

## 2024年度の新型コロナワクチン定期接種に関する見解

2024年10月17日

一般社団法人日本感染症学会

一般社団法人日本呼吸器学会

日本ワクチン学会

### 主旨

COVID-19の高齢者における重症化・死亡リスクはインフルエンザ以上であり、今冬の流行に備えて、10月から始まった新型コロナワクチンの定期接種を強く推奨します。

### はじめに

新型コロナワクチンは2024年4月1日から定期接種B類疾病に位置付けられ、65歳以上の者及び60～64歳で心臓、腎臓または呼吸器の機能に障害があり、身の回りの生活が極度に制限される者等を対象に、2024年10月から定期接種として1回接種することになりました。2024年度の定期接種の自己負担額は標準的には7,000円で、市町村等からの助成によって異なります。

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）パンデミックにおいて新型コロナワクチンは発症・重症化予防に高い効果を示し、感染防止に大きく貢献しました。世界では2020年12月からの1年間にCOVID-19による死亡を1,440万人防いだと推計されています<sup>1)</sup>。わが国でも、新型コロナワクチンが導入されていなかったら、2021年2月から11月の期間の感染者数は報告数の13.5倍、死亡者数は36.4倍であったと推定されています<sup>2)</sup>。また、オミクロン株流行期の2022年1月から5月の東京都でも、直接的・間接的に感染者数を65%減少させたと報告されています<sup>3)</sup>。

本見解は、皆様に10月から始まった新型コロナワクチンの定期接種の重要性について科学的な情報を提供し、接種の必要性を考える際の参考としていただくためのものです。

### COVID-19の流行はこれからも起こります

COVID-19は5類感染症に移行後も流行を繰り返しており、2024年も冬季の第10波に引き続き、7～8月には第11波がみられました。その要因の一つは、変異株が繰り返し出現していることです。オミクロン株は数か月ごとに変異を繰り返し、昨年秋の流行株であったXBB.1.5は2024年1月からJN.1に置き換わり、さらに8月にはKP.3がほとんどを占めています。ヒト細胞への付着に重要なスパイクタンパク質に変異がみられるため、変異のたびに免疫を回避する力が強まっています。今夏の流行は収束しつつありますが、今冬には再び大きな流行が予想されます。

このような状況において、わが国で実施された血清疫学調査では2024年3月時点で、感染既往を示す抗N（ヌクレオカプシド）抗体の保有率は全年齢で60.7%でしたが、60代で51.9%、

70代で32.8%と高齢者は若年層に比べて低いことが発表されています<sup>4)</sup>。このことは、わが国では未だに高齢者を中心に自然感染による免疫を獲得していない人が多いことを示しており、このような方々は、引き続きワクチンによる免疫の獲得がCOVID-19の予防に重要となります。

#### 高齢者のCOVID-19の重症化・死亡リスクはインフルエンザ以上です

今夏の第11波では、高齢者を中心に入院患者が増加し<sup>5)</sup>、ウイルス性肺炎による重症者も再びみられました。高齢者施設の集団感染も続いています<sup>6)</sup>。2023年度秋開始接種としてXBB.1.5対応ワクチンの特例臨時接種が実施されましたが、接種率は全体で22.7%、高齢者でも53.7%にとどまり<sup>7)</sup>、高齢者の免疫が十分でないことが考えられます。

2023年5月8日の5類感染症移行後は毎日の死亡者数の発表はなくなりましたが、厚生労働省の死亡統計によると、2023年5月から2024年4月の1年間のわが国のCOVID-19による死亡者数は29,336人です<sup>8)</sup>。5類移行までの3年4か月間のCOVID-19の死亡者数は74,096人であり<sup>9)</sup>、その40%にあたる数の死亡者が5類移行後の1年間にみられています。また、わが国の2017/18と2018/19シーズンの60歳以上のインフルエンザ平均死亡者数10,908人<sup>10)</sup>と比べても、COVID-19の疾病負荷は依然として大きいことがわかります。オミクロン株流行期の海外の研究では、65歳以上のCOVID-19入院患者の30日以内の致命率は、インフルエンザ入院患者よりも1.78倍高いことが報告されています<sup>11)</sup>。高齢者にとってインフルエンザの重症化・死亡リスクは大きいですが、COVID-19の重症化・死亡リスクはそれ以上です。

