

2021/02/16時点

計	151
----------	------------

国内事例	英国で報告された 変異株	南アフリカで報告され た変異株	ブラジルで報告された 変異株
108	103	4	1

空港検疫	英国で報告された 変異株	南アフリカで報告され た変異株	ブラジルで報告された 変異株
43	32	7	4

※ 国内事例のうち、海外滞在歴等のない事例は、計93例。現在、推定感染源を調査中。

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）の新規変異株について（第6報）

国立感染症研究所
2021年2月12日 18:00 時点

要約

ウイルスのヒトへの感染性・伝播のしやすさや、すでに感染した者・ワクチン接種者が獲得した免疫の効果に影響を与える可能性のある遺伝子変異を有する複数の新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）の新規変異株として、特に VOC-202012/01, 501Y.V2, 501Y.V3 の流行が懸念されている。いずれも感染性・伝播のしやすさに影響があるとされる N501Y 遺伝子を有するが、特に VOC-202012/01 については、2 次感染率の増加や、死亡リスクの増加の可能性が疫学データから示唆されている。501Y.V2 と 501Y.V3 については、さらに抗原性に影響を与える可能性がある E484K 変異も有する。特に 501Y.V2 については、過去の感染によって得られた免疫や承認されているワクチンによって得られた免疫を回避する可能性が指摘されており、暫定結果ではあるが数社のワクチンでは有効性の低下を認めている。さらには、VOC-202012/01 に E484K 変異が加わった株も報告されている。これらの変異株の感染者が世界各地から報告され、いくつかの国では変異株がかなりの割合を占めつつある。

国内においても、渡航歴のない者や渡航歴のある者との疫学的関連のない VOC-202012/01 の感染者が各地で報告されつつある。流行国ではこれから変異株の占める割合が上昇することが見込まれている。これらの変異株はウイルスの感染・伝播性が増加している可能性があることから、まん延した場合には、従来と同様の対策では、これまで以上の患者数や重症者数の増加につながり、医療・公衆衛生体制を急速に圧迫するおそれがある。国内でのまん延拡大防止のためには、入国者数の制限や検疫により、渡航者による変異株の国内持ち込みを極力抑制する必要がある。加えて、国内対策を強化し、変異株感染者の早期検知と、特に変異株クラスターの迅速な封じ込め及び社会での接触機会の抑制を推奨する。

概況（VOC-202012/01）

（発生の背景）

- 英国では、12 月上旬頃から、ロンドンを含むイングランド南東部で新型コロナウイルス感染症（COVID-19）症例の急速な増加に直面しており、疫学のおよびウイルス学的調査を強化してきた(1)。そして、イングランド南東部で増加している COVID-19 症例の多くが、新しい単一の系統に属していることが確認された(1,2)。
- Nextstrain clade 20I/501Y.V1、GISAID clade GR、B.1.1.7 系統に属するこの新規変異株は、Variant Under Investigation (VUI)-202012/01 と命名されていたが、2020 年 12 月 18 日リスクアセスメントの結果、Variant of Concern (VOC)-202012/01 に変更となった(1,3)。
- VOC-202012/01 には、23 箇所の変異があり、スパイクタンパクの変異（deletion 69-70、deletion 144、N501Y、A570D、D614G、P681H、T716I、S982A、D1118H）とその他の部位の変異で定義される(1,3)。
- スパイクタンパクの多くの変異数、英国でのウイルスゲノム解析が行われる割合（5-10%）、その他の新規変異株の特徴からは、この株は免疫抑制者等において一人の患者での長期的な感染で、免疫逃避による変異の蓄積が加速度的に起こった結果である仮説が考えられる(1)。一方で、ヒトから動物、動物からヒトに感染し変異した可能性やウイルスゲノム解析が（あまり）行われていない国において流行する中で、探知されないまま、徐々に変異が蓄積した可能性は否定的である(1)。

（疫学情報、ウイルス学的情報、免疫学的情報）

- 2021 年 1 月 19 日までに、英国内では、約 16,800 例の VOC-202012/01 を認めており、VOC-202012/01 が最初に報告されたのは 12 月上旬であるが、後ろ向き解析では最も早いもので 9 月 20 日の症例から同定されたとしている(4,5)。
- VOC-202012/01 の変異の一つ、S 遺伝子 deletion 69-70 により、S 遺伝子を検出する PCR によっては、結果が偽陰性となる spike gene target failure (SGTF)を認めている(3)。SGTF を最初に認めた英国の 3 カ所（ロンドン、イングランド南東部、イングランド東部）の検査施設において、SGTF を認める検体が急増するとともに、10 月 12 日の週には SGTF を認める変異株のうち B.1.1.7 に属するものが 5%であったが、11 月 30 日にはこの頻度が 96%と急増していた。1 月 18 日現在ではこの頻度は 99.6%であり、また、1 月 18 日からの 1 週間で検査された検体の 100%で SGTF を認めてい

た。イングランド全土でみると、SGTF を認める検体の割合は、11月30日の週では28.2%、1月11日の週では85.8%と、1月18日の週では、75,092例中89.5%であり、増加傾向である。

