

一般社団法人日本感染症学会
ワクチン委員会・COVID-19 ワクチンタスクフォース

COVID-19 ワクチンに関する提言（第 10 版）

ーJN.1 対応ワクチンの任意接種を中心にー

主旨

新型コロナウイルスは免疫を回避する変異を繰り返しており、今冬も COVID-19 の流行が予想されます。18 歳以上では COVID-19 の症状の強さや重症化・死亡リスクはインフルエンザ以上であり、定期接種の対象ではない方にも新しい JN.1 対応 COVID-19 ワクチンの接種を推奨します。特に重症化リスクが高い基礎疾患のある方には強く推奨します。

はじめに

COVID-19 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年 1 回接種することになりました。それに伴い、定期接種の対象ではない方は、前回の接種から 3 か月以上（組換えタンパク質ワクチン＜ヌバキソビッド筋注＞については 6 か月以上）経過していれば、COVID-19 ワクチンを任意接種として受けることができるようになりました。定期接種の自己負担額は標準的には 7,000 円、市町村等からの助成によって概ね半額またはそれ以下で接種可能ですが、任意接種は全額自己負担のためさらに高額になります。

日本感染症学会・日本呼吸器学会・日本ワクチン学会は合同で、10 月 17 日に「2024 年度の新型コロナワクチン定期接種に関する見解」を公開し、高齢者等への定期接種を強く推奨しました¹⁾。本提言はそれに加えて、定期接種の対象者以外の方々にも COVID-19 ワクチン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。なお、内容の一部が「定期接種に関する見解」と重複することをご了承ください。

COVID-19 ワクチンには重症化予防効果だけでなく発症予防効果があります

COVID-19 パンデミックにおいて COVID-19 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²⁾。わが国でも、COVID-19 ワクチンが導入されていなかった場合、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³⁾。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%減少させたことが報告されています⁴⁾。

2023 年秋に接種が始まった XBB.1.5 対応ワクチンは、若年層を含む成人の COVID-19 発症を

予防したことが海外から報告されています。オランダで 2023 年 10 月～2024 年 1 月に行われた前方視的コホート研究（共通の特性を持つ集団を長期間にわたって追跡する研究）では、XBB.1.5 対応 mRNA ワクチンの発症予防効果は、XBB.1.5 対応ワクチンを接種しなかった場合に比べて 18～59 歳で 41%でした⁵⁾。米国 CDC が 2023 年 9 月～2024 年 1 月に 18 歳以上を対象に行った症例対照研究（症例群と対照群のワクチン接種歴を比較する研究）では、XBB.1.5 対応ワクチンの追加接種による発症予防効果は、接種後 7～60 日未満で 58%（95%CI 48-65）、接種後 60～120 日未満で 49%（36-58）でした⁶⁾。

国内でも、2023 年 10 月～2024 年 3 月にかけて長崎大学熱帯医学研究所の VERSUS プロジェクトによって実施された症例対照研究の結果が公開されており、XBB.1.5 対応ワクチン追加接種による 18～64 歳の発症予防効果は接種後 90 日以内で 29.6%でした⁷⁾。XBB.1.5 対応 COVID-19 ワクチンは、高齢者の重症化予防効果だけでなく、若年層を含む成人においても発症予防効果を示しました。

COVID-19 の流行はこれからも続きます

COVID-19 は 5 類感染症に移行後も流行を繰り返しており、2024 年にも冬季の第 10 波に引き続き、7～8 月には第 11 波がみられました。流行が続いている要因の一つは、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 がほとんどを占めました。2024 年 42～45 週のわが国における系統別検出状況は、KP.3.1.1 が 33.1%、KP.3.3 が 16.2%で、KP.3.1.1 が増加傾向です⁸⁾。KP.3.1.1 は KP.3 に比べて in vitro（試験管内）での細胞への感染力が約 1.8 倍強く、JN.1 感染者の回復期血清の中和活性も KP.3 に比べて 17.3%減少（346→286）していることが報告されており、今後注意が必要です⁹⁾。さらに米国では、12 月 7 日時点で KP.3.1.1 に替わって同じ KP.3 系統の XEC が 44%と増加傾向であり¹⁰⁾、世界的にも 12 月 10 日時点で XEC が 33%を占めています¹¹⁾。XEC はわが国の 42～45 週の集計でも 10.3%を占めています⁸⁾。新型コロナウイルスは変異のたびに免疫を回避する力が強まっており、今冬には再び大きな流行が予想されます。

若年成人のオミクロン株による COVID-19 の症状は強く、死亡者もみられています

2022 年にオミクロン株が流行してからウイルス性肺炎による重症者や死亡者の割合は減少しましたが、若年成人の急性期の症状は高齢者に比べて強く、2022 年 4～9 月の札幌市のデータベースをもとにした観察研究では、65 歳未満での各症状の出現頻度は 65 歳以上に比べて、頭痛が 2.8 倍、発熱が 2.3 倍、関節・筋肉痛が 2.2 倍、咽頭痛が 2.0 倍、強い倦怠感が 1.7 倍、摂食不良が 1.3 倍、味覚嗅覚障害が 1.4 倍多くみられています¹²⁾。また、日本臨床内科医会インフルエンザ研究会の調査によると、COVID-19 の症状持続期間は成人ではインフルエンザより長く、1 週間以上症状が続く患者の割合は 40～59 歳では COVID-19 の方が有意に高くなっています（52% vs 32%）¹³⁾。