また、COVID-19の罹患後症状（Long COVID）は高齢者でもみられ、日常生活に支障をきたす程度の症状が3か月以上持続する人の割合が70歳以上で15.7%であったことがわが国の調査で明らかになっています<sup>12)</sup>。また、COVID-19罹患後は1年間にわたって心血管疾患や呼吸器疾患のリスクが1.6~3.6倍増加すること<sup>13)</sup>や認知機能低下や認知症の発症にも関連していること<sup>14)</sup>が報告されています。

#### 流行株に対応した新たな新型コロナワクチンの接種が必要です

新型コロナワクチンの発症予防効果は、ウイルスの変異の影響もあり、数か月で減衰することが知られており、流行株に対応した新たなワクチンの追加接種が必要になります。WHOはワクチン株としてJN.1を選定しており、わが国でも2024年10月からJN.1対応ワクチンが新たに使用される予定です。

現在流行しているKP.3はJN.1の派生株であり、JN.1とKP.3のスパイクタンパク質の受容体結合部位の違いは223のアミノ酸のうち3つに留まっています<sup>15)</sup>。マウスにおいて各種ワクチン接種後の抗体との反応性から各変異株の抗原性（免疫と関わる部分のアミノ酸配列の違い）を比較した研究では、XBB.1.5とJN.1は大きく異なりますが、JN.1とKP.3の差は相対的に小さいことが報告されています<sup>16)</sup>。実際に、今秋の定期接種に使用される予定のJN.1対応ワクチンのマウスにおける試験でも、KP.3に対する中和抗体価の上昇がみられており<sup>17)</sup>、JN.1対応ワクチンはKP.3に対しても一定の免疫原性（免疫を誘導するはたらき）を持つことが期待されます。

ただし、JN.1 感染者の回復期血清において、KP.3 に対する中和抗体価は JN.1 よりおおよそ半減していることが報告されており（806 vs. 452, -43.9%）<sup>18)</sup>、JN.1 対応ワクチンは KP.3 に対して発症予防効果が低下する可能性が示唆されます。定期接種開始後の疫学研究による検証が必要です。

### 定期接種として用いられる新型コロナワクチンは5種類です

定期接種として用いられる新型コロナワクチンを表1に示し、以下それぞれのワクチンの有効性と安全性について記載します。

表1 わが国で定期接種として用いられる COVID-19 ワクチン

製剤名	製薬会社	種類	用量	容量	保管・有効期間	創製・製造	初回承認日 (JN.1 ワクチン承認日)
コミナティ筋注シリンジ 12歳以上用	ファイザー	mRNA (JN.1 SP)	30 $\mu$ g 0.3 mL	0.3 mL (1人用プレフィルドシリンジ)	2~8 $^{\circ}$ C・8か月	海外・海外	2021年2月14日 (2024年8月8日)
スパイクバックス <sup>®</sup> 筋注	モデルナ	mRNA (JN.1 SP)	50 $\mu$ g 0.5 mL	1バイアル 2.5 mL (5人分)	-20 $\pm$ 5 $^{\circ}$ Cで凍結 解凍後2~8 $^{\circ}$ Cで 30日間	海外・海外	2021年5月21日 (2024年8月23日)
スバキノビッド <sup>®</sup> 筋注	武田薬品工業	組換えタンパク質 (JN.1 SP)	5 $\mu$ g <sup>a</sup> 0.5 mL	1バイアル 1.0 mL (2人分)	2~8 $^{\circ}$ C・9か月	海外・国内	2022年4月19日 (2024年9月5日)
ダイチロナ <sup>®</sup> 筋注	第一三共	mRNA (JN.1 SP RBD)	60 $\mu$ g 0.6 mL	1バイアル 1.5 mL (2人分)	2~8 $^{\circ}$ C・9か月	国内・国内	2023年8月2日 (2024年9月2日)
コスタイベ <sup>®</sup> 筋注用	Meiji Seika ファルマ	mRNA レプリコンタイプ (JN.1 SP)	5 $\mu$ g 0.5 mL	1バイアル 100 $\mu$ g 10 mLで溶解 (16人分)	-20 $\pm$ 5 $^{\circ}$ C・18か月 解凍後2~8 $^{\circ}$ Cで 1か月	海外・海外 <sup>b</sup>	2023年11月28日 (2024年9月13日)

