



2025シーズン新型コロナワクチン株選定について



第3回 厚生科学審議会 予防接種・ワクチン分科会 研究開発及び生産・流通部会
季節性インフルエンザワクチン及び新型コロナワクチンの製造株について検討する小委員会

武田薬品工業株式会社

2025年5月28日

結論

- 疫学状況、前シーズンワクチン（JN.1）の臨床試験データ及び検討株の非臨床試験データより、**LP.8.1**が2025シーズンの新型コロナウイルスワクチン株として最適である
- 武田薬品はLP.8.1ヌバキソビッドの9月からの供給開始に向けて、株変更の薬事申請準備を進めると共に、商用製造に着手した

目次

- ヌバキソビッド筋注の臨床および非臨床試験データ
- 2025シーズンの株選定について



ヌバキソビット筋注(JN.1) 臨床試験データ

2019nCoV-315 Study Design



Type of Trial: Open-label, single arm

Population:

- Adults ≥ 18 years of age previously vaccinated with US-authorized/approved COVID-19 vaccine ≥ 6 months prior to enrollment (n = 60); US sites

Intervention: Single dose NVX-CoV2705 (5 μ g JN.1 antigen/ 50 μ g M-Matrix Adjuvant) on Day 0

Outcome measures:

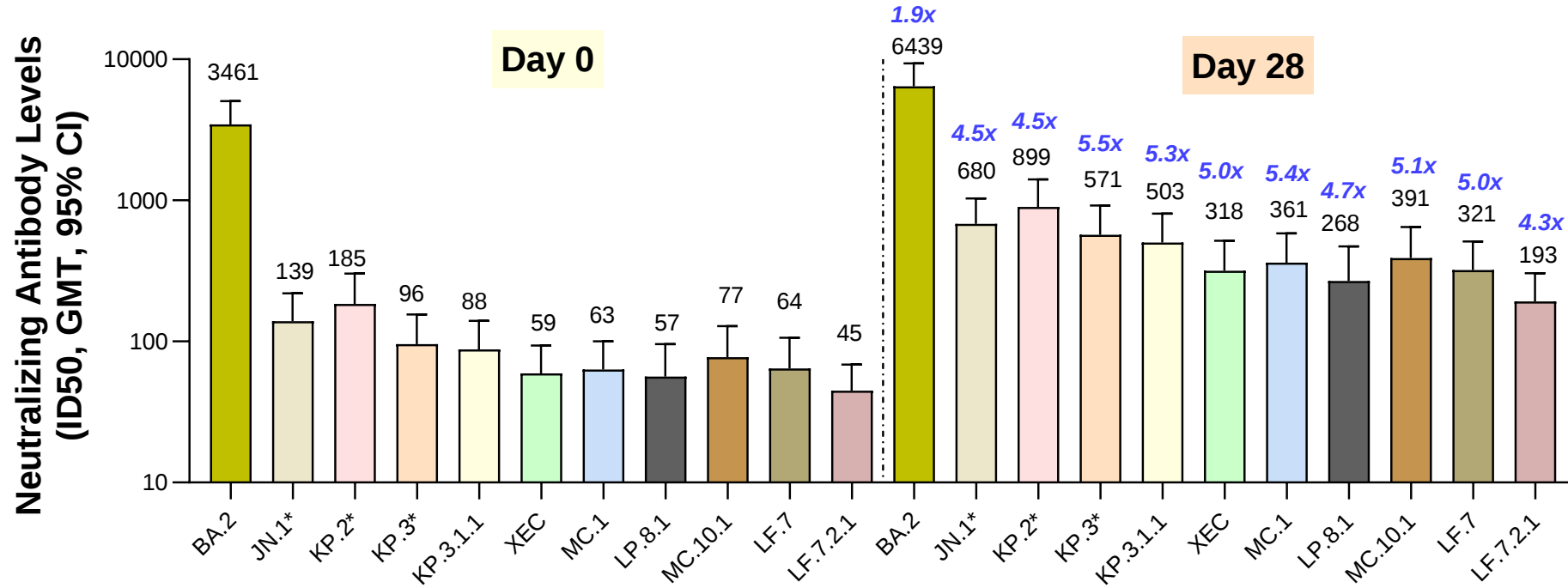
- Safety data including reactogenicity for 7 days after vaccination
- Immune response as measured by anti-Spike pseudovirus neutralization titers

Objectives:

- To describe antibody responses induced by NVX-CoV2705 against the JN.1 subvariant.
- To describe antibody responses to other SARS-CoV-2 variants

2019nCoV-315 Study: Cross Reactivity to other SARS-CoV-2 strains

Prior COVID vaccines + single JN.1 Nuvaxovid dose (N = 58-60¹) All Participant Data