- 英国でのウイルスゲノム解析や疫学データを基にした複数のモデリング解析では、この新規変異株 (VOC-202012/01) はいままでの流行株よりも感染・伝播性 (transmissibility) を5割から7割程度増加させることが示唆され、PCR法による核酸検査やウイルスゲノム解析から推定されるウイルス量は、増加していることが示唆されている(1,3,4,6,7,8)。
- 11/30-1/10に曝露されNHSに報告された感染例1,364,301名と接触者2,722,845名をもとにした、イングランド公衆衛生庁による2次感染率についてのデータとして、接触者66,847名で感染源のウイルスゲノム解析がなされており、うち37,585名は感染源のウイルスゲノム解析の結果、新規変異株によるものであった。2次感染率は新規変異株に感染した感染源からの接触者で12.9%、野生株 (非新規変異株) に感染した感染源からの接触で9.7%であった。各年齢群 (数が少ない群を除く) やウイルスゲノム解析が十分になされている地域別で、2次感染率の上昇の範囲は、10-55%であった(3)。
- Spike gene target failure (SGTF) のスクリーニングが行われた例 (接触者1,266,461名、SGTFのある株に感染した感染源からの接触者866,608名) でも、同様に2次感染率の比較が行われており、2次感染率は、SGTFのある株に感染した感染源からの接触者で12.9%、SGTFのない株に感染した感染源からの接触者で9.9%であった。SGTFにおいては、各年齢群 (数が少ない群を除く) やウイルスゲノム解析が十分になされている地域別で、2次感染率の上昇の範囲は、25-40%であった。
(注釈：どの段階で新規変異株への感染であることが判明していたかは不明であるが、新規変異株と野生株で接触者追跡の程度や検査施行のタイミングや閾値が異なる可能性があり、解釈に注意が必要である。)(3)
- イングランド公衆衛生庁による英国におけるコホート研究の暫定結果では、変異株症例1,769例と年齢・性別・居住地・検体採取時期でマッチングした野生株症例1,769例において、入院率と死亡率を調べた。変異株群では16例 (0.9%)、野生株群は26例 (1.5%) が入院しており、2群間で統計学的有意差はなかった (カイ2乗検定 $p=0.162$)。ただし、入院の報告の遅れがあり得るため、解釈に注意が必要である。さらに、28日間の追跡が可能であった2,700例に限定して解析した28日後致死率は、変異株群で12/1,340 (0.89%)、野生株群で10/1,360 (0.73%) であり、これも統計学的有意差は認めなかった (オッズ比1.21) (3)。しかし、その後のさらなる解析により、英国政府の新興呼吸器ウイルス感染症に関するアドバイザリーグループ (NERVTAG) は、3つの大学とイングランド公衆衛生庁の変異株の重症度に関する研究結果に基づくと、当該変異株以外の株に比べて、イギリスで蔓延している変異株 (B.1.1.7) は死亡リスクの上昇と関連しているという現実的な可能性がある (注釈：40~50%の確からしさを示す表記とされている) と報告している(9)。
参考：ロンドン大学衛生熱帯医学大学院：28日以内の死亡ハザード比 1.35; インペリアルカレッジ：症例対照研究で致死率平均比1.36、標準化致死率1.29; エクスター大：死亡ハザード比1.91; イングランド公衆衛生庁マッチングコホート研究：死亡リスク比1.65。
- イングランド公衆衛生庁による暫定的な中間報告では、野生株への感染後の回復者血清のVOC-202012/01に対する交叉中和能が英国の複数の研究施設で確認されている。また、反対に、VOC-202012/01への感染後の回復者血清の野生株に対する交叉中和能も確認されている(3)。
- VOC-202012/01の分離ウイルスは、野生株と比較して、モデルナが製造するmRNAワクチンで誘導される中和抗体により同等に中和される報告がある(10)。また、VOC-202012/01と同じ変異をスパイクタンパクに持つシュードタイプウイルスが、スパイクタンパクに変異をもたないシュードタイプウイルスと比較して、ファイザーが製造するmRNAワクチンで誘導される中和抗体により同等に中和されるという報告と若干中和されにくいことが示唆される報告とがあるが、これらは中和抗体の *in vitro* (試験管内) での評価であり(11-12)、解釈に注意が必要である。
- AstraZenecaが製造するウイルスベクターワクチンは、英国で、実薬群4,236名、コントロール群4,270名で2回目接種後14日後以降の発症を比較する第3相の臨床試験が行われており、変異株による発症を実薬群で7例、プラセボ群で27例認めており、暫定的な有効性は野生株に対して84.1% (95%CI 70.7-91.4)、VOC-202012/01に対して74.6% (95%CI 41.6-88.9)であった(13)。Novavaxが製造する組換えタンパクワクチンは、英国で、実薬群7,016名、プラセボ群7,033名で2回目接種後7日後以降の発症を比較する第3相の臨床試験が行われており、VOC-202012/01による発症を実薬群で4例、プラセボ群で28例認めており、暫定的な有効性は野生株に対して96%、

変異株に対して 86%であった(14)。ただし、これらの臨床試験結果において、発症患者数は少なく、追跡期間は非常に短いと考えられ、現時点では、VOC-202012/01 のワクチンの有効性への影響は不明な点も多い(1-4)。

- 90 日以上前に PCR 陽性であった症例で再度陽性となった例の割合で、再感染疑いの割合を比較すると、変異株群で 2 例 (1000 例あたり 1.13 例)、野生株群で 3 例 (1000 例あたり 1.70 例) であり、統計学的有意差は認めなかった(3)。
- 大多数の VOC-202012/01 では、後述の免疫逃避との関連が指摘されている E484K 変異は認めないが、1/26 の解析では、E484K 変異を認める VOC-202012/01 が 11 例程度報告されており、暫定情報では進化的に複数の異なる株であった(3)。

(各国の発生状況)

- WHO によると、VOC-202012/01 は、2 月 9 日時点で 86 カ国(うち 3 カ国は検証中)で渡航者等から検出されている(15)。
- ECDC によると、英国以外にも、アイルランド、オランダ、ポルトガル、ベルギー、イスラエルについて、VOC-202012/01 の拡大を示唆する報告がある(5)。
- 米国においては、11 月には VOC-202012/01 が流入したと考えられ、ウイルスゲノム解析される検体の割合はごく一部ではあるものの、VOC-202012/01 の占める割合が、1 月中旬には 0.5%であったのが、1 月末には 3.6%になっており、3 月には全て VOC-202012/01 に置き換わると推定されている(16)。
- デンマーク国立研究所の報告書によると、VOC-202012/01 は増加傾向にあったが、実行再生産数は低下傾向にあり、2 月 9 日の報告では 0.99(95%CI: 0.90-1.07)と推計されている(17)。
- オランダ国立公衆衛生機関(RIVM)は、1 月 11~17 日の時点で 19.8%を占めたと報告しており、1 月 27 日-2 月 2 日の時点で、3 分の 2 が英国変異株に置き換わる見込みとしている(18)。
- フランス公衆衛生庁(SPF)によれば、1 月 27 日に実施した調査では、VOC-202012/01 と考えられる株の割合が全体で 13.2%を占めていた。(19)。
- ポルトガルでは、SGTF(PCR で S 遺伝子陰性)と SGTL(PCR で S 遺伝子の Ct 値が他の標的に比べて高値) (共に VOC-202012/01 と考えられるマーカー) を認める割合が 12 月初旬から上昇しており、介入等が行わなければ 2 月には 60%を占めると試算されている(20)。
- スロバキアの公衆衛生当局によれば、2021 年 2 月 3 日の調査では、VOC-202012/01 の占める割合が 74%であった(21,22)。