COVID-19による死亡者は高齢者がほとんどですが、若年成人でも死亡者がみられています。厚生労働省の死亡統計によると、20～50代のCOVID-19による死亡者数は2023年が695人、2024年1～6月が251人です¹⁴⁾。わが国の2017/18と2018/19シーズンの20～50代のインフルエンザ平均死亡者数285人¹⁵⁾と比べても、COVID-19の疾病負荷は若年成人にとっても依然として大きいことがわかります。

また、COVID-19の罹患後症状（Long COVID）はオミクロン株出現後もみられ、オミクロン株感染者が32.6%を占める広島市の後方視的コホート研究では、日常生活に支障をきたす程度の症状が3か月以上続く感染者が成人では16.0%、12か月以上続く感染者は13.4%を占め、年齢別では30～49歳の層に最も多くみられています¹⁶⁾。

流行株に対応した新たなCOVID-19ワクチンの接種が必要です

COVID-19ワクチンの発症予防効果は数か月で減衰することが知られており、免疫を維持するには繰り返し追加接種することが望まれます。XBB.1.5対応ワクチンはJN.1の流行中を含む症例対照研究で発症予防効果がみられましたが、原因ウイルスがXBB.1.5とJN.1の場合を区別して評価した米国の研究では、18歳以上の接種後3～4か月においてXBB.1.5による発症を60%減少させましたが、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⁶⁾。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¹⁷⁾。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。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ています。

2024年10月から5種類のJN.1対応COVID-19ワクチンが使用されます

接種可能なCOVID-19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2024年秋から使用されているCOVID-19ワクチン

製剤名	製薬会社	種類	接種年齢	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)	≧12歳	30 μ g 0.3mL	1人用プレフィルドシリンジ	2～8℃・8か月	海外・海外	2021年2月14日 (2024年8月8日)
コミナティRTU筋注 5～11歳用1人用			5～11歳	10 μ g 0.3mL	1バイアル 0.3mL(1人用)	医療機関では2～8℃・10週間		2021年1月21日 (2024年8月8日)
コミナティ筋注 6か月～4歳用3人用			6か月～4歳	3 μ g 0.3mL	1バイアル 1.1mLで溶解 (3人用)	-90～-60℃では18か月		2022年10月5日 (2024年8月8日)
スパイクバックス [®] 筋注	モデルナ	mRNA (JN.1 SP)	≧12歳	50 μ g 0.5mL	1バイアル 2.5mL (≧12歳以上で5人分)	-20±5℃で凍結 解凍後2～8℃で30日間	海外・海外	2021年5月21日 (2024年8月23日)
			5～11歳	25 μ g 0.25mL				
			6か月～4歳 初回免疫					
スバキソビッド [®] 筋注	武田薬品工業	組換えタンパク質 ^a (JN.1 SP)	≧12歳	5 μ g 0.5mL	1バイアル 1.0mL (2人分)	2～8℃・9か月	海外・国内	2022年4月19日 (2024年9月5日)
			6～11歳 初回免疫					
ダイチロナ [®] 筋注	第一三共	mRNA (JN.1 SP RBD)	≧12歳	60 μ g 0.6mL	1バイアル 1.5mL (2人分)	2～8℃・7か月	国内・国内	2023年8月2日 (2024年9月2日)
コスタイベ [®] 筋注用	Meiji Seika ファルマ	mRNA レプリコンタイプ (JN.1 SP)	≧18歳	5 μ g 0.5mL	1バイアル 100 μ g 10mLで溶解 (16人分)	-20±5℃・18か月 解凍後2～8℃で1か月	海外・海外 ^b	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。 ^a アジュバントとして Matrix-M50 μ g を添加。 ^b 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[®]

ファイザーのコミナティは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、それに対して特異的抗体が生成されます。

JN.1 対応のコミナティのマウスにおける免疫原性（感染を防ぐ中和抗体を誘導する力）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 3.8 倍（790→3,035）、KP.3 に対する中和抗体価は 4.4 倍（602→2,673）上昇していました¹⁸⁾。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 11.9%（3,035 vs 2,673）減少していましたが、一定の免疫原性がみられています¹⁸⁾。

JN.1 対応のコミナティのヒトにおける免疫原性の結果が報告されています。過去の COVID-19 ワクチン接種回数が中央値で 4.5 回、COVID-19 罹患歴 88% のドイツの医療従事者 42 人を対象とした研究では、中和抗体価の幾何平均が JN.1 に対して接種前後で 2.2 倍（516→1127）増加し、有意な上昇がみられました（ $p=0.0444$ ）。一方、KP.3 に対しては 2.0 倍（444→877）増加しましたが、統計学的な有意差はみられませんでした（ $p=0.7353$ ）¹⁹⁾。また、健康成人 53 人（既感染者 90.6%、ワクチン既接種者 92.5%）を対象とした海外臨床試験では、18～55 歳における接種前後の中和抗体価の幾何平均が JN.1 に対して 6.7 倍（124→827）、KP.3 に対して 6.9 倍（88→600）上昇していました²⁰⁾。さらに、COVID-19 ワクチン接種歴のある平均 42.1 歳の健常な日