2024年9月18日時点、わが国での初回承認順に記載。<sup>a</sup>アジュバントとしてMatrix-M50 $\mu$ gを添加。<sup>b</sup>2024年12月から国内製造予定（化学工業日報2024年9月26日）

SP, スパイクタンパク質; RBD, 受容体結合部位

### ファイザーのコミナティ<sup>®</sup>とモデルナのスパイクバックス<sup>®</sup>

ファイザーのコミナティ<sup>®</sup>とモデルナのスパイクバックス<sup>®</sup>は2021年からわが国でも広く使用された mRNA（メッセンジャーRNA）ワクチンで、発病予防と重症化予防に関してはすでに実績があります。スパイクタンパク質の mRNA を脂質でできたナノ粒子（脂質ナノ粒子）で包んで筋肉内注射し、体内で mRNA が翻訳されスパイクタンパク質ができ、それに対する抗体が生成されます。令和5年度秋開始接種で使用された XBB.1.5 対応ワクチンは、XBB.1.5 対応ワクチンを接種しなかった群と比べて、60歳以上の入院予防効果が70.7%、ICU入室予防効果が73.3%であったことが欧州から報告されています<sup>19)</sup>。また、XBB.1.5だけでなくJN.1の流行期を含んだ米国の研究でも、XBB.1.5対応ワクチンを接種しなかった群と比べて65歳以上の入院予防効果が接種後2か月以内で54%、接種後3~4か月でも50%でした<sup>20)</sup>。わが国でも、JN.1の流行がみられた2024年3月までに行われた長崎大学のVERSUS Studyでは、60歳以上の入院予防効果が44.7%であったことが報告されています<sup>21)</sup>。

原因ウイルスがXBB.1.5とJN.1の場合を区別した米国の研究では、XBB.1.5対応ワクチンは、XBB.1.5による18歳以上の接種後3～4か月の発症を60%予防していますが、JN.1による発症を予防する効果は49%とやや低下していました<sup>22)</sup>。また、XBB.1.5対応ワクチンの接種後3か月までの入院予防効果は、XBB.1.5で54.2%ですが、JN.1では32.7%と減少しています<sup>23)</sup>。したがって、流行株に対応したワクチンの接種が必要になります。

コミナティとスパイクバックスのJN.1対応mRNAワクチンのマウスにおける免疫原性が公開されており、JN.1対応ワクチン追加接種後のJN.1に対する中和抗体価は、XBB.1.5ワクチン追加接種後に比べてそれぞれ2.3倍と3.5倍上昇していました<sup>17)</sup>。また、KP.3に対する中和抗体価は、JN.1に対する中和抗体価に比べてコミナティで17.7%、スパイクバックスで36.9%減少していましたが、一定の免疫原性がみられています<sup>17)</sup>。

mRNAワクチンは一過性の副反応の頻度が比較的高く、わが国のコホート調査（ワクチン接種者を対象とする前向き観察研究）によると2回目接種における37.5℃以上の発熱はコミナティで38.1%、スパイクバックスで76.8%でしたが、令和5年度秋開始接種のXBB.1.5対応ワクチンではそれぞれ17.1%と39.0%に減少しています<sup>24)</sup>。また、接種開始当時に問題となった心筋炎・心膜炎（症例定義に合致するもの）の副反応疑い報告数は、令和5年度秋開始接種では100万接種当たりコミナティで0.04回、スパイクバックスで0.33回ときわめて少なく、報告された死亡例のうちワクチンとの因果関係が否定できないと評価された症例はありません<sup>25)</sup>。

コミナティまたはスパイクバックスのmRNAワクチンとインフルエンザワクチンを同時接種したときの有害事象（因果関係の有無に関わらず接種者に生じる好ましくない事柄）については、米国の副反応疑い報告システムの調査では、mRNAワクチン単独接種に比べて、同時接種では一過性の局所反応や全身反応の頻度が1.05～1.11倍とわずかに増えたものの、安全に接種が実施されたことが報告されています<sup>26)</sup>。

