



Source: GISAID, via CoVariants.org  
 Note: This share may not reflect the complete breakdown of cases, since only a fraction of all cases are sequenced. Recently-discovered or actively-monitored variants may be overrepresented, as suspected cases of these variants are likely to be sequenced preferentially or faster than other cases.  
 CC BY

注) 英国、米国、フランス、カナダ、イタリアは2023年6月5日時点、日本は5月22日時点、ドイツは2023年6月よりOur World in Dataにおいてデータが公表されていない

## WHOのCOVID-19ワクチンの抗原構成についての声明（概要）（2023年5月18日公表）

### 声明における推奨

- COVID-19ワクチン抗原構成の更新により、循環しているSARS-CoV-2変異体に対する免疫応答を強化する可能性がある。
- 特に症候性疾患に対する防御を改善するために、**ワクチンの新しい構成は、XBB系統を中和する抗体応答を誘発することを目指すべき**である。**例えば、1価のXBB.1系統、例えばXBB.1.5やXBB.1.16の抗原の使用が考えられる。**
- 現在承認されているワクチンは、従来株に基づくものを含め、重症化に対する保護を提供し続けているが、**将来のワクチンに従来株を含めない**ようにすることを助言しており、これは以下の理由による。
  - ・ 従来株はもはやヒトで循環していない。従来株の抗原は、XBB系統に対する中和抗体を検出不能または非常に低レベルでしか誘発しない。
  - ・ 従来株を2価または多価ワクチンに含めると、1価ワクチンと比較して新規標的抗原の濃度が低下し、液性免疫応答が低下する可能性があること。
  - ・ 従来株への反復曝露による免疫インプリンティングにより新規標的抗原に対する免疫応答が低下する可能性があること。