本人 15 人を対象とした研究でも、接種前後の中和抗体価の幾何平均は JN.1 に対して 7.4 倍（162→1,201）、KP.3 に対して 6.6 倍（103→681）、XEC に対して 6.9 倍（103→715）と有意な上昇がみられました²¹⁾。さらにドイツからの報告でも、接種前後で KP.3.1.1 に対して 15.3 倍（85→1300）、XEC に対して 11.2 倍の中和抗体価の上昇がみられています²²⁾。

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）によるとコミナティ（起源株）の 2 回目接種における 37.5°C 以上の発熱の頻度は 38.1%でしたが、2023 年度秋開始接種の XBB.1.5 対応ワクチンでは 17.0% に減少しています²³⁾。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、2023 年度秋開始接種では 100 万接種当たり 0.08 回ときわめて少なく、また報告された死亡例とワクチンとの因果関係については、情報不足等により評価できないものが大半を占め、ワクチンと死亡との因果関係を否定できないとされたものはありませんでした²⁴⁾。JN.1 対応のコミナティについては、健康成人 53 人に追加接種した場合の安全性が評価されており、全身性の有害事象（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）は 18～55 歳で 38°C 以上の発熱 3.7%、倦怠感 44.4%、頭痛 44.4%、56 歳以上で 38°C 以上の発熱 4.0%、倦怠感 23.1%、頭痛 23.1%でした²⁰⁾。

コミナティ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に関する米国の副反応疑い報告システムの調査では、単独接種に比べて同時接種では接種から 1 週間以内の全身反応の頻度が 1.08 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²⁵⁾。

モデルナのスパイクバックス®

モデルナのスパイクバックスはわが国では 2021 年から若い世代を中心に広く使用された mRNA ワクチンで、発病予防と重症化予防に関してはコミナティと同様すでに実績があります。2021 年 11 月から 2022 年 2 月のデルタ株とオミクロン株の流行期に、英国で 323 万人を対象に接種後 20 週の観察期間で行われたコホート研究で、スパイクバックス追加接種とコミナティ追加接種を比べたハザード比（イベントの起こりやすさを比較する指標）が、感染率で 0.95、入院率で 0.89 と、いずれもコミナティよりも有意に感染・入院のリスクを下げていました²⁶⁾。追加接種のワクチンに含まれる RNA 量が、コミナティの 30 µg に比べてスパイクバックスでは 50 µg と多く、誘導される中和抗体価が高いことが影響している可能性が考えられます。

JN.1 対応スパイクバックスのマウスにおける免疫原性が公開されており、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 3.5 倍（101→355）、KP.3 に対する中和抗体価は 4.0 倍（52→206）上昇していました¹⁸⁾。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 42.0%（355 vs. 206）減少していましたが、一定の免疫原性がみられています¹⁸⁾。

わが国のコホート調査によるとスパイクバックスの 2 回目接種における 37.5°C 以上の発熱の頻度は 76.8%でしたが、2023 年度秋開始接種の XBB.1.5 対応ワクチンでは 38.8%に減少しています²³⁾。また、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、2023 年度秋開

始接種では 100 万接種当たり 0.33 回と少なく、また報告された死亡例のうちワクチンとの因果関係については、情報不足等により評価できないものが大半を占め、ワクチンと死亡との因果関係を否定できないとされたものはありませんでした²⁴⁾。

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に関する米国の副反応疑い報告システムの調査では、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 1.11 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²⁵⁾。

武田薬品工業のヌバキソビッド®

ヌバキソビッドは、遺伝子組換えのスライクタンパク質の 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²⁷⁾。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創製され、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 月に承認され実用化されました。

デルタ株流行前に米国等で行われた起源株ワクチンの 18 歳以上を対象とした臨床試験では、初回免疫（2 回接種）後の発症予防効果が 90.4%²⁸⁾、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²⁹⁾。また、組換えタンパク質ワクチンにも関わらず mRNA ワクチンと同様に液性免疫だけでなく細胞性免疫も誘導されることが報告されています³⁰⁾。

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³¹⁾。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%の発症予防効果が期待される抗体レベルを上回っていることが報告されています³²⁾。

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⁶⁾。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%、スライクバックスの 25%と比べても劣りません³³⁾。

XBB.1.5 対応ワクチンで初回免疫したマウスに JN.1 対応のヌバキソビッドを追加接種した後の JN.1 に対する中和抗体価は、XBB.1.5 対応ワクチンを追加接種した場合に比べて 76.4 倍（59→4,506）高く、また KP.3 に対する中和抗体価は JN.1 と比べて 17.0%減少していましたが免疫原性が確認されています¹⁸⁾。

安全性については、国内臨床試験における起源株ワクチン 2 回目接種後 7 日間の発熱（37.5℃以上）の頻度は、20 歳以上全体で 6.0%³⁴⁾、国内追加接種試験でも 20～64 歳で 0%、20 歳以上

全体で0.7%と mRNA ワクチンに比べて低いのが特徴です³¹⁾。なお、国内コホート調査による起源株ワクチン接種後 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³⁵⁾。米国とカナダの初回免疫を終了した成人を対象に、ヌバキソビッドと mRNA ワクチンの追加接種の有害事象を比較した観察研究では、38℃以上の発熱がそれぞれ 8.2% vs. 17.9%、倦怠感が 47.8% vs. 66.5%、頭痛が 29.7% vs. 48.1%といずれもヌバキソビッドの方が少ない頻度でした³⁶⁾。副反応のために mRNA ワクチンを接種できない方にとっては、重要な選択肢となると考えられます。