#### 武田薬品工業のヌバキソビッド®

ヌバキソビッドは、遺伝子組換えのスパイクタンパク質の3量体がポリソルベート80を核に配置されたナノ粒子で構成されています。遺伝子組換えタンパク質を用いたワクチンとしては、すでにB型肝炎ワクチンなどが使用されています。キラヤ植物の樹皮から抽出したサポニンをベースにしたケージ様の粒子Matrix-Mがアジュバント（自然免疫を活性化するためにワクチンの免疫原性を高める物質）として添加されています。海外のノババックス社によって開発され、わが国でも国内で製造された起源株ワクチン（流行当初の株をもとにしたワクチン）が2022年4月に承認され使用されました。

デルタ株流行前に米国等で行われた起源株ワクチンの臨床試験では、初回免疫（2回接種）後の発症予防効果が90.4%<sup>27)</sup>、英国の臨床試験でも発症予防効果が82.7%、重症化予防効果が100%とmRNAワクチンと同等の有効率（非接種群に比べた接種群での減少率）が確認されています<sup>28)</sup>。また、起源株ワクチンであっても追加接種を繰り返すことでオミクロン株BA.5に対する中和抗体価が上昇することが報告されています<sup>29)</sup>。

起源株ワクチンの国内臨床試験では、2回接種14日後の中和抗体価が20～64歳1,062、65歳以上614と、わが国の高齢者でも免疫原性が確認されています（添付文書）。また、ファイザーのコミナティを接種後の健康成人を対象とした国内追加接種試験では、起源株に対する中和抗体価がヌバキソビッド初回免疫後に比べて1.18倍上昇していました<sup>30)</sup>。また、ヌバキソビッド初回免疫後の起源株に対するIgG抗体価は6か月後には減衰しますが、1年後にも過去の臨床試験から65%の発症予防効果が見込める抗体レベルを上回っていることが報告されています<sup>31)</sup>。

ヌバキソビッドのXBB.1.5対応ワクチンは海外で使用され、単独の有効性の評価は行われていませんが、前述の米国での研究にヌバキソビッド接種者も4.4%含まれています<sup>22)</sup>。XBB.1.5対応のヌバキソビッド接種者の発症率は12%であり、コミナティの26%、スパイクバックスの25%と比べて劣っていません<sup>17)</sup>。

初回免疫終了後のマウスにJN.1対応ワクチンを追加接種した後のJN.1に対する中和抗体価は、XBB.1.5ワクチン追加接種後に比べて10.8倍高く、またKP.2に対する中和抗体価はJN.1と比べて39.7%減少していましたが免疫原性が確認されています<sup>17)</sup>。

安全性については、国内臨床試験における2回目接種後7日間の発熱（37.5℃以上）の頻度は、全体で6.0%、高齢者で4.0%、国内追加接種試験でも全体で0.7%、高齢者で6.7%とmRNAワクチンに比べて低いのが特徴です<sup>30,32)</sup>。なお、国内コホート調査による接種後8日以内の発熱（37.5℃以上）の頻度は、3回目接種後10.9%、4回目接種後7.2%でした<sup>24)</sup>。

### 第一三共のダイチロナ<sup>®</sup>

ダイチロナは、他のmRNAワクチンがスパイクタンパク質のmRNA全長を使用しているのに対して、スパイクタンパク質の受容体結合部位（Receptor binding domain, RBD）の塩基配列だけを用いています。したがって、同じ量のmRNAを接種してもRBDのmRNAのコピー数が相対的に多いため、体内で産生されるRBDの量も多くなり免疫原性が高まることが期待されます。また、COVID-19感染者にみられるスパイクタンパク質のN末端領域（N-terminal domain, NTD）に対する抗体は試験管内の解析では感染増強効果を持つことが報告されています<sup>33)</sup>、ダイチロナはNTDを含まないためにそのような抗体が産生される可能性はありません。さらに、わが国の新型コロナワクチンとしては唯一、開発も製造も国産であることも特徴のひとつです。

起源株ワクチンの国内臨床試験では、免疫原性がコミナティおよびスパイクバックスと比較され、中和抗体価の平均上昇倍率はコミナティの1.46倍、スパイクバックスの1.77倍でした<sup>34)</sup>。また、コミナティと比較した2価（起源株/BA.4-5）ワクチンの国内臨床試験でも、オミクロン株BA.5に対する中和抗体価はコミナティの1.72倍で、中和抗体応答率（投与前後で4倍以上上昇した接種者の割合）も67.4%とコミナティの45.8%よりも有意に高くなっていました<sup>35)</sup>。