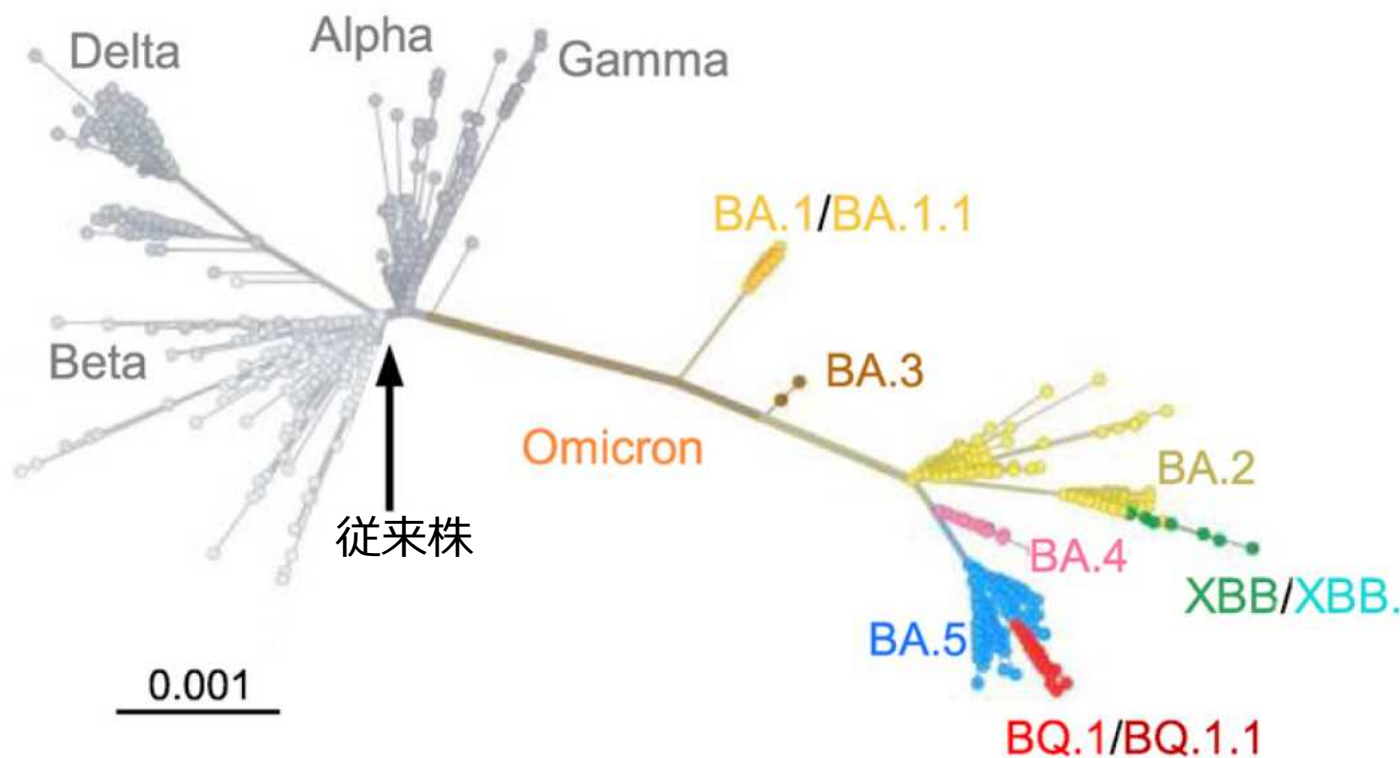
### 【利用可能なエビデンス】

- ウイルスは遺伝的・抗原的進化を続け、従来株から乖離する方向にあり、入手可能なシーケンスデータから、従来株やその他初期変異株はもはやヒトで検出されていない。
- 2023年5月現在、世界的に優勢なXBB.1.5およびXBB.1.16を含むXBB系統は非常に免疫回避的であり、中和抗体から最も大きく免疫回避したSARS-CoV-2の変種の1つはXBB.1.5であるといえる。
- XBB.1子孫系統を含む亜系統に対するVEの推定値は非常に限られている。ある研究では、BA.5子孫系統とXBB.1系統に対するVEは同等であることが示されているが、他の研究ではXBB.1系統が優勢な時期にVEの低下が示されている。
- 従来型ワクチンを2～4回接種した人、または2価（BA.1またはBA.4/5を含む）mRNAワクチンのブースター投与を受けた人の血清は、ワクチンに含まれる抗原に対する抗体価に比べて、XBB.1子孫系統に対する中和抗体価が大幅に低い。
- 免疫刷り込み（以前に遭遇した抗原に対するB細胞の記憶による想起応答が、新しい抗原に対する応答を減少させる現象）が起こっている可能性を示すin vitroの証拠があるが、これまでの観察疫学調査に基づくと、臨床的な影響はまだ不明である。

# XBB.1系統について

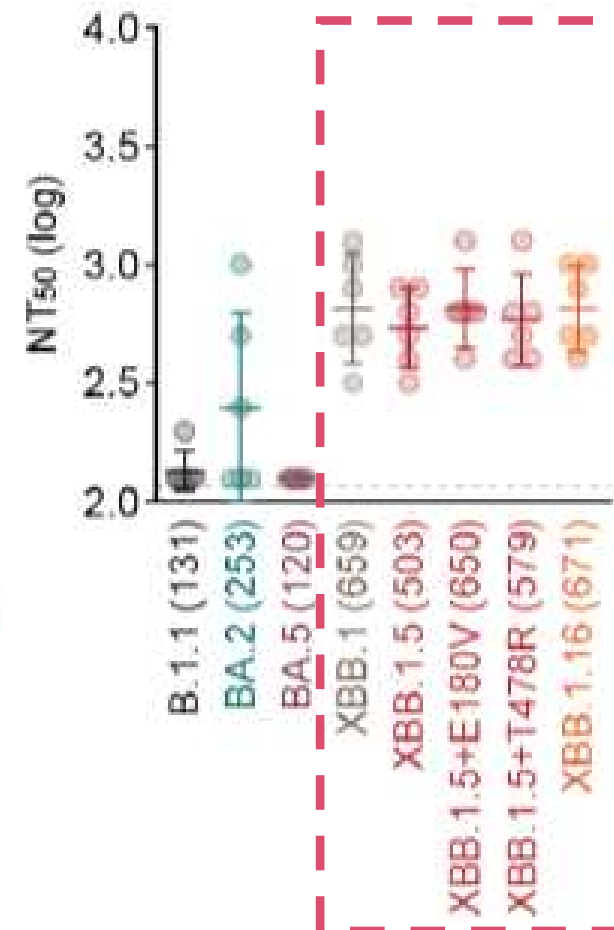
我が国や海外において主流となっているXBB.1系統は、他のオミクロン亜系統と比較して、抗原性の差が大きいことが報告されている。また、非臨床試験（動物モデル）に基づく限定的なデータではあるが、XBB.1系統のうち、XBB.1、XBB.1.5及びXBB.1.16に対する中和抗体価は同等であると報告されている。