第一三共のダイチロナ®

ダイチロナは、他の mRNA ワクチンがスパイクタンパク質の全長 mRNA 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である ACE2 (アンギオテンシン変換酵素 2) との結合部位 (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が³⁷⁾、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 COVID-19 ワクチンとしては唯一、創製も製造も国産であることが特徴のひとつです。

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³⁸⁾。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%よりも高くなっていました³⁹⁾。また、XBB.1.5 対応のダイチロナとコミナティの免疫原性を比較した臨床試験においても、12~17 歳、18~64 歳、65 歳以上のいずれの年齢層でもコミナティに対する非劣性が検証されています⁴⁰⁾。なお、コミナティやスパイクバックスと同様、液性免疫だけでなく細胞性免疫も誘導されることがマウスの実験で証明されています⁴¹⁾。

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 (61→1,514) 上昇しており、JN.1 対応ワクチン接種後血清の KP.3 由来 RBD-ACE2 結合阻害活性は、対照薬に比べて 13.4 倍 (294 vs. 22) 高かったことが示されています¹⁸⁾。また、COVID-19 ワクチン接種歴のある平均 42.1 歳の健常な日本人 19 人を対象とした研究では、JN.1 対応ワクチン接種前後の中和抗体価の幾何平均は JN.1 に対して 12.8 倍 (87→1,116)、KP.3 に対して 8.7 倍 (67→580)、XEC に対して 8.7 倍 (65→566) 上昇しており、いずれも JN.1 対応のコミナティ接種前後 (JN.1 7.4 倍、KP.3 6.6 倍、XEC 6.9 倍) よりも高い上昇率がみられています²¹⁾。

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³⁹⁾。XBB.1.5対応のダイチロナの臨床試験における安全性の評価においても、発熱（37.5℃以上）の頻度はコミナティと差がありませんでした（16.0% vs. 16.7%）⁴⁰⁾。また、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²³⁾。

Meiji Seika ファルマのコスタイベ®

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社が創製し、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。アルファウイルス属の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 を複製する酵素である 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されています⁴²⁾。細胞に取り込まれると細胞質内でワクチンの mRNA がレプリカーゼで一時的に複製されるため、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 30～60 µg であるのに対して、コスタイベは 5 µg と少ないですが十分な免疫応答がみられます。

自己増幅されるのはスパイクタンパク質の mRNA 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おらず、被接種者が周囲の人に感染させるリスク（シェディング）は全くありません。レプリカーゼの mRNA の薬物動態はマウスで検証されており、接種部位では単回筋肉内投与から2日後には減少し8日後までは少し残存していますが、15日後には検出されなくなります⁴³⁾。一方、接種部位のスパイクタンパク質は72時間後がピークで8日後まで検出されますが、15日後には消失します⁴³⁾。また、接種によって合成されるレプリカーゼはワクチン由来の mRNA だけを複製し、ヒトの mRNA を複製することはありません⁴⁴⁾。

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⁴⁵⁾。接種後の有害事象では、接種群5人とプラセボ群16人の21人が死亡していますが、ワクチンと関連した死亡はみられていません⁴⁵⁾。なお接種群の1人、プラセボ群の9人はCOVID-19による死亡でした。

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免疫原性を評価した臨床試験では、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⁴⁶⁾。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、接種後1か月、3か月、6か月、12か月の起源株に対する中和抗体価の幾何平均比（コスタイベ/コミナティ）は、50歳未満ではそれぞれ1.45、2.12、2.21、1.79、50歳以上ではそれぞれ1.42、1.94、2.21、2.06でした。いずれの年齢群でも、コスタイベ接種12か月後の中和抗体価はコミナティ接種1か月後に近い、高いレベルを維持しています⁴⁷⁾。2価（起源株/BA.4-5）ワクチン追加接種の国内臨床試験でも、接種後のオミクロン株 BA.4/5 と XBB.1.5 に対する中和抗体価がそれぞれコミナティに比べて1.49倍と1.63倍高いことが報告されています⁴⁸⁾。

JN.1 対応ワクチンについてはマウスにおける免疫原性試験が行われ、追加接種後の JN.1 株に

対する中和抗体価は、接種前後で 52.9 倍（24→1,270）上昇しており、XBB.1.5 対応ワクチンよりも 1.9 倍（1,030 vs. 1,917）高い抗体価がみられました³³⁾。

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⁴⁶⁾。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⁴⁶⁾。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 82%、圧痛 93%、発熱（38.0℃以上）9%、倦怠感 38%であり、コミナティ 2 価ワクチンとほぼ同等の結果でした⁴⁸⁾。これらの有害事象はすべて 2～3 日以内に改善しており、症状の遷延はみられていません。また、この臨床試験でも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⁴⁸⁾。

基礎疾患有する方や免疫不全者には JN.1 対応ワクチンを強く推奨します

定期接種の対象者以外でも、COVID-19に罹患すると重症化や死亡のリスクが高くなる基礎疾患を有する方や免疫不全者は、冬季の流行に備えて免疫を高めておく必要があります。対象となる基礎疾患の範囲⁴⁹⁾を表 2 に、米国 CDC がより積極的な接種を推奨している中等度から重度の免疫不全者の範囲を表 3 に示します⁵⁰⁾。ただし、免疫不全者の対象はこれらの疾患に限らないとされています。