起源株ワクチンとXBB.1.5対応ワクチンを接種後のマウスにJN.1対応ワクチンを追加接種した後のJN.1に対する中和抗体価は、接種前に比べて24.8倍上昇しており、XBB.1.5対応ワクチンに比べて3.4倍高いことが報告されています<sup>17)</sup>。

安全性については、国内臨床試験における2価ワクチン追加接種後の有害事象の頻度が報告さ

れており、発熱（37.5℃以上）は13.2%でコミナティ2価ワクチンの12.5%と変わらず、その他の有害事象の頻度も同程度でした<sup>35)</sup>。国内コホート調査での接種後8日間のXBB.1.5対応ワクチンの有害事象の頻度もXBB.1.5対応のコミナティとほぼ同等で、発熱（37.5℃以上）が15.1%にみられています<sup>24)</sup>。

#### Meiji Seika ファルマのコスタイベ<sup>®</sup>

コスタイベは米国のアークトゥルス・セラピューティクスが創製し、Meiji Seika ファルマが日本国内で開発したレプリコンタイプ（自己増幅型）の次世代 mRNA ワクチンです。ベネズエラウマ脳炎ウイルス（VEEV）由来のRNAレプリカーゼ（RNAの増幅に関わる酵素であるRNA依存性RNAポリメラーゼ）のmRNAをスパイクタンパク質の全長mRNAに結合し、脂質ナノ粒子に封入しています<sup>36)</sup>。細胞に取り込まれると細胞質内でワクチンのmRNAが自己のレプリカーゼで一時的に増幅されるため、少ない投与量でスパイクタンパク質が発現されます。他のmRNAワクチンのmRNA量が30~60μgであるのに対して、コスタイベは5μgと少ないですが十分な免疫応答がみられています。なお、自己増幅されるのはスパイクタンパク質のmRNAだけであり、感染力のあるウイルスや複製可能なベクターはコスタイベに含まれていません。また、被接種者が周囲の人に感染させるリスク（シェディング）はありません。

主にデルタ株流行中のベトナムで行われた起源株ワクチンの初回免疫の臨床試験では、発症予防効果が56.6%、重症化予防効果が95.3%と良好な結果がみられています<sup>37)</sup>。Meiji Seika ファルマがわが国で実施した起源株ワクチンの追加接種の臨床試験では、コミナティに比べて中和抗体価が1.43倍高く、中和抗体応答率も13.6%上昇していました<sup>38)</sup>。また、コスタイベでは追加接種での中和抗体価の持続がより長いことが報告されており、接種前と比べた1か月、3か月、6か月、12か月後の起源株に対する中和抗体価上昇率は、コミナティがそれぞれ4.4倍、3.4倍、2.1倍、2.0倍であったのに対して、コスタイベではそれぞれ6.8倍、7.4倍、5.1倍、4.2倍と高い抗体価が12か月後まで維持されていました<sup>39,40)</sup>。また、2価（起源株/BA.4-5）ワクチン追加接種の国内臨床試験も実施され、コミナティに比べて高い中和抗体価が持続することが報告されています<sup>17)</sup>。

JN.1対応ワクチンのマウスにおける免疫原性試験が行われており、追加接種後のJN.1株に対する中和抗体価は、接種前後で53倍上昇しており、XBB.1.5対応ワクチンよりも1.9倍高い抗体価がみられました<sup>17)</sup>。

起源株ワクチンの国内臨床試験における接種後7日間の有害事象は、接種部位の疼痛83.8%、圧痛92.3%、発熱（37.5℃以上）20.0%、倦怠感44.8%であり、対照群のコミナティと大きな差はみられません。また因果関係のある重篤な有害事象は認められていません<sup>38)</sup>。2価ワクチンの国内臨床試験における有害事象は、接種部位の疼痛81.9%、圧痛92.9%、発熱（37.5℃以上）20.1%、倦怠感38.2%であり、起源株ワクチンとほぼ同等の結果でした。臨床試験ではワクチンが原因と考えられる重篤な健康被害はみられていません。