概況 (501Y.V2)

(発生の背景)

- 2020 年 12 月 18 日、南アフリカ保健省は COVID-19 患者の急増と新規変異株 (501Y.V2 と命名) の割合が 80-90%に増加していることを報告した(23,24)。
- 501Y.V2 は、レセプター結合部位として重要な 3 箇所 (K417N, E484K, N501Y) の変異を含む、スパイクタンパクの 8 箇所の変異で定義される(23,24,25,26)。英国で検出された VOC-202012/01 と同様の N501Y を認めるが、系統としては進化的関連を認めない (Nextstrain clade 20H/501Y.V2)、GISAID clade GH、B.1.351 系統に属する) (23,24,25,26)。

(疫学情報、ウイルス学的情報、免疫学的情報)

- 南アフリカでは 2021 年 1 月 13 日までに 349 例の 501Y.V2 を認めているが、ウイルスゲノム解析が行われているのはごくわずかであり、これは過小評価されたものであると考えられる(5)。後ろ向き解析では 8 月上旬に発生し、11 月中旬のゲノム解析では 501Y.V2 がほぼ全ての症例を占めていたとされている(4)。
- E484 の変異は、SARS-CoV-2 を中和するモノクローナル抗体からの逃避変異として報告されていた(27,28)。さらに、E484K 変異が、回復者血漿からの逃避変異株で見られるという実験データ(29)と E484 が変異すると回復者血漿でのシュードタイプウイルスの中和抗体価が 10 倍程度低下する (COVID-19 回復者の血清中に誘導された抗 SARS-CoV-2 抗体の存在下でも、*in vitro* (試験管内) でウイルスの細胞感染を抑制しにくい) という実験データ(30)が報告されている。すなわち、これまでのウイルスに対する免疫は、E484 変異を持つウイルスに対して効果が減弱する可能性が懸念されている。

- 501Y.V2 は、感染性の変化に最も影響を与えうると考えられる N501Y 変異と免疫逃避との関連が指摘されている E484K 変異を持ち合わせている。これを評価するのに、英国、南アフリカの研究者によるモデリング解析では、この新規変異株（501Y.V2）は、南アフリカにおけるいままでの流行株よりも感染性が高い（伝播のしやすさ（transmissibility）を 5 割程度増加させると推定）ことが示唆された(24)。反対に、仮に感染性がいままでの流行株と変わらないと仮定すると、症例数の増加を説明するには、過去の感染で獲得した免疫の 21%を逃避していると推定される(31)。実際には、この双方が起こっている可能性がある。
- *In vitro*（試験管内）での評価において、501Y.V2 の分離ウイルスやこれと同じ変異をスパイクタンパクに持つシュードタイプウイルスが、感染者の回復期血漿中の中和抗体から逃避するという報告があり、501Y.V2 はもともとの SARS-CoV-2 から抗原性が変化している可能性が指摘されている(32,33)。
- 501Y.V2 と同じ変異をスパイクタンパクのレセプター結合部位に持つシュードタイプウイルスが、変異をもたないシュードタイプウイルスと比較して、ファイザーやモデルナが製造する mRNA ワクチンで誘導される中和抗体により、若干中和されにくいことが示唆される報告がある(34)が、これらは中和抗体の *in vitro*（試験管内）での評価である。
- Novavax が製造する組換えタンパクワクチンは、南アフリカで、実薬群 2,206 名、プラセボ群 2,200 名で 2 回目接種後 7 日後以降の発症を比較する第 2 相の臨床試験が行われており、実薬群で 15 例、プラセボ群で 29 例が発症した。うち 27 例でウイルスゲノム解析が行われており、25 例（93%）が 501Y.V2 であり、暫定的な有効性は HIV 陰性者で 60.1% (95%CI 19.9-80.1)、全体（HIV 陽性者含む）で 49.4% (95%CI 6.1-72.8)であった(14)。Johnson & Johnson/Janssen が製造するウイルスベクターワクチンは、単回接種のワクチンであり、接種 28 日後以降の発症をみた有効性が、米国やラテンアメリカでは、それぞれ 72%、66%である一方、95%が 501Y.V2 である南アフリカでは、57%であった。これらの臨床試験結果において、発症患者数は少なく、追跡期間は非常に短いと考えられるが、501Y.V2 のワクチンの有効性への影響が懸念される(35)。さらに、南アフリカにおいて、AstraZeneca が製造するウイルスベクターワクチンの臨床試験を実施しているウィットウォーターズランド大学は、501Y.V2 に対して有効性を示ささなかったと発表した(36)。
- 各社は 501Y.V2 のスパイクタンパクをもとにしたブースターワクチンの開発を開始または検討しているとされている(37)。
- 現時点では、より重篤な症状を引き起こす可能性を示唆する根拠はない(5)。
(各国の発生状況)
- WHO によると、501Y.V2 は、2 月 9 日時点で 45 カ国（うち 8 カ国で検証中）で渡航者等から検出されている(15)。