¹ Day 0 N=60, Day 28 N=58 N=52 for LP.8.1, MC.10.1, LF.7 at day 0 and 28

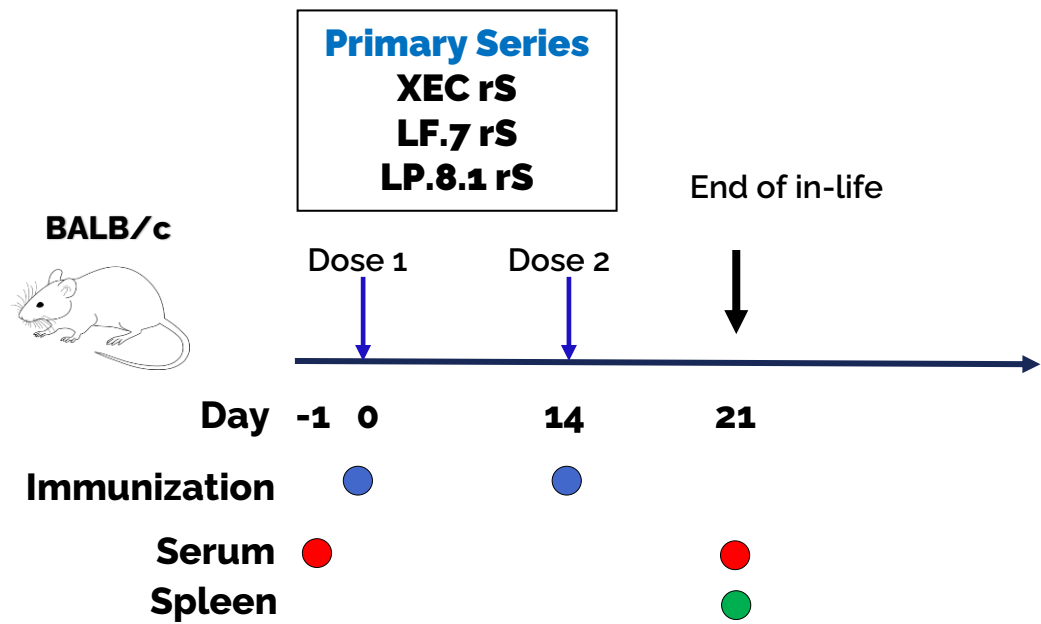
*Validated Assay

JN.1ヌバキソビッドの追加免疫による交差免疫を検討した臨床試験において、**LP.8.1, MC.10.1, LF.7, LF.7.2.1**といった直近の変異株に対する中和抗体価は、JN.1に対する中和抗体に比較して1.7~3.5倍低かった



ヌバキソビッド筋注(LP.8.1) 非臨床試験データ

702-232: Immunogenicity of Primary Series of XEC, LF.7, and LP.8.1 rS Variants in Mice



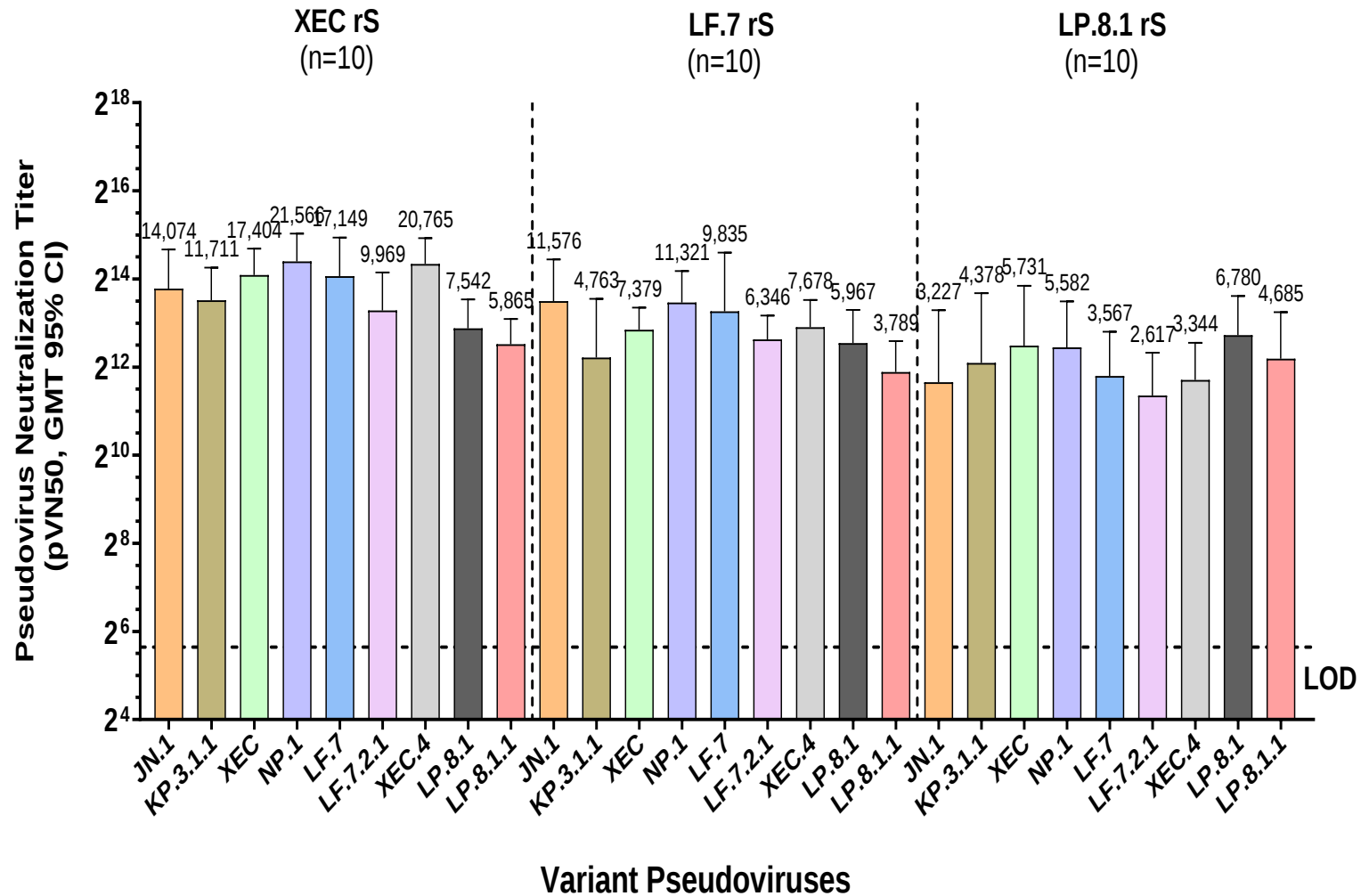
Group (N=10)	SARS-CoV.2 rS Day 0 and 14	rS dose	Matrix-M dose
1	XEC	1 µg	5 µg
2	LF.7	1 µg	5 µg
3	LP.8.1	1 µg	5 µg
4 (n=3)	Placebo	NA	NA