表 2 COVID-19 に罹患すると重症化リスクのある基礎疾患の範囲⁴⁹⁾

以下の病気や状態の方で、通院／入院している方
① 慢性の呼吸器の病気
② 慢性の心臓病（高血圧を含む）
③ 慢性の腎臓病
④ 慢性の肝臓病（肝硬変等）
⑤ インスリンや飲み薬で治療中の糖尿病または他の病気を併発している糖尿病
⑥ 血液の病気（ただし、鉄欠乏性貧血を除く）
⑦ 免疫の機能が低下する病気（治療や緩和ケアを受けている悪性腫瘍を含む）
⑧ ステロイドなど、免疫の機能を低下させる治療を受けている
⑨ 免疫の異常に伴う神経疾患や神経筋疾患
⑩ 神経疾患や神経筋疾患が原因で身体の機能が衰えた状態（呼吸障害等）
⑪ 染色体異常
⑫ 重症心身障害（重度の肢体不自由と重度の知的障害が重複した状態）
⑬ 睡眠時無呼吸症候群
⑭ 重い精神疾患（精神疾患の治療のため入院している、精神障害者保健福祉手帳を所持している ^a 、又は自立支援医療（精神通院医療）で「重度かつ継続」に該当する場合）や知的障害（療育手帳を所持している ^a 場合）
基準（BMI ^b 30 以上）を満たす肥満の方

^a通院又は入院をしていない場合も該当する。 ^bBMI（Body Mass Index）：体重 kg ÷（身長 m）²、身長 160cm の方で体重 77kg 以上の場合に BMI が 30 を超えます。

表 3 中等度から重度の免疫不全者⁵⁰⁾

固形腫瘍・血液悪性腫瘍で治療中の患者
治療状態に関わらず COVID-19 ワクチンの免疫原性が低下する血液悪性腫瘍 (例：慢性リンパ性白血病、非ホジキンリンパ腫、多発性骨髄腫、急性白血病反応)
免疫抑制治療を受けている臓器移植患者や脾臓移植患者
CAR (キメラ抗原レセプター) - T 細胞療法中の患者
造血幹細胞移植患者 (移植から 2 年以内または免疫抑制療法中)
中等度～重症先天性免疫不全 (例：分類不能型免疫不全症、重症複合型免疫不全症、DiGeorge 症候群、Wiskott-Aldrich 症候群)
進行中の HIV 感染症患者 (CD4 陽性細胞数 < 200 個/mm ³ 、免疫再構築症候群のない AIDS 関連疾患の既往、臨床症状のある症候性 HIV 感染症) または未治療の HIV 感染症患者
以下の治療薬を使用中の患者
高用量ステロイド (20 mg/日を 2 週間以上)
アルカリ化剤 (シクロフォスファミド)
代謝拮抗剤
移植関連免疫抑制剤
強い免疫作用をもつ抗がん剤
TNF 阻害薬
その他の免疫抑制剤や免疫調節剤 (例：B 細胞除去剤)

なお妊婦については表 2 に含まれていませんが、日本産科婦人科学会の「日本における COVID-19 妊婦の現状～妊婦レジストリの解析結果」によれば、デルタ株の流行期に中等症Ⅱと重症者が増加し、年齢 31 歳以上、妊娠前 BMI 25 以上、妊娠 21 週以降の感染、および呼吸器疾患など併存疾患が重症化リスクであったことが報告されています⁵¹⁾。また、本邦の「COVID-19 Registry Japan」のデータを用いたデルタ株流行期以前に実施された検討で、妊婦は非妊婦より重症になりやすく、妊娠中期以降は妊娠初期よりも中等症以上になりやすいことが報告されています⁵²⁾。オミクロン株流行中の米国の症例対照研究で、妊娠中の COVID-19 mRNA ワクチン接種は、0～5 月齢の出生児の COVID-19 による入院を 35%減少させ、0～2 月齢では 54%減少させたことが確認されており⁵³⁾、胎盤を通じた移行抗体で出生児を守るためにも妊娠中に接種することが奨められます。

小児のハイリスク者については、日本小児科学会が 2024 年 10 月 27 日に「2024/25 シーズンの小児への新型コロナワクチン接種に対する考え方」⁵⁴⁾を公開し、「重症化リスクが高い基礎疾患のある児への接種を推奨します」としています。

COVID-19 に過去罹った人 (既感染者) にも接種が奨められます

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おり、再感染者が多くみられています。米国の研究で、ワクチン接種を行わなかった既感染者は、ワクチン接種を完了した既感染者に比べて再感染が 2.34 倍起こりやすかったことが報告されており⁵⁵⁾、再感染予防にはハイブリッド免疫 (自然感染とワクチンによる免疫) が重要です。

わが国の JN.1 感染者の回復期血清では、KP.3 に対する中和抗体価が JN.1 に対する中和抗体価より 43.9%低下していることが報告されており (806 vs. 452)⁵⁶⁾、JN.1 対応ワクチンを接種した