## SARS-CoV-2変異株の系統樹



## 動物モデルにおける免疫応答

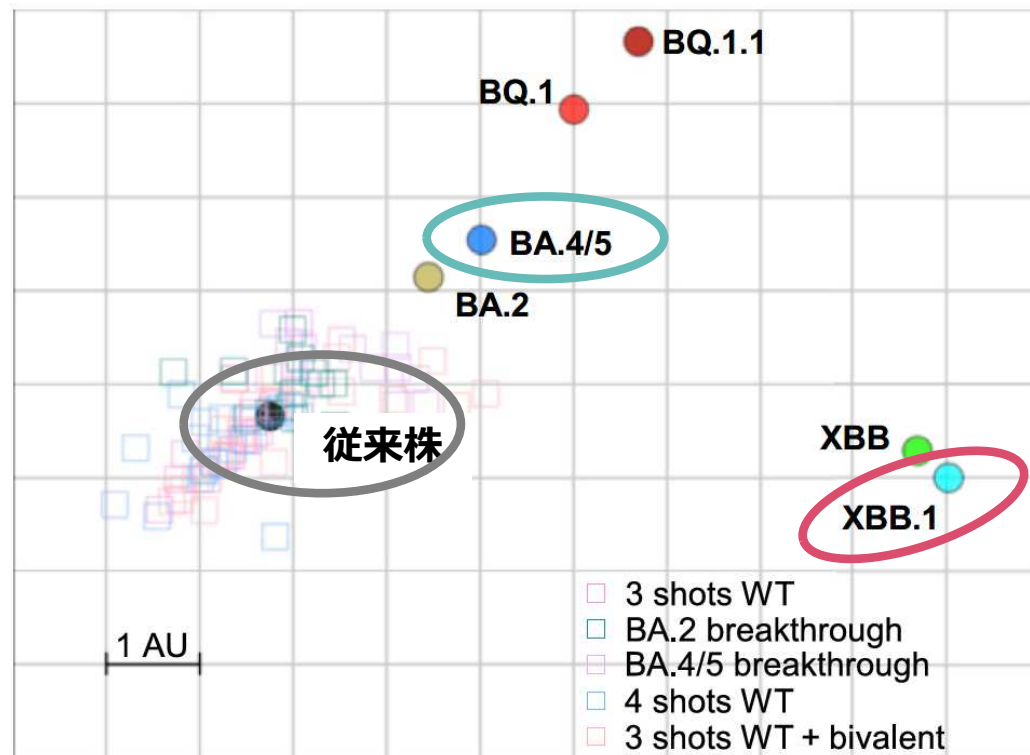
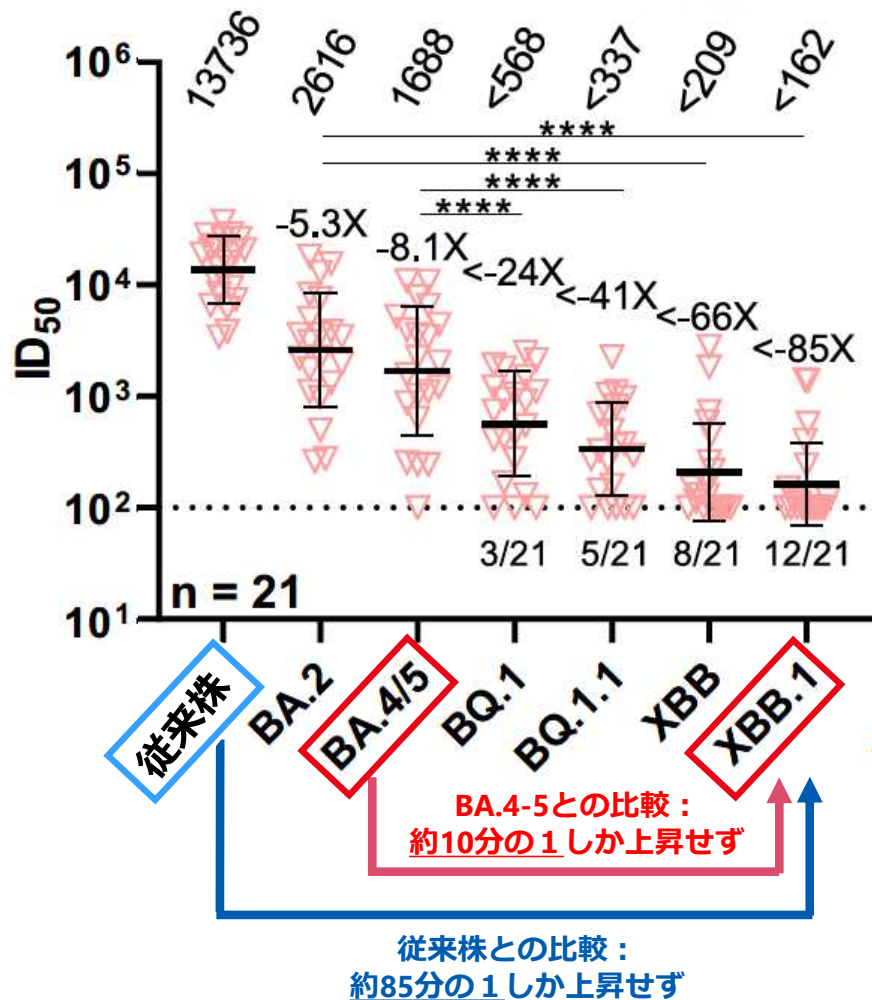
(XBB.1感染動物の血清における中和抗体価)