Immunogenicity Analysis

- Total IgG titer (EC50)
- Pseudovirus Neutralization pVNT₅₀ titer
- T cell Responses: CD4 and CD8+T cells (spleen)

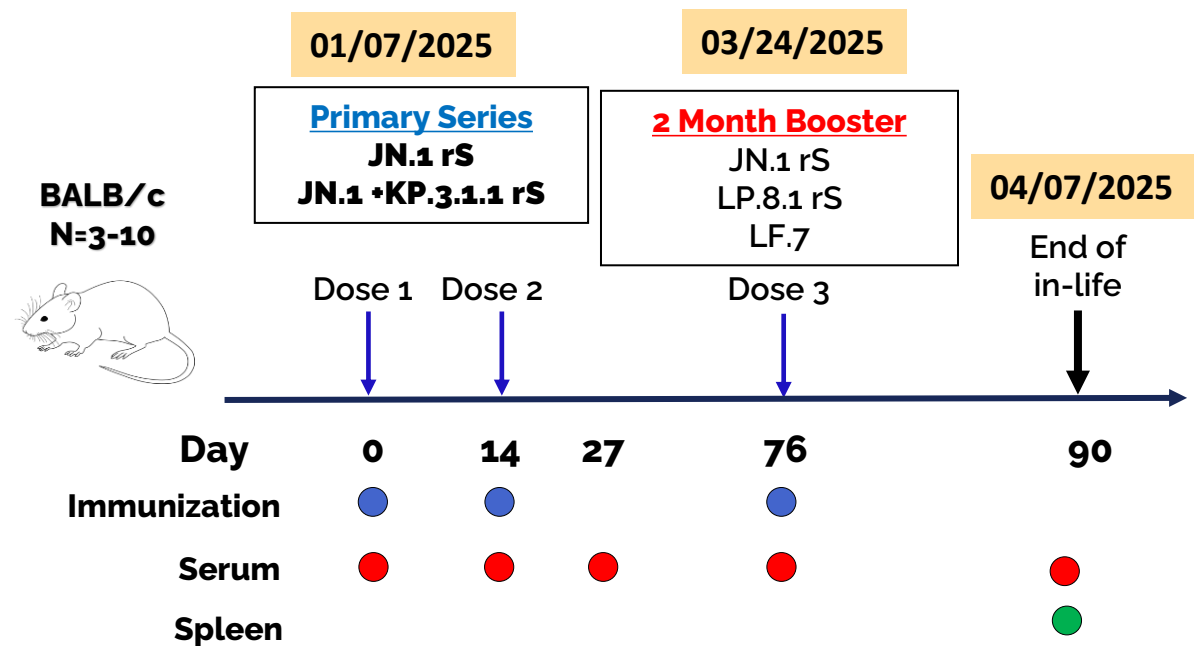
Timeline
Start date: 21Jan2025
End of study: 11Feb2025

Neutralization Responses Post Primary Two Dose in Mice XEC or LF.7 or LP.8.1 Vaccine Primary Two Dose



LP.8.1ヌバキソビッドによる初回免疫はXEC系統やLP.8.1系統を含む幅広い変異株に対して中和抗体価を誘導した

702-235: Third Booster Study in Mice Primed with JN.1 and JN.1 +KP.3.1.1 Variants



Analysis

- Anti-rS IgG serum titer EC50
- Pseudovirus neutralization pVN50 titer
- T cell analysis (post booster Dose)

Timeline

Start date: 07Jan2025
Booster: 24Mar2025
End of study: 07Apr2025

Group	N	Primary Series Day 0 and 14 1 µg rS + 5µg Matrix-M	Booster (2 month) Day 76 1 µg rS + 5µg Matrix-M
1	10	JN.1 rS	JN.1 rS
2	10		LP.8.1 rS
3	10		LF.7
4	10	JN.1+ KP.3.1.1 rS (1 µg rs of each)	JN.1 rS
5	10		LP.8.1 rS
6	10		LF.7
7	3	Placebo	Placebo