方が自然感染より高い抗体価を獲得できることが指摘されています²¹⁾。具体的には、ファイザーの JN.1 対応ワクチン接種後は JN.1 感染者の回復期に比べて、中和抗体価が KP.3 に対して 3.3 倍 (681 vs. 208)、XEC に対して 4.5 倍 (715 vs. 160) 高く、第一三共の JN.1 対応ワクチン接種後も KP.3 に対して 2.8 倍 (580 vs. 208)、XEC に対して 3.5 倍 (566 vs. 160) ワクチン接種後の方が自然感染より高くなっています^{21,57)}。2024 年上半期の JN.1 流行期に COVID-19 に罹った人でも、今冬予想されている KP.3 系統の流行に備えるためには JN.1 対応ワクチンの追加接種が推奨されます。

インフルエンザウイルスも毎シーズン変異を繰り返しており、毎年 WHO から発表される予想流行株をもとに新しく作成されたワクチンの接種が推奨されています。同様に、過去に COVID-19 に罹った人にも、新たな流行株に対応した COVID-19 ワクチンを少なくとも年に 1 回は接種することが奨められます。COVID-19 発症からワクチン接種までの期間は定められてはいませんが、発症後すぐの再感染はまれであり、おおむね発症から 3 か月経過してからの接種が推奨されています⁵⁸⁾。

基礎疾患のない健常な方にも JN.1 対応 COVID-19 ワクチンを推奨します

前述したように、若年成人の COVID-19 の症状は強く、インフルエンザと比べても疾病負荷 (集団の健康状態に与える総合的影響) は決して小さくありません。わが国の予防接種に関する基本的な計画⁵⁹⁾では、「予防接種・ワクチンで防げる疾病は予防すること」と定められています。COVID-19 はワクチンで予防可能な疾患であり、接種可能なすべての人に接種が奨められます。日本感染症学会は、2024 年 9 月 18 日に公開した「2024/25 シーズンに向けたインフルエンザワクチン接種に関する考え方とトピックス」において高齢者以外にもインフルエンザワクチンの積極的な接種を強く推奨していますが⁶⁰⁾、COVID-19 ワクチンについても同様です。

特に医療関係者や社会福祉施設の職員は感染機会が多く、発症すると高齢者やハイリスク者に伝播させることが多いため接種が強く奨められます。米国の 2023/24 シーズンの医療・介護従事者における接種率が報告され、急性期病院ではインフルエンザワクチン 80.7%、COVID-19 ワクチン 15.3%、高齢者施設ではインフルエンザワクチン 45.4%、COVID-19 ワクチン 10.5%と、インフルエンザワクチンに比べて COVID-19 ワクチンの接種率は著明に低くなっていました⁶¹⁾。わが国でも同様の状況が推察されます。日本環境感染学会は、2024 年 11 月 15 日に「医療関係者のためのワクチンガイドライン 第 4 版」⁶²⁾を公開し、医療関係者への COVID-19 ワクチン接種を推奨しています。医療機関や社会福祉施設では、職員の安全を守るためにも、院内感染・施設内集団感染を防ぐためにも職員への接種が望まれます。

COVID-19 ワクチンの発症予防効果は、XBB.1.5 対応ワクチンの場合で 50~60%であり、接種しても発症する方は多くみられます。しかし、接種後に罹ったとしても、非接種者に比べて全身症状が軽減することが報告されています。札幌市のオミクロン株による COVID-19 患者のデータベースをもとにした観察研究で、3 回以上接種した人は未接種・2 回以下の人に比べて、38℃以上の発熱が 28%、強い倦怠感が 26%、関節痛・筋肉痛が 28%、摂食不良が 47%、嗅覚・

味覚障害が 26%、頭痛が 15%減少していました¹²⁾。また、接種後に罹ったとしても家庭内感染率が 46%低下するという研究⁶³⁾や、後遺症発現率が 43%低下するというメタ・アナリシス⁶⁴⁾もみられ、たとえ発症したとしても決して無駄ではありません。

日本小児科学会は「2024/25 シーズンの小児への新型コロナワクチン接種に対する考え方」⁵⁴⁾において、「生後 6 か月～17 歳のすべての小児への COVID-19 ワクチンの接種が望ましいと考えます。」としています。

おわりに

ワクチンのリスクはゼロではなく、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。わが国の予防接種に関する基本的な計画では、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⁵⁹⁾。ワクチンによる重篤な健康被害の頻度は、接種群と非接種群で正しく比較されることが必要です。COVID-19 ワクチンが多数の国民に接種され、接種後の死亡例も報告されましたが、接種群と非接種群を比較した国内外の研究によって、COVID-19 ワクチン接種は死亡リスクを上昇させないことが明らかになっています^{65,66)}。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、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。一方、任意接種では接種費用が高額になることから、経済的負担の程度も考慮する必要があります。今後、COVID-19 ワクチンの任意接種でも市町村による公的補助が進むことが望まれます。

ワクチンで免疫が高まるには接種から 2 週間以上が必要です。今冬の COVID-19 の流行に備えてできるだけ早めの接種が必要です。わが国で接種できる 5 種類のワクチンはいずれも効果が期待され、臨床試験で安全性が確認されており、どのワクチンを選んでもかまいません。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。なお、いずれの COVID-19 ワクチンもインフルエンザワクチンとの同時接種が可能です。

ワクチン接種を受けても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。COVID-19 の予防のために、JN.1 に対応した新しい COVID-19 ワクチンが正しく理解され、定期接種とともに任意接種が適切に行われることを願っています。