# オミクロン株 BA.4-5とXBB.1系統の違いについて

BA.4-5とXBB.1系統は抗原性の差が大きく、オミクロン株対応2価ワクチン（BA.4-5を含有）の接種後、XBB.1に対する中和抗体価の上昇率は、BA.4/5や従来株と比較して相当程度低いことが示されている。

従来型ワクチン3回+2価ワクチン（従来+BA.4-5）  
接種後の中和抗体価の上昇



注) XBB系統から亜種が派生しており、XBB.1系統はそのひとつである。

## EMA/ECDCの新たな変異体を標的とするCOVID-19ワクチンの更新に関する声明 (概要) (2023年6月6日公表)

### 背景

- 従来株成分を含む、既に承認されたワクチンは、新型コロナウイルス感染症の重篤な疾患に対して、引き続き防御効果を示すことが確認されている。一方、ウイルスが、ワクチンに含まれる株と免疫学的に遠い変異体に変異するにつれて、防御力が低下することが懸念される。
- WHOを含む国際医薬品規制当局連合 (ICMRA) 及び新型コロナウイルス感染症ワクチン組成に関するWHO技術諮問グループ (TAG-CO-VAC) では、ワクチンの組成を更新する必要があるとあり、2023年秋のワクチン接種キャンペーンでは、1価XBB含有ワクチンが合理的な選択肢と見なされる可能性がある、としている。

### 株構成等の推奨及び留意事項

- 現在流行しているSARS-CoV-2に対する十分な免疫原性を確保するためには、1価のワクチン構成が適している。従来株やこれまでに流行した株については、現在の流行のわずかな割合を占めるのみであり、高い集団レベルでの免疫が付与された状況でもあるため、**今後のワクチン構成には必ずしも含める必要性はない。**
- オミクロンの亜系統であるXBB系統に属する株を含むことが、現在の主流や今後生じうる株に対して妥当な選択であり、**XBB.1.5の株を含むことは、XBB系統に対する免疫の幅を増加させるのに妥当な選択だと考えられる。**また、**他のXBB系統の株 (例えば、XBB.1.16) も、十分な合理性があるのであれば、考慮しうる。**
- このような1価ワクチンは、再接種に用いられうるが、5歳以下の小児 (ウイルスに対してナイーブ、又はワクチンの接種を受けたことがない者) への初回接種としても用いられうる。