以上、今秋に定期接種のワクチンとして使用される5つのワクチンについて記載しましたが、いずれも起源株ワクチンがわが国で過去に承認され、コストイベ以外は令和5年度までの特例臨時接種で使用されてきました。新たな JN.1 対応ワクチンも本年8月から9月にかけてすべて承認されています。それぞれのワクチンの特徴をふまえて、医療従事者と相談して選択することが望まれます。

### 高齢者には新型コロナワクチンの定期接種を強く推奨します

新型コロナウイルスの変異のスピードは速く免疫回避力を高めた株が繰り返し出現していますが、今のところオミクロン株の派生株にとどまっており、病原性を高めた株や全く新しい系統の変異株が出現する徴候はみられていません。毎シーズン変異を繰り返すインフルエンザウイルスに対して、毎年新しいインフルエンザワクチンが高齢者に定期接種として使用されているように、新型コロナウイルスに対しても新たな流行株に対応した新型コロナワクチンを少なくとも年に1回は接種することが必要です。

インフルエンザワクチンは流行時期から考えて10月末までの接種が推奨されており<sup>41,42</sup>、新型コロナワクチンもインフルエンザワクチンとの同時接種を利用した早いタイミングでの接種が望まれます。65歳に定期接種になっている肺炎球菌ワクチンと新型コロナワクチンの同時接種も、今年度から可能となっています<sup>43</sup>。

COVID-19の高齢者における重症化・死亡リスクはインフルエンザ以上であり、心血管障害などの合併症もみられるため、ワクチンによる予防が重要です。新型コロナワクチンには、発症予防効果や重症化予防効果だけでなく、COVID-19の罹患後症状を予防する効果もあります。2021～2022年の新型コロナワクチンと罹患後症状の関連に関する世界の5つの研究をまとめた分析では、新型コロナワクチンを2回以上接種した人では罹患後症状の頻度が43%減少していたことが報告されています<sup>44</sup>。

これらのことから、今冬の流行に備えて、10月から始まった新型コロナワクチンの定期接種を強く推奨します。

### おわりに

わが国の予防接種に関する基本的な計画<sup>45</sup>では、①ワクチンで予防できる疾患はワクチンで予防すること、②施策の推進にあたって科学的根拠にもとづき評価することが定められています。しかし、ワクチンのリスクはゼロではありません。一過性の副反応に加えて、ごくまれに重篤な健康被害がみられます。ワクチンの利益とリスクの大きさを科学に基づいて正しく比較し、ご自身が信頼できる医療従事者とよく相談して接種するかどうかを判断することが望まれます。

なお、ワクチン接種を受けることで感染からの回避が保証されるわけではありません。ワクチン接種に加えて、適切なマスクの着用、換気、手洗いなどの基本的な感染予防策を行うことも大切です。今後も流行が続くと予想される COVID-19 の予防のために、新しい新型コロナワクチンが正しく理解され、今年度の定期接種が適切に行われることを願っています。