概況（501Y.V3）

- 2021 年 1 月 6 日、国立感染症研究所は、1 月 2 日にブラジルから到着した渡航者 4 名から新型コロナウイルスの新規変異株を検出した。当該新規変異株は、Nextstrain clade 20J/501Y.V3, P.1 系統に属する。なお、本報告では 501Y.V3 と呼称する。
- 当該新規変異株は、スパイクタンパクに 12 箇所の変異を認める。系統としては進化的関連を認めないが、感染性の増加が懸念される変異株の VOC-202012/01 や 501Y.V2 と同様に、スパイクタンパクの受容体結合部位に N501Y 変異を認めるほか、501Y.V2 と同様に E484K 変異を認める。
- ブラジルでも、12 月 15 日か 23 日にかけてマナウスで採取された SARS-CoV-2 PCR 陽性検体 31 検体のうち 42% (13/31)が 501Y.V3 だった(38)。マナウスでは、10 月までに 75%の人口が既に感染していたと推定される状況下で、12 月中旬に再度患者の増加が見られたため、本変異株の検出は、感染性の増加や再感染を起こさせる可能性が懸念されている(39)。2021 年 1 月 18 日には、2020 年 3 月に感染歴のある者が 1 名、501Y.V3 に再感染した事例がマナウスで報告された(40)。アマゾナス州では、1 月は 91% (31/35)で 501Y.V3 が検出された(40)。ブラジル国内では、サンパウロ（いずれもマナウスへの訪問歴あり）、ロライマ州（アマゾナス州に隣接）からも GISAID に報告されている。なお、ブラジルでの 1,000 症例あたりの遺伝子配列決定数は 0.201 である(41)。
- WHO によると、501Y.V3 は、2 月 9 日時点で、16 カ国（2 カ国は検証中）から報告されている(15)。
- より重篤な症状を引き起こす可能性やワクチンの効果への影響を示唆する証拠はない(5)。

概況（スパイクタンパクに係る変異を有するその他の変異株）

- 米国オハイオ州のオハイオ州立大学の研究者が、新たな変異株 COH.20G/501Y を報告した。COH.20G/501Y は、系統としては進化的関連を認めないが、感染性の増加が懸念される VOC-202012/01 や 501Y.V2、501Y.V3 と同様に、スパイクタンパクの受容体結合部位に N501Y 変異を認める（Nextstrain clade 20G、GISAID clade GH、B.1.2 系統に属する）。その他にはスパイクタンパクの変異は D614G のみであり、疫学的情報や重篤な症状を引き起こす可能性やワクチンの効果への影響を示唆する証拠はない(42)。
- N501Y 変異を有さないが、E484K 変異を有する変異株が国内で検出されている。海外から移入したとみられるが起源不明の E484K 変異を有する B.1.1.4 系統が、空港検疫で 2 件、関東全域で 91 件検出されている（2021/02/02 現在）。

日本の対策

- 日本は、アイルランド、イスラエル、英国、ブラジル（アマゾナス州）、南アフリカ共和国を「新型コロナウイルス変異株流行国・地域」に指定し、水際対策を強化している(43)。当該国・地域からの全ての入国者及び帰国者は、検疫所長の指定する場所で待機し、入国後 3 日目に改めて検査を行うとしている(44)。
- 厚生労働省は、本邦入国前 14 日以内に新型コロナウイルス変異株流行国・地域に滞在歴がある入国者の方々の健康観察を強化している。当面の間、アイルランド、イスラエル、英国、ブラジル（アマゾナス州）、南アフリカ共和国に滞在歴のある入国者については、無症状の場合も含め新型コロナウイルス感染症患者及び疑似症患者については、感染症法に基づく入院措置を行うこととし、退院基準も別に定めている (45)。
- また、2020 年 12 月 28 日から緊急事態解除宣言が発せられるまで、防疫措置を確約できる受入企業・団体がいることを条件とした新規入国の許可について、全ての国・地域からの新規入国を一時停止等することとしている(46, 47)。
- 2021 年 1 月 8 日、緊急事態宣言発出に伴い、全ての入国者・帰国者に対し、72 時間以内の検査証明の提出を求めるとともに、入国時の検査を実施することとした(48)。
- 2021 年 1 月 13 日、全ての入国者に対し、入国時に 14 日間の公共交通機関不使用、14 日間の自宅または宿泊施設での待機等について誓約を求めるとともに、誓約に違反した場合には氏名公表等の措置が追加された(49)。また、全ての対象国・地域とのビジネストラック及びレジデンストラックの運用を停止し、両トラックによる外国人の新規入国を認めず、ビジネストラックによる日本人及び在留資格保持者について、帰国・再入国時の 14 日間待機の緩和措置を認めないこととなった(47)。
- 国内では、SARS-CoV-2 陽性と判定された方の情報及び検体の国立感染症研究所への提出の徹底を求めてきた(45)。2021 年 2 月 5 日、厚生労働省は、全国の自治体に対し、管内の全陽性者数の約 5-10%分の検体（週）を目処に、N501Y 変異を確認するための PCR 検査の実施を求め、感染症法第 15 条 9 項の規定に基づき、変異株疑いの検体の提出を求めている(50)。

日本の状況

- ウイルスの遺伝子解析は国内症例全体の約 5%^{注3} について行われてきた。
参考) 国内のゲノム確定数 22,190 検体、空港検疫のゲノム確定数 784 検体（共に 2021/2/9 現在）。
注3) 患者報告から検体輸送やゲノム情報解析まで数週間かかるため、解析割合としては過少評価である。
- 2020 年 12 月 25 日、英国からの帰国者の空港検疫の検査陽性者から VOC-202012/01 が初めて検出された。12 月 28 日には、501Y.V2 を南アフリカ共和国からの帰国者から検出した。2021 年 1 月 6 日には、1 月 2 日にブラジルから到着した渡航者 4 名から新型コロナウイルスの新規変異株を検出した(51)。
- 2021 年 1 月 18 日、静岡県で海外の滞在歴のない者 3 名から VOC-202012/01 が確認された。不特定多数への接触はなく、感染源は不明である。2021 年 1 月 22 日、東京都で海外の滞在歴のない者 1 名から VOC-202012/01 陽性者が検出された。なお、東京都では、2020 年 12 月から計 1,453 例の変異株スクリーニングを行っている中で、初めての検出だった (52)。
- 2 月 10 日時点で、空港検疫により確認された者 43 名（VOC-202012/01 : 32 名、501Y.V2 : 7 名、