引用文献

1. 日本感染症学会・日本呼吸器学会・日本ワクチン学会. 2024 年度の新型コロナワクチン定期接種に関する見解. https://www.kansensho.or.jp/modules/news/index.php?content_id=672. Accessed Nov 24, 2024.
2. Watson OJ, Barnsley G, Toor J, Hogan AB, Winskill P, Ghani AC. Global impact of the first year of COVID-19 vaccination: a mathematical modelling study. *Lancet Infect Dis* 22(9):1293-1302, 2022. doi: 10.1016/s1473-3099(22)00320-6
3. Kayano T, Ko Y, Otani K, Kobayashi T, Suzuki M, Nishiura H. Evaluating the COVID-19 vaccination program in Japan, 2021 using the counterfactual reproduction number. *Sci Rep* 13(1):17762, 2023. doi: 10.1038/s41598-023-44942-6
4. Kayano T, Nishiura H. 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. doi: 10.1186/s12879-023-08748-1
5. Huiberts AJ, Hoeve CE, de Gier B, Cremer J, van der Veer B, de Melker HE, *et al.* Effectiveness of Omicron XBB.1.5 vaccine against infection with SARS-CoV-2 Omicron XBB and JN.1 variants, prospective cohort study, the Netherlands, October 2023 to January 2024. *Euro Surveill* 29(10):2400109, 2024. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2024.29.10.2400109
6. Link-Gelles R, Ciesla AA, Mak J, Miller JD, Silk BJ, Lambrou AS, *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. doi: 10.15585/mmwr.mm7304a2
7. 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 Dec 1, 2024.
8. 国立感染症研究所. 全国のゲノムサーベイランスによる系統別検出状況. https://www.niid.go.jp/niid/images/flu/flu2/zenkoku_lineage/20241120_Oct_zenkoku_lineage.pdf. Accessed Dec 4, 2024.
9. Kaku Y, Uriu K, Okumura K, Genotype to Phenotype Japan C, Ito J, Sato K. Virological characteristics of the SARS-CoV-2 KP.3.1.1 variant. *Lancet Infect Dis* 24(10):e609, 2024. doi: 10.1016/S1473-3099(24)00505-X
10. CDC. Types of Variant Proportion Data. <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#variant-proportions>. Accessed Dec 10, 2024.
11. Nextstrain. Genomic epidemiology of SARS-CoV-2 with subsampling focused globally over the past 6 months. <https://nextstrain.org/ncov/gisaid/global/6m?l=clock>. Accessed Dec 10, 2024.
12. Nakakubo S, Kishida N, Okuda K, Kamada K, Iwama M, Suzuki M, *et al.* Associations of COVID-

- 19 symptoms with omicron subvariants BA.2 and BA.5, host status, and clinical outcomes in Japan: a registry-based observational study. *Lancet Infect Dis* 23(11):1244-1256, 2023. doi: 10.1016/s1473-3099(23)00271-2
13. 日本臨床内科医会インフルエンザ研究会編. COVID-19 とインフルエンザの年齢別症状持続期間. In: インフルエンザ・COVID-19 診療マニュアル 2024-2025 年シーズン版 (第 19/2 版) ,
 14. 厚生労働省. 人口動態調査. <https://www.mhlw.go.jp/toukei/list/81-1a.html>. Accessed Nov 24, 2024.
 15. Noda T, Okumura Y, Kan OK, Taniguchi T, Suzuki S, Imamura T. 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. doi: 10.37737/ace.22016
 16. Sugiyama A, Takafuta T, Sato T, Kitahara Y, Yoshinaga Y, Abe K, *et al.* Natural course of post-COVID symptoms in adults and children. *Sci Rep* 14(1):3884, 2024. doi: 10.1038/s41598-024-54397-y
 17. Ma KC, Surie D, Luring AS, Martin ET, Leis AM, Papalambros L, *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. doi: 10.1093/cid/ciae405
 18. 第 58 回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会 (2024 年 9 月 19 日) . 新型コロナワクチンの接種について (各社の試験データ) . https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_43697.html. Accessed Nov 26, 2024.
 19. Happle C, Hoffmann M, Kempf A, Nehlmeier I, Stankov MV, Calderon Hampel N, *et al.* Humoral immunity after mRNA SARS-CoV-2 omicron JN.1 vaccination. *Lancet Infect Dis* 24(11):e674-e676, 2024. doi: 10.1016/s1473-3099(24)00603-0
 20. Diya O, Gayed J, Lowry FS, Ma H, Bangad V, Mensa F, *et al.* A phase 2/3 trial to investigate the safety and immunogenicity of monovalent Omicron JN.1-adapted BNT162b2 Covid-19 vaccine in adults ≥18 years old. SSRN Posted: 25 Oct 2024, 2024. https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=4976664
 21. Uriu K, Kaku Y, Uwamino Y, Fujiwara H, Saito F, Sato K. Robust antiviral humoral immunity induced by JN.1 monovalent mRNA vaccines against a broad range of SARS-CoV-2 Omicron subvariants including JN.1, KP.3.1.1 and XEC. *bioRxiv*, 2024. doi: <https://doi.org/10.1101/2024.11.20.624471>
 22. Arora P, Happle C, Kempf A, Nehlmeier I, Stankov MV, Dopfer-Jablonka A, *et al.* Impact of JN.1 booster vaccination on neutralisation of SARS-CoV-2 variants KP.3.1.1 and XEC. *Lancet Infect Dis* 24(12):e732-e733, 2024. doi: 10.1016/s1473-3099(24)00688-1