## 引用文献

1. Watson OJ, *et al.* Global impact of the first year of COVID-19 vaccination: a mathematical modelling study. *Lancet Infect Dis* 22(9):1293-1302, 2022
2. Kayano T, *et al.* Evaluating the COVID-19 vaccination program in Japan, 2021 using the counterfactual reproduction number. *Sci Rep* 13(1):17762, 2023
3. Kayano T, *et al.* Assessing the COVID-19 vaccination program during the Omicron variant (B.1.1.529) epidemic in early 2022, Tokyo. *BMC Infect Dis* 23(1):748, 2023
4. 厚生労働省. 第4回民間検査機関での検査用検体の残余血液を用いた新型コロナウイルスの抗体保有状況調査. <https://www.mhlw.go.jp/content/001251915.pdf>. Accessed Aug 8, 2024.
5. 厚生労働省. 新型コロナウイルス感染症に関する報道発表資料（発生状況）2024年. [https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431\\_00461.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431_00461.html). Accessed Aug 31, 2024.
6. 東京都保健医療局感染症対策部. 東京都新型コロナウイルス感染症情報第22号【令和6年8月30日発行】. Accessed Aug 31, 2024.
7. 厚生労働省. 新型コロナワクチンの接種回数について（令和6年4月1日公表）. [https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryuu/kenkou/kekaku-kansenshou/yobou-sesshu/syukeihou\\_00002.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kekaku-kansenshou/yobou-sesshu/syukeihou_00002.html). Accessed Aug 31, 2024.
8. 厚生労働省. 人口動態調査. <https://www.mhlw.go.jp/toukei/list/81-1a.html>. Accessed Aug 31, 2024.
9. 厚生労働省. データからわかる－新型コロナウイルス感染症情報－. <https://covid19.mhlw.go.jp/>. Accessed Aug 31, 2024.
10. Noda T, *et al.* Age-specific mortality associated with COVID-19 and seasonal influenza in Japan: using multiple population-based databases. *Ann Clin Epidemiol* 4(4):129-132, 2022
11. Xie Y, *et al.* Risk of death in patients hospitalized for COVID-19 vs seasonal influenza in fall-winter 2022-2023. *JAMA* 329(19):1697-1699, 2023
12. Sugiyama A, *et al.* Natural course of post-COVID symptoms in adults and children. *Sci Rep* 14(1):3884, 2024
13. DeVries A, *et al.* One-Year Adverse Outcomes Among US Adults With Post-COVID-19 Condition vs Those Without COVID-19 in a Large Commercial Insurance Database. *JAMA Health Forum* 4(3):e230010, 2023
14. Shrestha A, *et al.* The risk of cognitive decline and dementia in older adults diagnosed with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev* 101:102448, 2024
15. outbreak.info. SARS-CoV-2 (hCoV-19) Mutation Reports. <https://outbreak.info/situation-reports>.



Accessed Aug 31, 2024.

16. Jian F, *et al.* Humoral immunogenicity comparison of XBB and JN.1 in human infections. bioRxiv, Apr 22, 2024
17. 第2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. 各社説明資料. [https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/newpage\\_00104.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/newpage_00104.html). Accessed Aug 18, 2024.
18. Kaku Y, *et al.* Virological characteristics of the SARS-CoV-2 KP.3, LB.1, and KP.2.3 variants. *Lancet Infect Dis* 24(8):e482-e483, 2024
19. van Werkhoven CH, *et al.* Early COVID-19 vaccine effectiveness of XBB.1.5 vaccine against hospitalisation and admission to intensive care, the Netherlands, 9 October to 5 December 2023. *Euro Surveill* 29(1):2300703, 2024
20. DeCuir J, *et al.* Interim Effectiveness of Updated 2023-2024 (Monovalent XBB.1.5) COVID-19 Vaccines Against COVID-19-Associated Emergency Department and Urgent Care Encounters and Hospitalization Among Immunocompetent Adults Aged  $\geq 18$  Years - VISION and IVY Networks, September 2023-January 2024. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 73(8):180-188, 2024
21. 長崎大学熱帯医学研究所. 新型コロナワクチンの有効性に関する研究 ～国内多施設共同症例対照研究～第 11 報. <https://www.tm.nagasaki-u.ac.jp/versus/results/20240524.html>. Accessed Aug 16, 2024.
22. Link-Gelles R, *et al.* Early Estimates of Updated 2023-2024 (Monovalent XBB.1.5) COVID-19 Vaccine Effectiveness Against Symptomatic SARS-CoV-2 Infection Attributable to Co-Circulating Omicron Variants Among Immunocompetent Adults - Increasing Community Access to Testing Program, United States, September 2023-January 2024. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 73(4):77-83, 2024
23. Ma KC, *et al.* Effectiveness of Updated 2023-2024 (Monovalent XBB.1.5) COVID-19 Vaccination Against SARS-CoV-2 Omicron XBB and BA.2.86/JN.1 Lineage Hospitalization and a Comparison of Clinical Severity-IVY Network, 26 Hospitals, October 18, 2023-March 9, 2024. *Clin Infect Dis*, Aug 6:ciae405, 2024
24. 第102回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会(2024年7月29日)資料. 新規新型コロナワクチンを含むコホート調査並びに副反応シグナル全国調査. [https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/newpage\\_00106.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/newpage_00106.html). Accessed Aug 18, 2024.
25. 第102回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会資料. 副反応疑い報告の状況について. [https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/newpage\\_00106.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/newpage_00106.html). Accessed Aug 18, 2024.
26. Hause AM, *et al.* Reactogenicity of Simultaneous COVID-19 mRNA Booster and Influenza Vaccination in the US. *JAMA Netw Open* 5(7):e2222241, 2022
27. Dunkle LM, *et al.* Efficacy and safety of NVX-CoV2373 in adults in the United States and Mexico. *N Engl J Med* 386(6):531-543, 2022