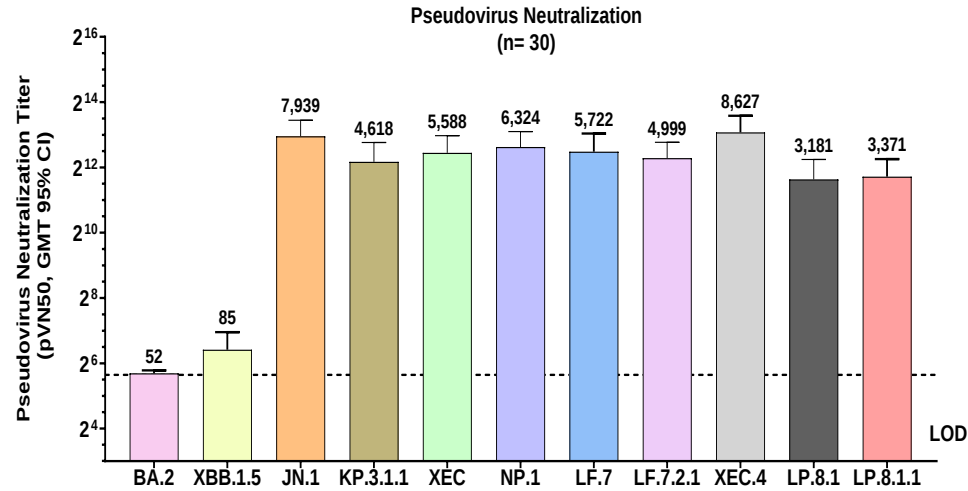
Spleens from 6 mice in groups 1-6 and 3 from group 7 will be collected for T-cells analysis post booster dose

Neutralization Responses Post Boost (2M) in JN.1 Primed Mice

JN.1 or LP.8.1 Boost (2M)



Primary Two Dose : JN.1 Vaccine

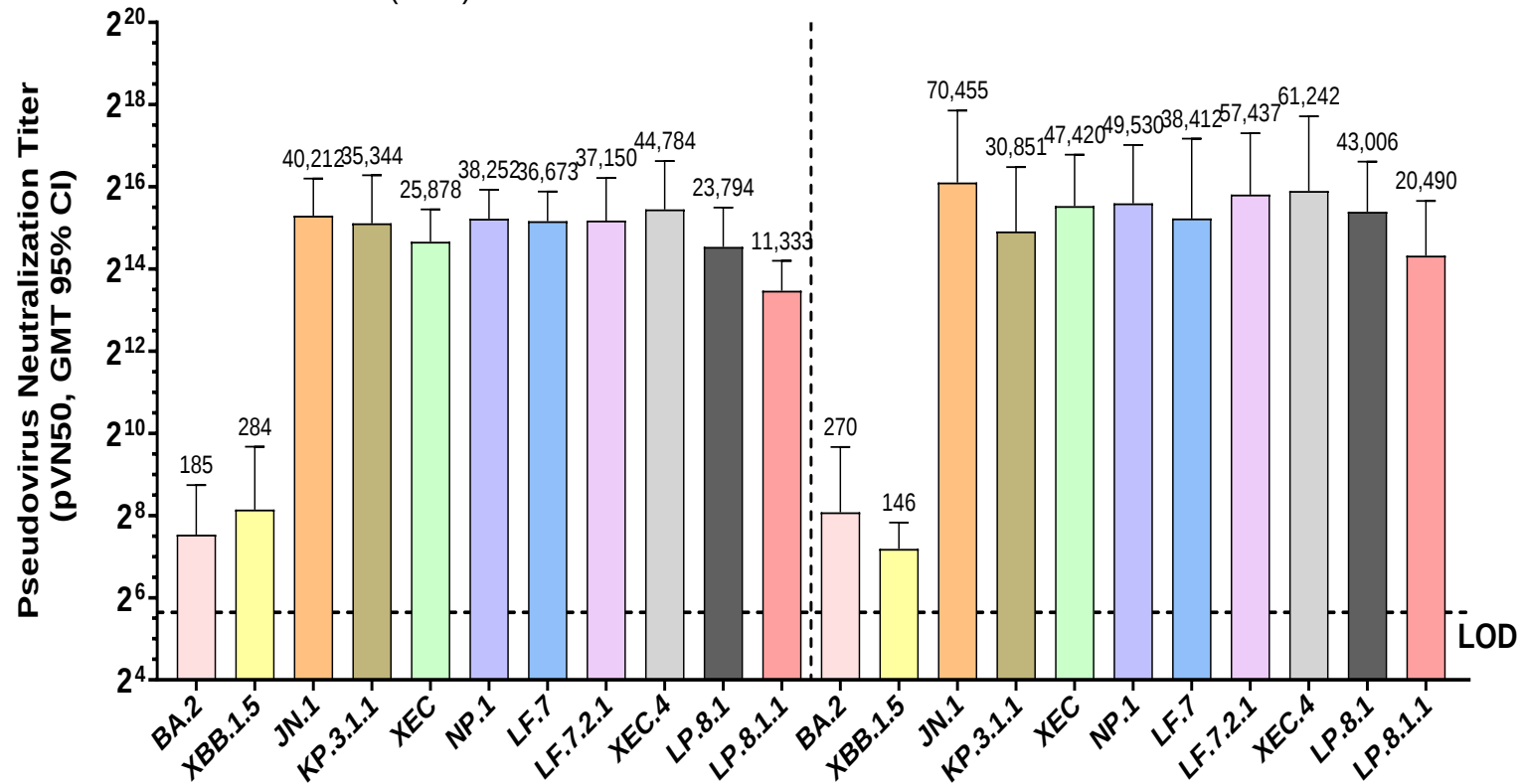


Varinat Pseudoviruses

Boost at 2M

LP.8.1ヌバキソビッドによる追加免疫はXEC系統やLP.8.1系統を含む幅広い変異株に対して中和抗体価を誘導し、その中和抗体価はJN.1ヌバキソビッドによる中和抗体価よりも高かった

