

新型コロナワクチンについて（2021年5月10日現在）

国立感染症研究所

国内では2021年2月14日に医薬品医療機器等法に基づいてPfizer/BioNTechの新型コロナワクチンが製造販売承認され、2月16日には政省令の改正が実施されました。2月17日から予防接種法に基づく臨時接種として医療従事者を対象に接種が始まり、4月12日からは高齢者への接種も始まっています。Moderna/NIAIDおよびOxford University/AstraZenecaの新型コロナワクチンについては現在のところ、製造販売承認に向けた審査が行われているところです。

現在、国内外では変異株の感染拡大ならびにワクチン接種率の増加に伴い、新型コロナウイルス感染症（以下、COVID-19）の発生動向に変化が見られ始めています。そこで、第2報として、下記にあげた新型コロナワクチンに関する最近のトピックスについて概要をまとめました。今後の情報をもとに、随時更新していく予定です。

- 日本で使用中または使用が検討されている新型コロナワクチンの種類、組成、ベクターについて
- SARS-CoV-2感染歴のある者に対する接種
- 小児を対象とした新型コロナワクチンの臨床試験
- 有効性の持続期間と今後の接種スケジュールの展望
- 新規変異株に対するワクチン有効性について
- 参考：各変異株の概要

日本で使用中または使用が検討されている新型コロナワクチンの種類、組成、ベクターについて

一般的にワクチンは、病原体の抗原や毒素を不活化した不活化ワクチンと病原体を何らかの方法で弱毒化した弱毒生ワクチンに分類されていました。しかしながら今回、新型コロナウイルス（以下、SARS-CoV-2）に対して使用されているワクチンは、革新的な技術を利用した新しい方法で開発されたワクチンです。国内で使用されているPfizer/BioNTechや現在製造販売承認申請中のModerna/NIAIDのワクチンは、ウイルスの遺伝子配列を基にメッセンジャーRNA（以下、mRNA）を合成し、合成したmRNAを脂質ナノ粒子に包含して注射し、ウイルス抗原を生体内で発現させて免疫を付与する方法がとられています。また、Oxford University/AstraZenecaに

よって開発、申請されているワクチンは、アデノウイルスをベクター（遺伝子の運び屋）として用いています。安全性の高いアデノウイルスの遺伝子の一部を SARS-CoV-2 に組換えて作成し、この組換えウイルスに感染させることによって SARS-CoV-2 の抗原を発現させて、免疫を付与する機構を用いたワクチンです。

COVID-19 に対して日本で使用中または使用が検討されているワクチンを示します（表 1）。

表 1 日本で使用中または使用が検討されている新型コロナワクチン

開発企業・企業体	Pfizer/BioNTech	Moderna/NIAID*	Oxford University/ AstraZeneca
プラットフォーム	mRNA	mRNA	ウイルスベクター
接種回数	2 回	2 回	2 回
接種間隔	21 日	28 日	28 日
接種方法	筋肉内投与	筋肉内投与	筋肉内投与
タイプ	RNA/脂質ナノ粒子組み込み	RNA/脂質ナノ粒子組み込み	ウイルスベクター チンバングーアデノウイルスベース
ワクチン名	BNT162b2	mRNA-1273	AZD1222（以前の開発番号 ChAdOx1 nCov-19）
接種部位/ 推定抗原 発現部位	筋肉/ 抗原提示細胞、筋肉細胞	筋肉/ 抗原提示細胞、筋肉細胞	筋肉/ 抗原提示細胞、筋肉細胞
利用されたウイルス遺伝子	SARS-CoV-2 スパイク遺伝子	SARS-CoV-2 スパイク遺伝子	SARS-CoV-2 スパイク遺伝子
保存(1)	-90~-60℃: 6 か月 -25~-15℃: 14 日 *なお、-90~-60℃から-25~-15℃に移した後、1 回に限り、再度-90~-60℃に戻し保存することができる。 2~8℃: 5 日	-25~-15℃: 6 か月 2~8℃:30 日 * 6 か月の有効期間中に限る	2~8℃: 6 か月

