

**世界保健機関（WHO） Technical Advisory Group on COVID-19
Vaccine Composition (TAG-CO-VAC)での COVID-19 ワクチン抗原構成の推奨について**

SARS-CoV-2 ウイルスは出現から今日に至るまで、中和抗体から逃避能を獲得した変異株が出現しつづけてきた。ワクチン抗原構成を定期的に見直すために、世界保健機構（WHO）は 2021 年 9 月にワクチン構成の技術的諮問グループ（Technical Advisory Group on COVID-19 Vaccine Composition; TAG-CO-VAC）という独立した専門家グループを組織した。それ以降、年に 2 回の頻度で推奨ワクチン株に関する声明が発表されている。TAG-CO-VAC の現在の意思決定プロセスは、WHO により公衆衛生への影響の大きい変異を有する変異株（懸念される変異株; VOC）が指定される事により始まる。VOC の検出状況並びにウイルス変異の位置とワクチン効果に関わる様々な科学的データ（下段に詳細を記載）に基づき、ワクチン構成の更新の必要性について検討されている。2024 年の検討に用いられたデータとして、例えば以下のものが挙げられる（文献 1）。最新状況を議論に反映させるため、査読前のプレプリントや、企業等から TAG-CO-VAC に対し機密情報として共有されたデータを含む幅広いデータが検討に用いられている。

(1)SARS-CoV-2 ウイルスの遺伝的進化状況、(2)動物及びヒト抗血清を用いた中和試験による様々な変異株の抗原性及び抗原性変化を示す図（抗原性地図と呼ばれる）による抗原性評価データ、(3) 動物及びヒト抗血清を用いた既承認ワクチン抗原により誘導される中和抗体反応の幅に関する免疫原性データ及びモデリングデータ、(4) 既承認ワクチンによるワクチン有効性の推定値データ、(5) 変異株感染者の免疫応答に関する暫定的な免疫原性データ、(7) TAG-CO-VAC に対し機密情報としてワクチンメーカーから共有された候補ワクチンの非臨床・臨床試験における暫定的免疫原性データ。

TAG-CO-VAC の声明や利用可能なワクチン株の状況を踏まえた上で、各国・地域においてオミクロン対応ワクチン株が選定されてきた。本邦では WHO の声明等、諸外国の状況や国内の状況をもとに、新型コロナウイルスワクチンの製造株に関する検討会及び厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会での議論を踏まえ、2022/2023 年秋冬シーズンのおミクロン対応二価ワクチン（BA.1 対応型及び BA.4・5 対応型）、2023/2024 年秋冬シーズンの XBB.1.5 一価ワクチンの導入が進められてきた。

2024 年 4 月に発表された COVID-19 ワクチン抗原構成の推奨に関するデータの要約

2024 年 4 月 26 日に TAG-CO-VAC から最新の声明が発表されている（文献 1）。今回の推奨に至ったデータの要約を以下に記す。

2024 年 4 月時点で過去数ヶ月間に公的データベースに登録された大部分（>94%）の SARS-CoV-2 ゲノム配列は JN.1 由来ウイルスで占められており、従来の XBB 系統ウイルス（例；EG5）から置き換えが続いている。このゲノム配列の置き換えは、他の変異株と比較して、JN.1 系統変異ウイルスのヒトへの適応度が高いことを示している。またいくつ

かの JN.1 由来の変異株（例：JN.13.1、JN.1.11.1、KP.2）は、それぞれ独立した進化を経たものの、スパイクタンパク質の抗原決定基に関わるアミノ酸残基 346、456 への変異を含む。これらアミノ酸残基の置換は、以前の SARS-CoV-2 変異株（例：BQ.1 および XBB の R346T、EG.5 および HK.3 の F456L）でも見られ、置換部位は中和抗体が認識するエピトープ内にある。以上の事から、近い将来に流行している SARS-CoV-2 変異株は JN.1 由来である可能性が高いと推察される。

XBB.1.5 株もしくは JN.1 株に初感作された動物及びヒト抗血清を用いた解析データから、これらウイルス株の抗原性は異なると考えられる。一方で、SARS-CoV-2 感染歴の有無に関わらず XBB.1.5 一価ワクチン接種後の抗血清は、XBB.1.5 及びその派生株（EG.5、HK.3、HV.1）並びに BA.2.86 と JN.1 を中和する。しかしながら、公表済み及び非公表の研究において、JN.1 に対する中和抗体価は XBB.1.5 に対する中和抗体価よりも 2~5 倍程度低く、F456L もしくは R346T 変異を伴う JN.1 由来の変異株に対する交差中和価はさらなる低下が確認されている。

過去に報告されたヒト免疫原性データの二次解析から、株を更新したワクチンによる追加接種は、以前の株を用いたワクチン接種に比べて最新変異株に対する中和抗体を平均 40%増加させることが確認された。統計モデリングにより、ワクチン抗原を更新した場合のワクチン有効性に対する効果は、重症化及び発症予防効果に対し、それぞれ 23-33%と 11-25%ずつ増加すると予測されている。

TAG-CO-VAC に対し機密情報としてワクチンメーカーから共有された非臨床試験のデータによると、JN.1 一価ワクチン候補によって免疫されたマウスでは、既承認ワクチンで免疫された場合に比べ、JN.1 および JN.1 派生変異株に対しより高い中和抗体応答を誘導した。1つの臨床試験結果であるものの、JN.1 一価ワクチン候補を用いたヒト免疫原性試験の成績は、単一の臨床試験の結果であるものの、XBB.1.5 や関連するワクチン抗原に比べて JN.1 派生変異株（例：KP.2）に対してより高い中和抗体を産生する可能性が示唆されている。

TAG-CO-VAC による COVID-19 ワクチン抗原構成に関する推奨

2024 年 4 月時点で、ほとんどの流行している SARS-CoV-2 変異株は JN.1 由来である。JN.1 からウイルスの進化が続くと予想されるため、将来の COVID-19 ワクチンの製剤は、JN.1 およびその派生変異株に対する強い中和抗体応答を誘導することを目指すべきとされた。その結果、TAG-CO-VAC が推奨する 1つの手法は、JN.1 系統の一価ワクチン抗原 (GenBank: PP298019, GISAID: EPI_ISL_18872762.)を含むワクチンと発表された。また、現行の 1価 XBB.1.5 ワクチンの継続的な使用でも、初期の JN.1 系統変異株に対する中和抗体応答を誘導し感染からの保護が期待できることも合わせて発表されている。ただし、SARS-CoV-2 の更なる変異が JN.1 から続くと、XBB.1.5 ワクチンによる発症予防効果が現状より弱くなる可能性がある点にも言及されている。また、現在流行している特

に JN.1 系統変異株に対して強い中和抗体誘導する他の製剤やプラットフォームも考慮可能と言及されている。

参考文献

- 1) Statement on the antigen composition of COVID-19 vaccines. 26 April 2024
<https://www.who.int/news/item/26-04-2024-statement-on-the-antigen-composition-of-covid-19-vaccines>

国立感染症研究所

インフルエンザ・呼吸器系ウイルス研究センター

長谷川秀樹

治療薬・ワクチン開発研究センター

高橋宜聖