Boost (2M) : JN.1 rS (n=10)



Variant Pseudoviruses



2025シーズンの株選定について

2025シーズンの株選定について



- 疫学状況、前シーズンワクチン（JN.1）の臨床試験データ及び検討株の非臨床試験データより、**LP.8.1**が2025シーズンの新型コロナウイルスワクチン株として最適である
 - ✓ 日本においてはXEC系統が現時点でも優位であるものの、米国においてはXEC系統からLP.8.1系統への置き換えが急速に進行しており、過去数年において、米国に数カ月遅れて日本でも流行した経緯を踏まえると、今後日本でもLP.8.1系統への置き換えが進む可能性は高い
 - ✓ JN.1ヌバキソビッドの追加免疫による交差免疫を検討した臨床試験において、LP.8.1, MC.10.1, LF.7, LF.7.2.1といった直近の変異株に対する中和抗体価は、JN.1に対する中和抗体に比較して1.7～3.5倍低かった
 - ✓ LP.8.1ヌバキソビッドによる追加免疫はXEC系統やLP.8.1系統を含む幅広い変異株に対して中和抗体価を誘導し、その中和抗体価はJN.1ヌバキソビッドによる中和抗体価よりも高かった
- 武田薬品はLP.8.1ヌバキソビッドの9月からの供給開始に向けて、株変更の薬事申請準備を進めると共に、商用製造に着手した



Appendix

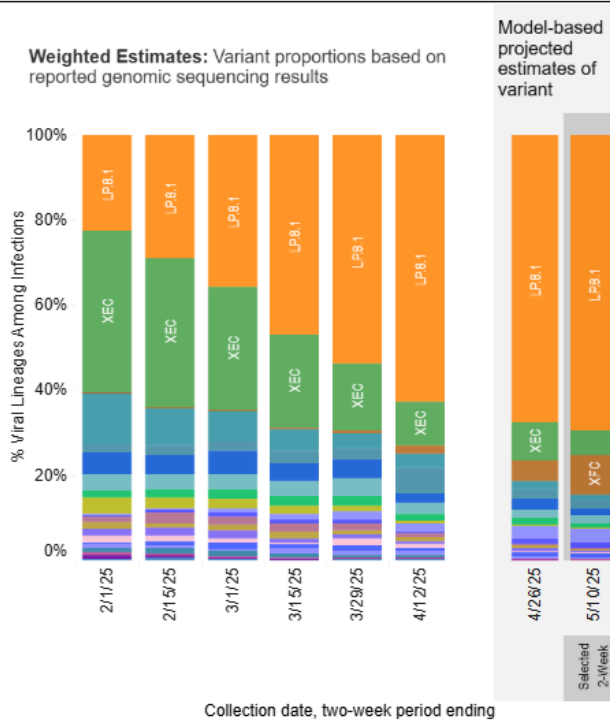
米国および日本におけるSARS-CoV-2変異株の最新流行状況



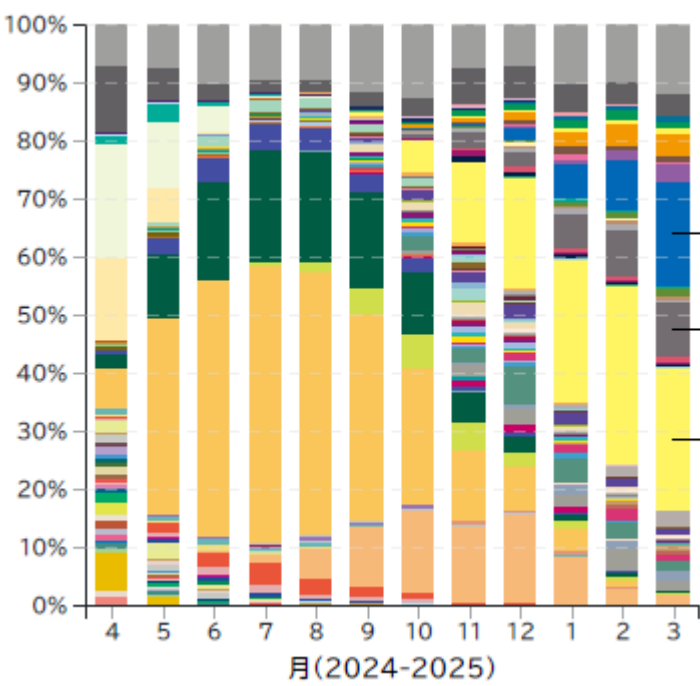
米国CDCデータ（2025年5月10日時点）

Weighted and Nowcast Estimates in United States
for 2-Week Periods in 1/19/2025 – 5/10/2025

Hover over (or tap in mobile) any lineage of interest to see the amount of uncertainty in that lineage's estimate.