文献			
ワクチンの開発等	N Engl J Med. 2020 Dec 17; 383(25):2439-50. (2)	Nature 2020; 586(7830): 567-71. (3)	Lancet. 2020 Aug 15; 396: 467-78. (6)
効果	N Engl J Med 2020; 383:2603-2615. (4)	N Engl J Med 2021; 384:403-416. (5)	Lancet 2021; 397: 99-111. (7)
第 I 相試験	2020-001038-36 NCT04368728 (第 I/II 相)	NCT04283461	NCT04324606, NCT04444674 (第 I/II 相)
第 II 相試験		NCT04405076	NCT04400838 (第 II/III 相)
第 III 相試験	NCT04368728	NCT04470427	

参考文献

1. 厚生労働省. 新型コロナウイルス感染症に係る予防接種の実施に関する手引き (第 2.2 版) 令和 3 年 4 月 15 日. 2021 年 5 月 10 日現在 URL:
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/vaccine_notifications.html
2. Walsh EE, Frenck RW, Jr., Falsey AR, et al. Safety and Immunogenicity of Two RNA-Based Covid-19 Vaccine Candidates. N Engl J Med. 2020;383:2439-50.
3. Corbett KS, Edwards DK, Leist SR, et al. SARS-CoV-2 mRNA vaccine design enabled by prototype pathogen preparedness. Nature 2020; 586(7830): 567-71.
4. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. N Engl J Med. 2020; 383(27): 2603-15.
5. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. N Engl J Med 2021; 384(5): 403-16.
6. Folegatti PM, Ewer KJ, Aley PK, Angus B, Becker S, Belij-Rammerstorfer S, et al. Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial. Lancet. 2020 Aug 15;396(10249):467-78.
7. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. The Lancet 2021; 397(10269): 99-111.

SARS-CoV-2 感染歴のある者に対する予防接種

海外では、主に Pfizer/BioNTech のワクチンの接種を受けた医療従事者の中で、SARS-CoV-2 感染歴のある者に対する 1 回接種後の免疫原性に関して複数の報告があります。イスラエル(1)、米国(2,3)、英国(4,5)からの報告によると、それぞれ対象者数は限定的ではあるものの、PCR により確定された SARS-CoV-2 感染歴のある者、および SARS-CoV-2 の既感染が示唆された（＝接種時点で SARS-CoV-2 に対する抗体を有していた）人は、ワクチン 1 回接種後（検体採取時期：接種後 7～25 日の範囲）のスパイクタンパクに対する抗体価と中和抗体価が、感染歴のない人の 1 回接種後と比べて高く、感染歴のない人の 2 回接種後と近い程度まで上昇していたことが示されました。

感染歴のある者に対する 2 回接種後の抗体価は、1 回接種後の抗体価と有意差は見られませんでした(2)。イタリアからの報告(6)では、対象者 6 人の少数の検討であります。1 回目接種の 9 か月前に SARS-CoV-2 感染歴があった者に対して 2 回接種を実施したとき、1 回接種後 7 日には抗体価がプラトーに達していたことが示唆されました。また、英国(4,5)からの報告では、液性免疫に加え細胞性免疫の検討もなされており、SARS-CoV-2 感染歴のある人では 1 回接種後 3 週間の時点で T 細胞応答が確認されました。

接種後の症状（副反応）については、感染歴のある人は感染歴のない人よりも 1 回接種後の症状が多く認められました（36.8% vs 25.0%, $p=0.03$ ）。一方、2 回接種後の症状出現頻度には有意差はありませんでした（51.3% vs 58.7%, $p=0.26$ ）(2)。現状、米国の予防接種に関する諮問委員会（Advisory Committee on Immunization Practices : ACIP）は、感染歴の有無によるワクチン接種の安全性には特段の懸念はないとしています(7)。

参考文献

1. Abu Jabal K, Ben-Amram H, Beiruti K, Batheesh Y, Sussan C, Zarka S, Edelstein M. Impact of age, ethnicity, sex and prior infection status on immunogenicity following a single dose of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine: real-world evidence from healthcare workers, Israel, December 2020 to January 2021. *Euro Surveill.* 2021 Feb;26(6):2100096. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2021.26.6.2100096.
2. Ebinger, J.E., Fert-Bober, J., Printsev, I. et al. Antibody responses to the BNT162b2 mRNA vaccine in individuals previously infected with SARS-CoV-2. *Nat Med* (2021). <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01325-6>
3. Saadat S, Rikhtegaran Tehrani Z, Logue J, Newman M, Frieman MB, Harris AD, Sajadi MM. Binding and Neutralization Antibody Titers After a Single Vaccine