# 米国FDA諮問委員会 (Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee) 概要

(2023年6月15日公表)

## 株構成のアップデートに関する検討内容

- 現在の2価ワクチンにより、XBB系統を含むオミクロン株に対して効果が持続しているが、接種後、時間が経過すると有効性が低減すること、現行の2価ワクチンで誘導されるXBB/XBB.1.5系統に対する中和抗体価がBA4/5に対する抗体価より低いことから、株構成のアップデートは妥当。
- 変異株サーベイランスにおいて、XBB.1.5系統は世界的に拡大し支配的となっている。一方で、国によって、XBB.1.16やXBB.2.3の増加が見られる。
- XBB系統はこれまでのオミクロン株と比べても抗原的に異なり、これまでのワクチン接種やオミクロン株への感染、ハイブリッド免疫によって得られたXBB系統に対する中和抗体価は低く、XBB系統に未感染の者はXBB.1やXBB.1.16に感染しやすいと想定される。なお、XBB系統の中の亜系統について、XBB.1.16、XBB.1.5、XBB.2.3の抗原性は類似していると考えられる。
- 国際医薬品規制当局連合 (ICMRA) 及び新型コロナウイルス感染症ワクチン組成に関するWHO技術諮問グループ (TAG-CO-VAC) いずれにおいても、株構成のアップデートと、世界的な協調の価値について意見が一致している。

### 【VRBPACにおいて企業から示されたデータ】

- ・ BA.4/5含有2価ワクチンの追加接種者における、XBB.1.5への中和抗体価は、BA.4/5への中和抗体価と比較して低い (臨床試験)
- ・ XBB.1.5含有1価ワクチンにより、XBB.1.5のみならず、XBB.1.16、XBB.2.3の中和抗体価も上昇する。(動物試験・臨床試験)

## 株構成の推奨

- 2023-2024年におけるワクチンの株構成において、1価のXBB系統を推奨する。(Voting : 21/21で賛成)
- XBB系統の中では、流行状況や免疫の交差性、企業の開発状況を踏まえ、XBB.1.5を選択する。

## 2. 本日の論点：令和5年秋冬に用いるワクチンについて

### まとめ

- 令和5年度の新型コロナワクチンの接種については、「2023年度以降の新型コロナワクチンの接種の方針について」（令和5年2月8日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。）を踏まえて実施している。
- 令和5年秋冬の接種に使用するワクチンについて、これまでに検討に用いた知見の他、現時点までに新たに得られた科学的知見等を踏まえ、「新型コロナワクチンの製造株に関する検討会」において、以下の論点について検討し、結論を得た。

### 検討会の取りまとめ

#### 【ワクチン株について】

- 現在の流行の主流であるXBB.1系統に対しては、オミクロン株対応2価ワクチンでは中和抗体価の上昇が低く、**移行しつつある主流流行株に対してより高い中和抗体価を誘導するためには、最も抗原性が一致したワクチンを選択することが妥当**である。

#### 【XBB系統ワクチンの構成について】

- 我が国における流行株の主流がXBB.1系統に移行しつつあることや、XBB.1系統内に様々な変異体の抗原性の差は小さいと考えられること等を踏まえ、**XBB.1系統を含有するワクチンを用いることが妥当**である。

#### 【従来株成分の必要性について】

- 免疫刷り込み現象を理由として従来株成分を排除すべき状況ではないものの、現時点では、**今後にわたり、従来株を含める必要性はない**ものと考えられる。

なお、**現行の令和5年春開始接種で実施している重症化リスクが高い者に対する接種は、重症化予防の観点から現在入手可能なワクチンである既存2価ワクチンを用いて、引き続き実施するべき**である。

### 事務局案

- 令和5年秋冬の接種に使用するワクチンについては、「新型コロナワクチンの製造株に関する検討会」からの報告等を踏まえ、**XBB.1系統を含有する1価のワクチン**を用いることとしてはどうか。また、具体的なワクチン株については、その時々における流行の状況等に応じて選択することとしてはどうか。
- 今後、最新の知見や諸外国動向等を踏まえ、**秋冬の接種対象者について改めて確認を行い、秋までに結論を得る**こととしてはどうか。