501Y.V3:4名)、国内で65名(VOC-202012/01:61名、501Y.V2:4名)が確認されている。これまで当該国内で変異株の報告がなかったアラブ首長国連邦、ナイジェリア、ガーナ、ベトナム、タンザニア、カタールからの渡航者でも検出された例があった。

- 国立感染症研究所では VOC-202012/01 と 501Y.V3 の分離に成功している。
- 国立感染症研究所は N501Y 変異をスクリーニングする PCR 法を開発し、2月上旬から全国の地方衛生研究所にプロトコールを送付している。

日本における迅速リスク評価

- 変異株の検出国が世界的に増加している。また、検疫での監視体制強化以後、海外からの渡航者から変異株への感染者が確認されている。世界的な変異株のモニタリング体制は構築途上であり、これまで変異株が報告されていない国からの渡航者でも変異株が検出される場合もある。このような国では一定レベルの流行が起こっている可能性を想定する必要がある。このような状況を鑑みれば、変異株感染者が日本に渡航するリスクは高い。緊急事態宣言の発出に伴い、ビジネスラック及びレジデンスラックの運用の停止等により、2021年1月21日からは、入国は日本人ならびに在留資格保持者の再入国に限られている。変異株のまん延が認められる国・地域については、新型コロナウイルス変異株流行国・地域に指定され、水際対策の強化が行われている。当地でのまん延状況がまだ十分に明らかではない国についても、定量的なリスク評価は困難であるが、厚生労働省と外務省の連携の上、変異株が確認された国に対して、随時検疫体制の強化策が追加・実施されてきた。
- 一方、国内各地で海外の滞在歴のない者から VOC-202012/01 が確認され、集団感染も報告されている。リンクはある程度追えているが、把握されていない変異株の持ち込みから、国内での感染が持続している可能性がある。小児の集団感染もみられたことから、小児での感染性や病原性、小児からの感染性について引き続き注視が必要である。
- 従来株と比較して感染性が高い可能性に鑑みて、国内で持続的に感染拡大した場合には、現状より急速に拡大するリスクがある。ウイルスの感染性が高まれば、従来と同様の対策では、これまで以上の患者数や重症者数の増加につながり、医療・公衆衛生体制を急速に圧迫するおそれがある。VOC-202012/01 については、変異による重篤度への影響も注視する必要がある。さらに、501Y.V2 および 501Y.V3 については、抗原性の変化により、既感染者に再感染のリスクが高まる可能性や、ワクチンの効果に影響を及ぼすリスクを考慮する必要がある。
- 感染・伝播性や抗原性の変化への関連が懸念されるスパイクタンパクの変異のいくつかは、世界各地で同定された様々なウイルス株（本報告に記載の変異株との直接的な関係がない）においても発見されている。海外で発生した変異株が国内に持ち込まれることのみならず、国内流行株においても同じような変異が生じる可能性もある。
- E484K 変異株はゲノム解析で検知されている。現在の検出は限定的であるが、同株の国内のまん延状況は過小評価されている可能性がある。E484K 変異が単独で既存免疫やワクチンを無効化するものではないと考えられるが、効果を低下させる可能性を鑑みれば、国内でのまん延は、中長期的に感染制御上のリスクとなりうる。
- 国立感染症研究所の病原体検出マニュアルに記載の PCR 検査法は、これまでと同様に使用可能である。

日本の対応についての国立感染症研究所からの推奨

- VOC2012/01, 501Y.V2, 501Y.V3 のまん延は、流行規模の想定や、ワクチンによるコントロール戦略に大きな影響を及ぼしうる。今後の国内流行制御戦略に与える影響を低減するための方策は、国内流入を極力抑制することと、国内での拡大防止を図ることである。
 - 国内流行の抑制のためには、入国者の監視体制が重要である。
 - 特に、最近2週間の海外渡航歴ありの者に対する PCR 検査等の実施、検体提出、ゲノム分析を実施する。
- <監視体制の優先順位の考え方>
変異株が検出されていないことは、当該地域内に変異株が存在しないことを保証するものではないが、検体提出、ゲノム分析を行う対象となる者の2週間以内の海外渡航先については、下記の優先順位を考慮する。

1. 感染拡大と VOC-202012/01 または 501Y.V2 または 501Y.V3 の増加に関連性が認められる国・地域
 2. VOC-202012/01 または 501Y.V2 または 501Y.V3 が 1 の国・地域への渡航歴に関連が明らかではない症例で検出されている国・地域
 3. VOC-202012/01 または 501Y.V2 または 501Y.V3 が、1 の国・地域への渡航歴に関連が明らかでない症例でのみ検出されているまたは報告されていない国・地域
- 上記 1 の国・地域について、全ての入国者について PCR 検査等の実施と陽性時にはゲノム分析を行うとともに、入国者の健康観察を実施。指定施設での停留（健康観察）や航空便の運行制限も検討する。
 - 上記 1 の国・地域からの入国者の陽性例については、症状等の有無に関わらず入院等により他者との接触機会を避ける。
 - 上記 2 の国・地域については、全ての入国者について PCR 検査等の実施と陽性時にはゲノム分析を行うこととともに、発生数の著しい拡大が認められる場合には、上記 1 と同様の対応を検討する。
 - 上記 3 の国・地域からの入国者や、渡航歴のない国内例についても、陽性者に上記 1 の地域に 2 週間以内の渡航歴がある者との接触歴を認める場合には同様に検体を提出し、ゲノム分析を実施する。
- 国内での拡大防止を図るためには、変異株感染者の早期検知と徹底した積極的疫学調査によるクラスターの封じ込めを行う。
 - 国内については、地域等の偏りなく検体提出とゲノム分析が可能となるよう病原体サーベイランスの実施体制を強化する。2021 年 2 月 5 日の通知に示されるように、管内の全陽性者数の約 5~10%分を目処にスクリーニング検査を行う。リンクの追えない変異株に感染した者が地域において確認された場合には、割合を上げてスクリーニングを行うことが望ましい。
 - 感染・伝播性の増加や抗原性の変化が懸念される変異株への感染者が見つかった場合には、変異株の国内のまん延を防ぐため、感染者は個室での管理下に置くことが望ましい。また、濃厚接触者の追跡と管理を行う。感染源の調査により、感染の拡大状況を評価するほか、臨床経過等を含めた積極的疫学調査を行う。これらの調査が複数の自治体にまたがる際には、適切に協働して調査を行う。
 - N501Y 変異を有しないが E484K 変異を有する変異株については、病原体サーベイランスとゲノム解析を通じて実態を把握していく。
 - 個人の基本的な感染予防策としては、変異株であっても、従来と同様に、3密の回避、マスクの着用、手洗いなどが推奨される。