- Dose in Health Care Workers Previously Infected With SARS-CoV-2. JAMA. 2021 Apr 13;325(14):1467-1469. doi: 10.1001/jama.2021.3341. PMID: 33646292
4. Reynolds CJ, et al. Prior SARS-CoV-2 infection rescues B and T cell responses to variants after first vaccine dose. Science. 2021 Apr 30:eabh1282. doi: 10.1126/science.abh1282.
 5. Predecki M, et al. Effect of previous SARS-CoV-2 infection on humoral and T-cell responses to single-dose BNT162b2 vaccine. Lancet. 2021 Mar 27;397(10280):1178-1181. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00502-X.
 6. Gobbi F, et al. Antibody Response to the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine in Subjects with Prior SARS-CoV-2 Infection. Viruses. 2021 Mar 5;13(3):422. doi: 10.3390/v13030422.
 7. Oliver SE, et al. The Advisory Committee on Immunization Practices' Interim Recommendation for Use of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine - United States, December 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020 Dec 18;69(50):1922-1924. doi: 10.15585/mmwr.mm6950e2.

小児を対象とした新型コロナワクチンの臨床試験

2021年3月31日にPfizer/BioNTechは、BNT162b2の第3相試験において、12～15歳の対象者における有効性は100%で抗体産生能も良好であり、重篤な有害事象はみられなかったことを発表しました(1)。米国で登録された12～15歳の小児2,260人のうち、COVID-19に罹患したのはワクチン投与群(n=1,131)で0人、生理食塩水投与群(n=1,129)で18人でした(1)。この群における、ワクチン2回接種後1か月時点のSARS-CoV-2中和抗体価は16～25歳群と同等でした(1)。有害事象は16～25歳群における報告と同様であり、これまでのところ問題となるような事例はみられていません(1)。この結果をうけ、米国食品医薬品局は、2021年5月10日にBNT162b2のCOVID-19予防に対する緊急使用の適応年齢に12～15歳を追加することを決めました(2)。Pfizer/BioNTechは、2021年3月から、BNT162b2の12歳未満小児に対する臨床試験を開始しています(1)。

2021年3月16日にModerna/NIAIDは、mRNA-1273の第2/3相試験において、生後6か月～11歳小児に対する臨床試験を開始したことを発表しました(3,4)。研究デザインはランダム化プラセボ対照四重盲検試験で、対象地域は米国とカナダ、対象者数は6,750人を予定しています(4)。局所および全身の有害事象頻度と重症度、抗体産生能について評価を行います(4)。

参考文献：

1. Pfizer/BioNTech. Pfizer-BioNTech Announce Positive Topline Results of Pivotal COVID-19 Vaccine Study in Adolescents. March 31, 2021.
<https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-biontech-announce-positive-topline-results-pivotal>
2. The US Food and Drug Administration. Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Authorizes Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine for Emergency Use in Adolescents in Another Important Action in Fight Against Pandemic. May 10, 2021.
<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-pfizer-biontech-covid-19-vaccine-emergency-use>
3. Moderna. Moderna Announces First Participants Dosed in Phase 2/3 Study of COVID-19 Vaccine Candidate in Pediatric Population. March 16, 2021.
<https://investors.modernatx.com/news-releases/news-release-details/moderna-announces-first-participants-dosed-phase-23-study-0/>
4. ClinicalTrials.gov. A Study to Evaluate Safety and Effectiveness of mRNA-1273 Vaccine in Healthy Children Between 6 Months of Age and Less Than 12 Years of Age.
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04796896>