日本国立感染症研究所データ（2025年4月16日時点）

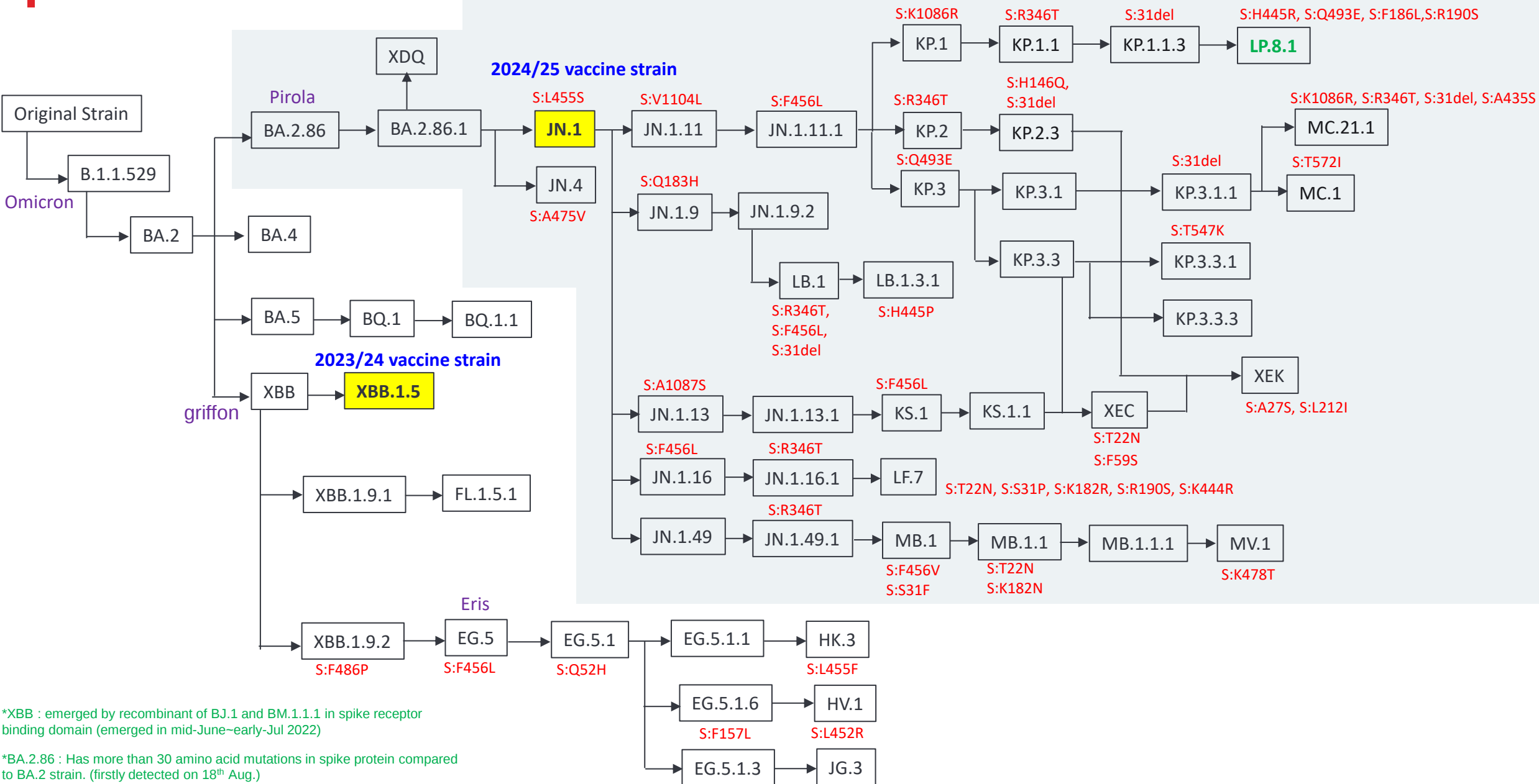


Pango lineage (Nextclade 3.13.0)	検体数 (2025年3月)	割合
KP.3系統	101	14.45%
PB.1	18	2.58%
KP.3.1.1	15	2.15%
MC.1	11	1.57%
MC.39	7	1.00%
MC.10.2.1	7	1.00%
MC.10.1	7	1.00%
Others	36	5.15%
XEC系統	463	66.24%
XEC	170	24.32%
XEC.4	123	17.60%
XEC.2	65	9.30%
XEC.8	28	4.01%
XEC.4.1	23	3.29%
XEC.20.1	8	1.14%
Others	46	6.58%
その他	135	19.31%
LP.8.1	12	1.72%
LP.8.1.1	12	1.72%
XEK	8	1.14%
XEK.1	7	1.00%
Others	13	1.86%
Unassigned	83	11.87%
総計	699	100.00%

- 日本においてはXEC系統が現時点でも優位であるものの、米国においてはXEC系統からLP.8.1系統への置き換えが急速に進行
- 過去数年において、米国に数カ月遅れて日本でも流行した経緯を踏まえると、今後日本でもLP.8.1系統への置き換えが進む可能性は高い