引用文献（10, 12, 13, 16, 24, 29, 31, 32, 33, 34, 38, 40, 42 は査読前のプレプリント論文である）

1. European Centre for Disease Prevention and Control. Threat assessment Brief: Rapid increase of a SARS-CoV-2 variant with multiple spike protein mutations observed in the United Kingdom. December 20, 2020. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/SARS-CoV-2-variant-multiple-spike-protein-mutations-United-Kingdom.pdf>.
2. World Health Organization. SARS-CoV-2 Variant - United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland. Disease outbreak news. December 21, 2020. <https://www.who.int/csr/don/21-december-2020-sars-cov2-variant-united-kingdom/en/>.
3. Public Health England. Investigation of novel SARS-COV-2 variant: Variant of Concern 202012/01. <https://www.gov.uk/government/publications/investigation-of-novel-sars-cov-2-variant-variant-of-concern-20201201>.
4. European Centre for Disease Prevention and Control. Risk Assessment: Risk related to spread of new SARS-CoV-2 variants of concern in the EU/EEA. December 29, 2020. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/covid-19-risk-assessment-spread-new-sars-cov-2-variants-eueea>.
5. European Centre for Disease Prevention and Control. Risk Assessment: Risk related to spread of new SARS-CoV-2 variants of concern in the EU/EEA -first update. January 21, 2021. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/covid-19-risk-assessment-spread-new-variants-concern-eueea-first-update>.
6. The New and Emerging Respiratory Virus Threats Advisory Group (NERVTAG). NERVTAG meeting on SARS-CoV-2 variant under investigation VUI-202012/01. December 18, 2020.

- <https://www.gov.uk/government/groups/new-and-emerging-respiratory-virus-threats-advisory-group>.
7. The New and Emerging Respiratory Virus Threats Advisory Group (NERVTAG). NERVTAG/SPI-M Extraordinary meeting on SARS-CoV-2 variant of concern 202012/01 (variant B.1.1.7). December 21, 2020. <https://www.gov.uk/government/groups/new-and-emerging-respiratory-virus-threats-advisory-group>.
 8. Leung K, et al. Early transmissibility assessment of the N501Y mutant strains of SARS-CoV-2 in the United Kingdom, October to November 2020. *Euro Surveill.* 2021 Jan;26(1):2002106. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.26.1.2002106.
 9. The New and Emerging Respiratory Virus Threats Advisory Group (NERVTAG). NERVTAG paper on COVID-19 variant of concern B.1.1.7. January 22, 2020. <https://www.gov.uk/government/publications/nervtag-paper-on-covid-19-variant-of-concern-b117>.
 10. Edara VV, et al. Infection and mRNA-1273 vaccine antibodies neutralize SARS-CoV-2 UK variant. *MedRxiv.* 2020. doi: 10.1101/2021.02.02.21250799.
 11. Muik A, et al. Neutralization of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 pseudovirus by BNT162b2 vaccine-elicited human sera. *Science.* 2020. doi: 10.1126/science.abg6105.
 12. Collier DA, et al. Impact of SARS-CoV-2 B.1.1.7 Spike variant on neutralisation potency of sera from individuals vaccinated with Pfizer vaccine BNT162b2. *medRxiv.* 2020. doi: 10.1101/2021.01.19.21249840.
 13. Emary KRW, et al. Efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) Vaccine Against SARS-CoV-2 VOC 202012/01 (B.1.1.7). *SSRN.* doi: 10.2139/ssrn.3779160.
 14. Novavax. Announcement of UK and South Africa Trial Results. January 28, 2021. <https://ir-novavax.com/static-files/e8c12211-6544-4106-b8fb-2b74a9a01265>.
 15. World Health Organization. Weekly epidemiological update - 9 February 2021. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update---9-february-2021>.
 16. Washington NL, et al. Genomic epidemiology identifies emergence and rapid transmission of SARS-CoV-2 B.1.1.7 in the United States. *medRxiv.* 2020. doi: 10.1101/2021.02.06.21251159.
 17. STATENS SERUM INSTITUTET. Kontakttal for virusvariant B.1.1.7 og andre hyppige virusvarianter. February 9, 2021 <https://www.ssi.dk/aktuelt/nyheder/2021/kontakttal-for-virusvariant-b117-og-andre-hyppige-virusvarianter>
 18. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Nieuwe varianten gooien roet in het eten. February 2, 2021. <https://www.rivm.nl/nieuws/nieuwe-varianten-gooien-roet-in-het-eten>
 19. Sante publique France. COVID-19 : point épidémiologique du 11 février 2021. February 11, 2021. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-11-fevrier-2021>
 20. Vítor, et al. Tracking SARS-CoV-2 VOC 202012/01 (lineage B.1.1.7) dissemination in Portugal: insights from nationwide RT-PCR Spike gene drop out data. <https://virological.org/t/tracking-sars-cov-2-voc-202012-01-lineage-b-1-1-7-dissemination-in-portugal-insights-from-nationwide-rt-pcr-spike-gene-drop-out-data/600>
 21. Reuters. UK coronavirus variant found in 74% of Slovak cases; country to open some schools. February 6, 2021. https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-slovakia-idUK-KBN2A52IJ?taid=601deb56c9fa87000190d2cf&utm_campaign=trueAnthem:+Trending+Content&utm_medium=trueAnthem&utm_source=twitter.
 22. MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTIVA SLOVENSKEJ REPUBLIKY. Variant B117 a epidemiologická situácia. February 5, 2021. https://www.uvzsr.sk/docs/info/covid19/Epidemiologicka_situacia_210205.pdf
 23. COVID-19 Corona Virus South African Resource Portal. New COVID-19 variant identified in SA. December 18, 2020. <https://sacoronavirus.co.za/2020/12/18/new-covid-19-variant-identified-in-sa/>.
 24. Tegally H, et al. Emergence and rapid spread of a new severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2 (SARS-CoV-2) lineage with multiple spike mutations in South Africa. *MedRxiv.* 2020. doi:10.1101/2020.12.21.20248640.
 25. GISAID. Genomic epidemiology of hCoV-19. <https://www.gisaid.org/epiflu-applications/phylogenetics/>.
 26. SARS-CoV-2 lineages. <https://cov-lineages.org>.
 27. Weisblum Y, et al. Escape from neutralizing antibodies by SARS-CoV-2 spike protein variants. *Elife.* 2020;9:e61312. doi:10.7554/eLife.61312.
 28. Gaebler C, et al. Evolution of Antibody Immunity to SARS-CoV-2. *Nature.* 2020. doi: 10.1038/s41586-021-03207-w.
 29. Andreano E, et al. SARS-CoV-2 escape in vitro from a highly neutralizing COVID-19 convalescent plasma. *bioRxiv.* 2020. doi: 10.1101/2020.12.28.424451.
 30. Greaney AJ, et al. Comprehensive mapping of mutations to the SARS-CoV-2 receptor-binding domain that affect recognition by polyclonal human serum antibodies. *Cell Host & Microbe.* 2020. doi:

- 10.1016/j.chom.2021.02.003.
31. Pearson CA, et al. Estimates of severity and transmissibility of novel South Africa SARS-CoV-2 variant 501Y.V2. CMMID Repository. 2020. <https://cmmid.github.io/topics/covid19/sa-novel-variant.html>.
 32. Cele S, et al. Escape of SARS-CoV-2 501Y.V2 variants from neutralization by convalescent plasma. 2020. medRxiv. 2929. doi: 10.1101/2021.01.26.21250224.
 33. Wibmer CK, et al. SARS-CoV-2 501Y.V2 escapes neutralization by South African COVID-19 donor plasma. bioRxiv 2021.01.18.427166; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.01.18.427166>
 34. Wang Z, et al. mRNA vaccine-elicited antibodies to SARS-CoV-2 and circulating variants. bioRxiv. 2020. doi: 10.1101/2021.01.15.426911.
 35. Johnson & Johnson. Johnson & Johnson Announces Single-Shot Janssen COVID-19 Vaccine Candidate Met Primary Endpoints in Interim Analysis of its Phase 3 ENSEMBLE Trial. January 29, 2021 <https://www.jnj.com/johnson-johnson-announces-single-shot-janssen-covid-19-vaccine-candidate-met-primary-endpoints-in-interim-analysis-of-its-phase-3-ensemble-trial>.
 36. University of Witwatersrand. Oxford Covid-19 vaccine trial results. February 7, 2021. <https://www.wits.ac.za/covid19/covid19-news/latest/oxford-covid-19-vaccine-trial-results.html>.
 37. Science. Vaccine 2.0: Moderna and other companies plan tweaks that would protect against new coronavirus mutations. January 26, 2021. [Vaccine 2.0: Moderna and other companies plan tweaks that would protect against new coronavirus mutations](https://www.sciencemag.org/news/2021/01/26/vaccine-20-moderna-and-other-companies-plan-tweaks-that-would-protect-against-new-coronavirus-mutations).
 38. Faria NR, et al. Genomic characterisation of an emergent SARS-CoV-2 lineage in Manaus: preliminary findings. Virological. 2021. <https://virological.org/t/genomic-characterisation-of-an-emergent-sars-cov-2-lineage-in-manauas-preliminary-findings/586>.
 39. Centers for Disease Control and Prevention. Emerging SARS-CoV-2 Variants. January 15, 2021. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/more/science-and-research/scientific-brief-emerging-variants.html>.
 40. Naveca F, et al. SARS-CoV-2 reinfection by the new Variant of Concern (VOC) P.1 in Amazonas, Brazil. Virological. 2021. <https://virological.org/t/sars-cov-2-reinfection-by-the-new-variant-of-concern-voc-p-1-in-amazonas-brazil/596>.
 41. Global Sequencing Coverage. https://covidcg.org/?tab=global_sequencing.
 42. Tu H, et al. Distinct Patterns of Emergence of SARS-CoV-2 Spike Variants including N501Y in Clinical Samples in Columbus Ohio. bioRxiv. 2020. doi: 10.1101/2021.01.12.426407.
 43. 厚生労働省. 変異株流行国・地域に該当する国・地域について. 2021年2月2日. <https://www.mhlw.go.jp/content/000732555.pdf>.
 44. 内閣官房. 新型コロナウイルス感染症対策：水際対策強化に係る新たな措置（8）. 2021年2月2日. https://corona.go.jp/news/pdf/mizugiwataisaku_20210202_01.pdf.
 45. 厚生労働省新型コロナウイルス対策推進本部. 新型コロナウイルス変異株 流行国・地域に滞在歴がある入国者の方々の健康フォローアップ及び SARS-CoV-2 陽性と判定された方の情報及び検体送付の徹底について. 2021年2月4日. <https://www.mhlw.go.jp/content/000734330.pdf>.
 46. 内閣官房. 新型コロナウイルス感染症対策：水際対策強化に係る新たな措置（4）. 2020年12月26日. https://corona.go.jp/news/pdf/mizugiwataisaku_20201226.pdf.
 47. 内閣官房. 新型コロナウイルス感染症対策：水際対策強化に係る新たな措置（7）. 2021年1月13日. https://corona.go.jp/news/pdf/mizugiwataisaku_20210113_02.pdf.
 48. 内閣官房. 新型コロナウイルス感染症対策：水際対策強化に係る新たな措置（5）. 2021年1月8日. https://corona.go.jp/news/pdf/mizugiwataisaku_20210108.pdf.
 49. 内閣官房. 新型コロナウイルス感染症対策：水際対策強化に係る新たな措置（6）. 2021年1月13日. https://corona.go.jp/news/pdf/mizugiwataisaku_20210113_01.pdf.
 50. 厚生労働省. 新型コロナウイルス感染症の積極的疫学調査における検体提出等について（要請）. 2021年2月5日. <https://www.mhlw.go.jp/content/000735114.pdf>.
 51. 国立感染症研究所. ブラジルからの帰国者から検出された新型コロナウイルスの新規変異株について. 2021年1月10日. <https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/corona-virus/2019-ncov/10107-covid19-33.html>.
 52. 東京都新型コロナウイルス感染症対策本部. 東京 iCDC における変異株スクリーニングの状況について（第1505報）. 令和3年1月22日. <https://www.fukushihoken.metro.tokyo.lg.jp/hodo/saishin/corona1505.html>.