有効性の持続期間と今後の接種スケジュールの展望

2021年5月10日時点で、第Ⅲ相のランダム化比較試験で短期的な有効性が示されたワクチンは複数ありますが、これらの結果はすべて中間報告であり暫定的な結果であることを念頭に置く必要があります。高い有効性を示した Pfizer/BioNTech や Moderna/NIAID の第Ⅲ相の臨床試験の中間報告において、2回接種後からの追跡期間は中央値で2か月程度と短期間であり(1, 2)、有効性の持続期間については、現行のランダム化比較試験を継続して評価するのが理想的です。しかし、プラセボ群に割り付けられた被験者の盲検をいつまで維持するかについて議論となっており(3)、Pfizer/BioNTech や Moderna/NIAID は2020年12月に、早期にプラセボ群の被験者の盲検を解除した上、実薬を提供するようにプロトコルを改訂したと発表しています(4, 5)。世界保健機関（WHO）のワーキンググループは、緊急使用指定（emergency use designation）を受けたワクチンについて、臨床試験を継続することは科学的に必須であるが、被験者の年齢や基礎疾患等により優先接種の対象となった時点でプラセボ群の被験者が実薬の接種を望めば、接種することが倫理的であ

るとしています(6)。一方で、若年で基礎疾患がなく、優先接種の対象でない者については、臨床試験継続の科学的な重要性を説明して、可能な限り長く盲検を継続することを推奨されるべきであるとしています。

プレスリリースのみであり、情報は非常に限られますが、Pfizer/BioNTech は第Ⅲ相の臨床試験の 3 月 13 日までのデータ解析の中間報告を行いました。2 回接種後から追跡期間が最短 7 日間、最長 6 か月までの 46,307 人の被験者において、プラセボ群では 850 人の発症者を、実薬群では 77 人の発症者を認め、ワクチン有効性は 91.3% (95%信頼区間(95%CI) 89.0-93.2) であったと発表しました(7)。しかし、それぞれの被験者の追跡期間や追跡期間の中央値などの情報は公開されていません。

有効性の持続期間に関する間接的なエビデンスとして、再感染や抗体価の評価があります。SARS-CoV-2 の再感染（感染して回復・体内からのウイルス排除後に再度感染すること）の報告は、科学的な証明が難しいこともあり、世界で数十例程度と非常に少ないですが、核酸検査（PCR 等）や抗体保有割合などを用いたコホート研究の結果からは、この頻度は感染後から半年程度では非常に稀であることが示唆されます(8-10)。さらに、デンマークで検査データベースを用いて行われた人口レベルでの解析では、最初の感染から 3~6 か月後までの感染防御率（79.3% (95%CI 74.4-83.3)）と 7 か月以降の感染防御率（77.7% (95%CI 70.9-82.9)）に有意差を認めませんでした(11)。

また、Moderna/NIAID のワクチンにおいては、2 回接種 6 か月後の抗体価が報告されており、若干の低下があるものの一定程度は維持されることがわかっています(12)。しかし、B 細胞や T 細胞の関与を含めて、免疫学的パラメーターと感染・発症防御との相関については不明点が多いです。また、現時点では、感染・発症防御に必要な中和抗体価のレベルは不明です。このため、今後は、臨床試験のようにコントロールされた条件下ではない現実世界（リアルワールド）における有効性（vaccine effectiveness）を経時的に評価することで、有効性の持続期間を割り出し、今後の接種スケジュールを検討していく必要があると考えられます。

世界的なワクチンの供給との兼ね合いで、2 クール目の接種を 1 クール目の接種（1 クール＝臨床試験で用いられた接種回数完了）が終了していない国や地域を差し置いて、開始するのが妥当かどうかという議論も国際的には必要となります。また、現時点で、有効性が示されているワクチンの多くは 21~28 日の接種間隔を置いた 2 回接種後の有効性であり、1 回接種のみや、1 回目と 2 回目の接種間隔を延長した場合の有効性の評価が一部で行われています(13)。もう一つの問題点が、南アフリカやブラジルから報告された、免疫逃避が疑われる変異株の出現であり、これについては後述します。