28. Heath PT, *et al.* Safety and efficacy of the NVX-CoV2373 Coronavirus Disease 2019 vaccine at completion of the placebo-controlled phase of a randomized controlled trial. *Clin Infect Dis* 76(3):398-407, 2023
29. Alves K, *et al.* Immunogenicity of a fourth homologous dose of NVX-CoV2373. *N Engl J Med* 388(9):857-859, 2023
30. Kuriyama K, *et al.* Immunogenicity and safety of a single booster dose of NVX-CoV2373 (TAK-019) in healthy Japanese adults who had previously received a primary series of COVID-19 mRNA vaccine: Primary analysis report of a phase 3 open-label trial. *Vaccine* 41(25):3763-3771, 2023
31. Kuriyama K, *et al.* One-year follow-up of the immunogenicity and safety of a primary series of the NVX-CoV2373 (TAK-019) vaccine in healthy Japanese adults: Final report of a phase I/II randomized controlled trial. *Vaccine* 42(6):1319-1325, 2024
32. 独立行政法人医薬品医療機器総合機構. スバキソビッド筋注審査報告書 (2022年4月19日) . <https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/001174334.pdf>. Accessed Aug 25, 2024.
33. Liu Y, *et al.* An infectivity-enhancing site on the SARS-CoV-2 spike protein targeted by antibodies. *Cell* 184(13):3452-3466.e18, 2021
34. 独立行政法人医薬品医療機器総合機構. ダイチロナ筋注審査報告書 (2023年7月31日) . <https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/001174334.pdf>. Accessed Aug 25, 2024.
35. 独立行政法人医薬品医療機器総合機構. ダイチロナ筋注審査報告書 (2023年11月22日) . <https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/001174334.pdf>. Accessed Aug 25, 2024.
36. Wayne CJ, *et al.* Self-amplifying RNA COVID-19 vaccine. *Cell* 187(8):1822-1822.e1, 2024
37. Hø NT, *et al.* Safety, immunogenicity and efficacy of the self-amplifying mRNA ARCT-154 COVID-19 vaccine: pooled phase 1, 2, 3a and 3b randomized, controlled trials. *Nat Commun* 15(1):4081, 2024
38. Oda Y, *et al.* Immunogenicity and safety of a booster dose of a self-amplifying RNA COVID-19 vaccine (ARCT-154) versus BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine: a double-blind, multicentre, randomised, controlled, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis* 24(4):351-360, 2024
39. Oda Y, *et al.* Persistence of immune responses of a self-amplifying RNA COVID-19 vaccine (ARCT-154) versus BNT162b2. *Lancet Infect Dis* 24(4):341-343, 2024
40. Oda Y, *et al.* Self-amplifying mRNA COVID-19 vaccine induces a superior immune response compared with mRNA vaccine that persists to 12 months postvaccination. In: *OPTIONS XII for the control of Influenza*. Brisbane, Australia; 2024.
41. Grohskopf LA, *et al.* Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2024-25 Influenza Season. *MMWR Recomm Rep* 73(5):1-25, 2024
42. CDC. CDC Recommends Updated 2024-2025 COVID-19 and Flu Vaccines for Fall/Winter Virus Season. <https://www.cdc.gov/media/releases/2024/s-t0627-vaccine-recommendations.html>.

Accessed Sep 3, 2024.

43. 第55回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会（2024年2月5日）．5種混合ワクチン、小児に対する肺炎球菌ワクチン及び新型コロナワクチンについて.  
<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001205549.pdf>. Accessed Sep 3, 2024.
44. Tsampasian V, *et al.* Risk factors associated with post-COVID-19 condition: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* 183(6):566-580, 2023
45. 厚生労働省. 予防接種に関する基本的な計画.  
[https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryuu/kenkou/kekkaku-kansenshou/kihonteki\\_keikaku/](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kekkaku-kansenshou/kihonteki_keikaku/). Accessed Aug 31, 2024.