注意事項

- 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る。

更新履歴

第6報 2021/02/12 18:00 時点

第5報 2021/01/25 18:00 時点 注) タイトル変更

「感染・伝播性の増加や抗原性の変化が懸念される SARS-CoV-2 の新規変異株について」

第4報 2021/01/02 15:00 時点

第3報 2020/12/28 14:00 時点

第2報 2020/12/25 20:00 時点 注) 第1報からタイトル変更

「感染性の増加が懸念される SARS-CoV-2 新規変異株について」

第1報 2020/12/22 16:00 時点 「英国における新規変異株 (VUI-202012/01) の検出について」

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）の新規変異株

株	感染性	重篤度	再感染（抗原性）	ワクチンへの感受性	流行状況
VOC-202012/01	<ul style="list-style-type: none"> ● 感染性増加が懸念される変異を有する ● モデリング上、伝播性が5～7割増加の推定結果がある ● 2次感染率の25-40%増加を示唆する解析結果がある 	<ul style="list-style-type: none"> ● 分析はまだ不確かで更なる研究が必要とした上で、1.3倍程度の死亡リスク上昇と関連する realistic possibility*1がある <p>*1 40~50%の確からしさを示す表記</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● 野生株との交叉中和能あり ● 再感染率について野生株との有意差なしの暫定結果 ● 英国で中和抗体からの逃避変異とされる E484K 変異も有する株が見つかった（これの示唆する影響については 501Y.V2/501Y.V3 参照） 	<ul style="list-style-type: none"> ● Moderna 社ワクチン接種後血清で、分離ウイルスの中和可能。 ● Pfizer 社ワクチン接種後血清で、シュードタイプウイルス*2の中和可能。 ● AstraZeneca 社、Novavax 社のワクチンの本変異株に対する暫定的な有効性はそれぞれ 74.6%、86% <p>*2 実験・抗体検査を目的に人工的に作られる、別のウイルス粒子の表面に SARS-CoV-2 のスパイクタンパクを発現させたウイルス</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● 英国で 2020 年 9 月に初確認、現在では 90%程度を占めると考えられる ● 80 カ国以上で検出 ● アイルランド、オランダ、ポルトガル、ベルギー、イスラエルで拡大を示唆する報告がある。 ● 米国で検出割合が上昇傾向。3月には全て VOC-202012/01 に置き換わるとの試算あり ● スロバキアで 74%を占めるとされる。
501Y.V2	<ul style="list-style-type: none"> ● 感染性増加が懸念される変異を有する ● モデリング上、2次感染率が 50%程増加の推定結果がある 	<ul style="list-style-type: none"> ● より重篤な症状を引き起こす可能性を示唆する証拠なし 	<ul style="list-style-type: none"> ● 中和抗体からの逃避変異とされる E484K 変異を有する ● 中和抗体からの逃避を示唆する実験結果あり ● モデリング上、感染性増加がないと仮定すると、過去の感染による免疫から 21%逃避していると推定されている 	<ul style="list-style-type: none"> ● シュードタイプウイルス*2使用実験で、Pfizer 社や Moderna 社ワクチンで誘導される中和抗体に若干中和されにくいことが示唆される報告がある ● Novavax 社、Johnson & Johnson/Janssen 社のワクチンの本変異株に対する暫定的な有効性はそれぞれ 49.4%、57%と低下が懸念され、AstraZeneca 社のワクチンは本変異株に有効性を示さなかったとされている 	<ul style="list-style-type: none"> ● 南アフリカ共和国で 8 月下旬に発生、11 月中旬にほぼ全例(80-90%)を占める ● 40 カ国以上で検出
501Y.V3	<ul style="list-style-type: none"> ● 感染性増加が懸念される変異を有する 	<ul style="list-style-type: none"> ● より重篤な症状を引き起こす可能性を示唆する証拠なし 	<ul style="list-style-type: none"> ● 中和抗体からの逃避変異とされる E484K 変異を有する ● 他株への既感染者の再感染事例の報告あり 	<ul style="list-style-type: none"> ● 関連する研究報告なし 	<ul style="list-style-type: none"> ● ブラジル・アマゾナス州では 1 月で 91% (31/35) から検出の報告。 ● 10 カ国以上で渡航者等から検出