参考文献：

1. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med.* 2020;383(27):2603-2615. doi:10.1056/NEJMoa2034577.
2. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med.* 2021;384(5):403-416. doi:10.1056/NEJMoa2035389.
3. Singh JA, Kochhar S, Wolff J; WHO ACT Accelerator Ethics & Governance Working Group. Placebo use and unblinding in COVID-19 vaccine trials: recommendations of a WHO Expert Working Group. *Nat Med.* 2021;27(4):569-570. doi:10.1038/s41591-021-01299-5.
4. Pfizer/BioNTech. Vaccine Transition Option. December 31, 2020. https://www.covidvaccinestudy.com/participants?utm_source=vto&utm_medium=vurl&utm_campaign=vto&utm_term=vurl&utm_content=IwAR015FfX7x5XcQUjV368xnO42NscqP3qpJx9lbaJiFQnaiSKGsURG9bTr7I#vaccine-transition-option.
5. Moderna. Moderna's Statement on Phase 3 Study of COVID-19 Vaccine Protocol Update. December 29, 2020. <https://investors.modernatx.com/news-releases/news-release-details/modernas-statement-statement-mrna-1273-clinical-protocol-update>.
6. World Health Organization. Emergency Use Designation of COVID-19 candidate vaccines: Ethical considerations for current and future COVID-19 placebo-controlled vaccine trials and trial unblinding. December 18, 2020. https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Policy_Brief-EUD_placebo-controcont_vaccine_trials-2020.1.
7. Pfizer/BioNTech. Pfizer and BioNTech Confirm High Efficacy and No Serious Safety Concerns Through Up to Six Months Following Second Dose in Updated Topline Analysis of Landmark COVID-19 Vaccine Study. April 1, 2021. <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-and-biontech-confirm-high-efficacy-and-no-serious>.
8. Lumley SF, O'Donnell D, Stoesser NE, et al. Antibody Status and Incidence of SARS-CoV-2 Infection in Health Care Workers. *N Engl J Med.* 2021;384(6):533-540. doi:10.1056/NEJMoa2034545.
9. Hall VJ, Foulkes S, Charlett A, et al. SARS-CoV-2 infection rates of antibody-positive compared with antibody-negative health-care workers in England: a large, multicentre, prospective cohort study (SIREN). *Lancet.* 2021;397(10283):1459-1469. doi:10.1016/S0140-6736(21)00675-9

10. Hanrath AT, Payne BAI, Duncan CJA. Prior SARS-CoV-2 infection is associated with protection against symptomatic reinfection. *J Infect.* 2020;S0163-4453(20)30781-7. doi:10.1016/j.jinf.2020.12.023.
11. Hansen CH, Michlmayr D, Gubbels SM, Mølbak K, Ethelberg S. Assessment of protection against reinfection with SARS-CoV-2 among 4 million PCR-tested individuals in Denmark in 2020: a population-level observational study. *Lancet.* 2021;397(10280):1204-1212. doi:10.1016/S0140-6736(21)00575-4
12. Doria-Rose N, Suthar MS, Makowski M, et al. Antibody Persistence through 6 Months after the Second Dose of mRNA-1273 Vaccine for Covid-19. *N Engl J Med.* 2021;10.1056/NEJMc2103916. doi:10.1056/NEJMc2103916.
13. Voysey M, Costa Clemens SA, Madhi SA, et al. Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials. *Lancet.* 2021;397(10277):881-891. doi:10.1016/S0140-6736(21)00432-3.

新規変異株に対するワクチン有効性について

ウイルスのヒトへの感染・伝播のしやすさや、すでに感染した者・ワクチン被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 SARS-CoV-2 の変異株として、特に VOC-202012/01、501Y.V2、501Y.V3 の流行が世界的に懸念されています（各変異株の概要については本セクションの最後に記載した「参考：各変異株の概要」をご参照下さい）(1)。これら変異株に対するワクチンの有効性について、現時点で公開されている研究報告を表 1 にまとめました。主に日本で導入されている、または、今後日本で導入される可能性のあるワクチンを中心に記載しています。全般的な制限として、(ランダム化比較試験などの)臨床試験結果においては、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こと、(コホート研究や症例対照研究などの)リアルワールドでの観察研究結果においては、観察研究で一般的に問題となる様々なバイアスの考慮が必要であり、追跡期間が臨床試験同様非常に短いことなどが挙げられます。さらに、各研究における有効性の具体的なデータは、流行状況の違いや研究デザインの違いなどから、単純に比較することが難しい点は注意が必要です。