Phylogenetic tree

JN.1 lineage



Amino acid Differences in SARS-CoV-2 Spike protein in JN.1 lineage



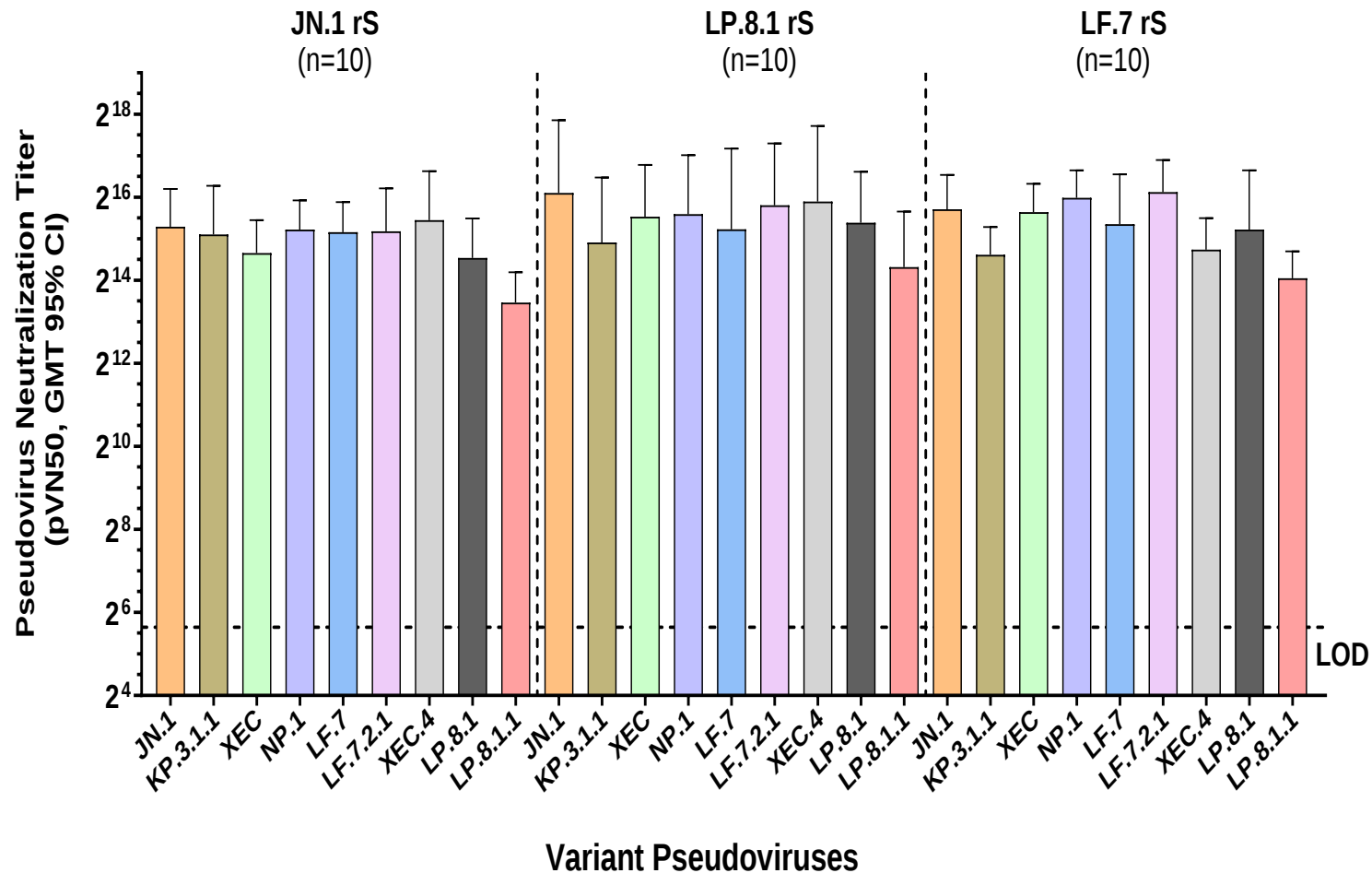
Receptor Binding Domain (331-524)

Strain	Lineage	22	27	31	59	182	183	186	190	212	346	435	444	445	445	456	478	493	572	1086	1104
BA.2.86	BA.2.86	T	A	S	F	K	Q	F	R	L	R	A	K	H	L	F	K	Q	T	K	V
JN.1	BA.2.86.1.1	T	A	S	F	K	Q	F	R	L	R	A	K	H	S	F	K	Q	T	K	V
KP.2	BA.2.86.1.1.11.1.2	T	A	S	F	K	Q	F	R	L	T	A	K	H	S	L	K	Q	T	K	L
KP.3	BA.2.86.1.1.11.1.3	T	A	S	F	K	Q	F	R	L	R	A	K	H	S	L	K	E	T	K	L
KP.2.3	BA.2.86.1.1.11.1.2.3	T	A	DEL	F	K	Q	F	R	L	T	A	K	H	S	L	K	Q	T	K	L
LB.1	BA.2.86.1.1.9.2.1	T	A	DEL	F	K	H	F	R	L	T	A	K	H	S	L	K	Q	T	K	V
KP.3.1.1	BA.2.86.1.1.11.1.3.1.1	T	A	DEL	F	K	Q	F	R	L	R	A	K	H	S	L	K	E	T	K	L
MC.1	BA.2.86.1.1.11.1.3.1.1.1	T	A	DEL	F	K	Q	F	R	L	R	A	K	H	S	L	K	E	I	K	L
MV.1	BA.2.86.1.1.49.1.1.1.1	N	A	F	F	N	Q	F	R	L	T	A	K	H	S	V	T	Q	T	K	V
LF.7	BA.2.86.1.1.16.1.7	N	A	P	F	R	Q	F	S	L	T	A	R	H	S	L	K	Q	T	K	V
XEC	Recombinant of KS.1.1 and KP.3.3	N	A	S	S	K	Q	F	R	L	R	A	K	H	S	L	K	E	T	K	L
LP.8.1	BA.2.86.1.1.11.1.1.1.3.8.1	T	A	DEL	F	K	Q	L	S	L	T	A	K	R	S	L	K	E	T	R	L
XEK	Recombinant of XEC and KP.2.3	N	S	S	S	K	Q	F	R	I	R	A	K	H	S	L	K	E	T	K	L
MC.21.1	BA.2.86.1.1.11.1.3.1.1.21.1	T	A	DEL	F	K	Q	F	R	L	T	S	K	H	S	L	K	Q	T	R	L

✓ **LP.8.1** has 9 mutations (**S31del**, **F186L**, **R190S**, **R346T**, **H445R**, **F456L**, **Q493E**, **K1086R**, **V1104L**) in spike protein compared to JN.1 strain.