表 1. 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

に対するワクチンの有効性(2021年5月10日時点；参考文献は2-9)

製造会社／ 変異株	VOC-202012/01 (B.1.1.7) (英 国)	501Y.V2 (B.1.351) (南アフリカ)	501Y.V3 (P.1) (ブラジル)
Pfizer/BioNTech	感染で 95.3% (94.9– 95.7)、発症で 97.0% (96.8-97.5) (低下なし～微減) (94.5%が当該変異 株) (2)	発症で 75.0% (70.5– 78.9) (低程度の低 下) (5)	不明
Moderna/NIAID	不明	不明	不明
Oxford University/ AstraZeneca	発症で 70.4% (43.6-84.5) (低下 なし～微減) (3)	軽症～中等症で 10.4% (-76.8-54.8) (信頼区間広いが高 程度低下) (6)	不明
その他	Novavax は発症で 85.6% (低下なし～ 微減) (4)	Novavax は軽症～ 中等症で 51.0% (- 0.6-76.2) (中程度低 下) (7) Janssen は中等症～ 重症で 52.0% (30.3- 67.4) (中程度低 下) (8)	Sinovac は軽症～中 等症で 36.8% (- 54.9-74.2) (信頼区 間広く評価困難) (9)

注) 有効性の具体的な数字は、複数報告されている場合は、現時点で報告されている相対的に質が高いと考えられる研究のものを記載していますが、一部査読前の論文のデータも含まれます。カッコで示している数字は95%信頼区間、低下の程度は従来ウイルスとの比較です。

次に、従来ウイルスと比較した新規変異株に対するワクチンによって誘導された抗体の中和能の違いを、WHOの weekly epidemiological update をもとに、表2にまとめました。一般的に in vitro (試験管内) での評価結果は in vivo (生体内) で起こる現象を正確に反映しないこともあり、解釈に注意が必要です。また、現時点では各変異株における感染・発症防御に必要となる中和抗体レベルは不明であり、ワクチンで誘導される中和能の低下の臨床的意義も明らかではありません。また、中

和能の程度は測定系が標準化されていないことを一因として報告間のばらつきが大きいため、幅のある表現となっています。

表 2. 従来ウイルスと比較した感染・伝播性の増加や抗原性の変化が懸念される SARS-CoV-2 の新規変異株に対するワクチンによって誘導された抗体の中和能 (2021年5月10日時点; 2021年4月27日付の WHO COVID-19 Weekly Epidemiological Update (1) をもとに作成)

製造会社/ 変異株	VOC-202012/01 (B.1.1.7) (英国)	501Y.V2 (B.1.351) (南アフリカ)	501Y.V3 (P.1) (ブラジル)
Pfizer/BioNTech	低下なし～微減	微減～高程度低下	低～中程度低下
Moderna/NIAID	低下なし～微減	微減～高程度低下	低～中程度低下
Oxford University/ AstraZeneca	低～中程度低下	中～高程度低下	微減～高程度低下
その他	Novavax は低下なし～微減	Novavax は中～高程度低下	-

参考：各変異株の概要

1. 英国で最初に検出された VOC-202012/01

VOC-202012/01 は、英国で 2020 年 12 月上旬にロンドンを含むイングランド南東部で COVID-19 患者の急速な増加を認めたことを契機に、感染・伝播性の上昇が明らかになった変異株であり、2021 年 5 月 4 日時点で、128 か国から報告されています(1, 10)。抗原性を規定するのに重要と考えられるスパイクタンパクにおいては、変異 6 か所 (N501Y, A570D, P681H, T716I, S982A) で定義づけられ、他にスパイク遺伝子を検出する核酸検査で偽陰性を示す H69/V70 欠失を有しています(11)。VOC-202012/01 の最大の懸念点として、感染・伝播性が増加していると考えられていますが、これに最も影響を与えているのは、スパイクタンパクの N501Y 変異であるとされています。

2. 南アフリカで最初に検出された 501Y.V2

501Y.V2 は、南アフリカ国内で 2020 年 12 月中旬に COVID-19 患者の急速な増加を認めた際に、ウイルスのゲノム解析がされた検体において、この割合が急増した

ことから見つかった変異株です (1, 10)。2021 年 5 月 4 日時点で、78 か国から報告されています(1)。抗原性を規定するのに重要と考えられるスパイクタンパクにおいては、変異 6 か所 (D80A, D215G, K417N, A701V, N501Y, E484K) で定義づけられており(11)、英国で検出された VOC-202012/01 と同様の N501Y を認めますが、系統としては進化的関連を認めません。501Y.V2 の最大の懸念点である抗原性の変化に最も影響を与えているのは、スパイクタンパクの E484K 変異であると考えられています。

3. ブラジルからの帰国者において日本で最初に検出された 501Y.V3

501Y.V3 は、日本で 2021 年 1 月 2 日にブラジルから到着した渡航者 4 人から最初に検出された新規変異株で、2021 年 5 月 4 日時点で、44 か国から報告されています (1, 10, 12)。抗原性を規定するのに重要と考えられるスパイクタンパクにおいては、変異 10 か所 (L18F, T20N, P26S, D138Y, R190S, K417T, E484K, N501Y, H655Y, T1027I) で定義づけられています (11)。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、N501Y 変異を認めるほか、抗原性の変化が懸念される 501Y.V2 と同様に E484K 変異を認めます。

国立感染症研究所のウェブサイトで適宜アップデートされる新規変異株のリスクアセスメントもご参照ください (2021 年 5 月 10 日時点の最新版は第 8 報 : <https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/corona-virus/2019-ncov/10280-covid19-44.html>)。

参考文献 (4 はプレスリリース情報、9 は査読前のプレプリント論文) :

1. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) Weekly Epidemiological Update and Weekly Operational Update. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>.
2. Haas EJ, et al. Impact and effectiveness of mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infections and COVID-19 cases, hospitalisations, and deaths following a nationwide vaccination campaign in Israel: an observational study using national surveillance data. *Lancet*. 2021;S0140-6736(21)00947-8. doi:10.1016/S0140-6736(21)00947-8.
3. Emary KRW, et al. Efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine against SARS-CoV-2 variant of concern 202012/01 (B.1.1.7): an exploratory analysis of a randomised controlled trial. *Lancet*. 2021;397(10282):1351-1362. doi:10.1016/S0140-6736(21)00628-0.

4. Novavax COVID-19 Vaccine Demonstrates 89.3% Efficacy in UK Phase 3 Trial. January 28, 2021. <https://ir.novavax.com/news-releases/news-release-details/novavax-covid-19-vaccine-demonstrates-89.3-efficacy-uk-phase-3>.
5. Abu-Raddad LJ, et al. Effectiveness of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine against the B.1.1.7 and B.1.351 Variants. *N Engl J Med*. 2021;10.1056/NEJMc2104974. doi:10.1056/NEJMc2104974.
6. Madhi SA, Baillie V, Cutland CL, et al. Efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 Covid-19 Vaccine against the B.1.351 Variant. *N Engl J Med*. 2021;NEJMoA2102214. doi:10.1056/NEJMoA2102214.
7. Shinde V, Bhikha S, Hoosain Z, et al. Efficacy of NVX-CoV2373 Covid-19 Vaccine against the B.1.351 Variant. *N Engl J Med*. 2021;10.1056/NEJMoA2103055. doi:10.1056/NEJMoA2103055.
8. Sadoff J, Gray G, Vandebosch A, et al. Safety and Efficacy of Single-Dose Ad26.COV2.S Vaccine against Covid-19. *N Engl J Med*. 2021;10.1056/NEJMoA2101544. doi:10.1056/NEJMoA2101544.
9. Hitchings MDT, et al. Effectiveness of CoronaVac in the setting of high SARS-CoV-2 P.1 variant transmission in Brazil: A test-negative case-control study. *MedRxiv*. 2021. doi: 10.1101/2021.04.07.21255081.
10. 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-variant-concern-eueea-first-update>.
11. SARS-CoV-2 lineages. <https://cov-lineages.org>.
12. 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>.