702-235: Neutralization Responses Post Boost (2M) in JN.1 Primed Mice

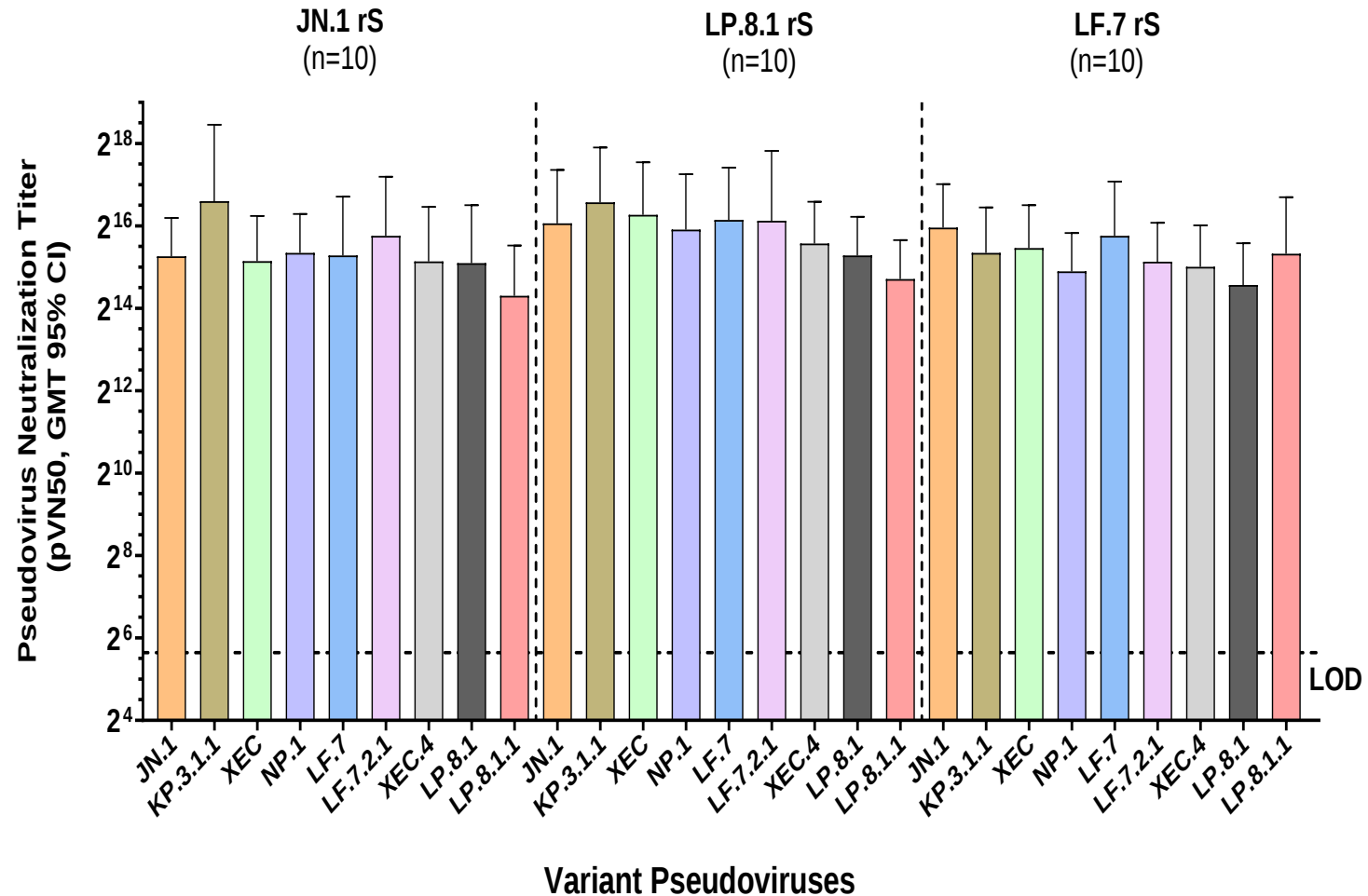
JN.1 or LP.8.1 or LF.7 Boost (2M)



LP.8.1ヌバキソビッドによる追加免疫はJN.1又はLF.7ヌバキソビッドによる追加免疫よりも全体的に良好な交差免疫を示した

702-235: Neutralization Responses Post Boost (2M) in JN.1+KP.3.1.1 rS Primed Mice

JN.1 or LP.8.1 or LF.7 Boost (2M)



JN.1+KP.3.1.1の混合によるプライミングをした群においても、概ね同様の結果が得られた



Better Health, Brighter Future