23. 第 104 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 10 月 25 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_00109.html. Accessed Nov 30, 2024.
24. 第 104 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. 新型コロナワクチン接種後の心筋炎又は心膜炎疑いおよび死亡として製造販売業者から報告された事例の概要. https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/newpage_00109.html. Accessed Nov 30, 2024.
25. Hause AM, Zhang B, Yue X, Marquez P, Myers TR, Parker C, *et al.* Reactogenicity of Simultaneous COVID-19 mRNA Booster and Influenza Vaccination in the US. *JAMA Netw Open* 5(7):e2222241, 2022. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.22241
26. Hulme WJ, Horne EMF, Parker EPK, Keogh RH, Williamson EJ, Walker V, *et al.* Comparative effectiveness of BNT162b2 versus mRNA-1273 covid-19 vaccine boosting in England: matched cohort study in OpenSAFELY-TPP. *BMJ* 380:e072808, 2023. doi: 10.1136/bmj-2022-072808
27. Bangaru S, Ozorowski G, Turner HL, Antanasijevic A, Huang D, Wang X, *et al.* Structural analysis of full-length SARS-CoV-2 spike protein from an advanced vaccine candidate. *Science* 370(6520):1089-1094, 2020. doi: 10.1126/science.abe1502
28. Dunkle LM, Kotloff KL, Gay CL, Áñez G, Adelglass JM, Barrat Hernández AQ, *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. doi: 10.1056/NEJMoa2116185
29. Heath PT, Galiza EP, Baxter DN, Boffito M, Browne D, Burns F, *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. doi: 10.1093/cid/ciac803
30. Zhang Z, Mateus J, Coelho CH, Dan JM, Moderbacher CR, Galvez RI, *et al.* Humoral and cellular immune memory to four COVID-19 vaccines. *Cell* 185(14):2434-2451, 2022. doi: 10.1016/j.cell.2022.05.022
31. Kuriyama K, Murakami K, Masuda T, Sugiura K, Sakui S, Schuring RP, *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. doi: 10.1016/j.vaccine.2023.05.001
32. Kuriyama K, Murakami K, Sugiura K, Sakui S, Schuring RP, Masuda T, *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. doi: 10.1016/j.vaccine.2024.01.056
33. 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. Accessed Dec 1, 2024.
34. Masuda T, Murakami K, Sugiura K, Sakui S, Schuring RP, Mori M. Safety and immunogenicity of

- NVX-CoV2373 (TAK-019) vaccine in healthy Japanese adults: Interim report of a phase I/II randomized controlled trial. *Vaccine* 40(24):3380-3388, 2022. doi: 10.1016/j.vaccine.2022.04.035
35. 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. Accessed Dec 1, 2024.
 36. Rousculp MD, Hollis K, Ziemiecki R, Odom D, Marchese AM, Montazeri M, *et al.* Reactogenicity Differences between Adjuvanted, Protein-Based and Messenger Ribonucleic Acid (mRNA)-Based COVID-19 Vaccines. *Vaccines (Basel)* 12(7):802, 2024. doi: 10.3390/vaccines12070802
 37. Liu Y, Soh WT, Kishikawa JI, Hirose M, Nakayama EE, Li S, *et al.* An infectivity-enhancing site on the SARS-CoV-2 spike protein targeted by antibodies. *Cell* 184(13):3452-3466, 2021. doi: 10.1016/j.cell.2021.05.032
 38. 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.pmda.go.jp/drugs/2023/P20230803003/430574000_30500AMX00171_A100_2.pdf. Accessed Dec 1, 2024.
 39. 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 16 日）.
https://www.pmda.go.jp/drugs/2023/P20231128001/430574000_30500AMX00171_A100_3.pdf. Accessed Dec 2, 2024.
 40. Kawamoto A, Hashida M, Ishida K, Furihata K, Ota A, Takahashi K, *et al.* Immunogenicity and safety of DS-5670d, an mRNA-based COVID-19 vaccine targeting omicron XBB.1.5: Results from a phase 3, randomized, active-controlled study in adults and children aged ≥ 12 years. *medRxiv*, 2024. doi: <https://doi.org/10.1101/2024.11.14.24317321>
 41. Uraki R, Imai M, Ito M, Yamayoshi S, Kiso M, Jounai N, *et al.* An mRNA vaccine encoding the SARS-CoV-2 receptor-binding domain protects mice from various Omicron variants. *NPJ Vaccines* 9(1):4, 2024. doi: 10.1038/s41541-023-00800-0
 42. Wayne CJ, Blakney AK. Self-amplifying RNA COVID-19 vaccine. *Cell* 187(8):1822-1822, 2024. doi: 10.1016/j.cell.2024.03.018
 43. 独立行政法人医薬品医療機器総合機構. コスタイベ申請資料概要.
<https://www.pmda.go.jp/drugs/2023/P20231122002/index.html>. Accessed Nov 30, 2024.
 44. Bloom K, van den Berg F, Arbuthnot P. Self-amplifying RNA vaccines for infectious diseases. *Gene Ther* 28(3-4):117-129, 2021. doi: 10.1038/s41434-020-00204-y
 45. Hồ NT, Hughes SG, Ta VT, Phan LT, Đỗ Q, Nguyễn TV, *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. doi: 10.1038/s41467-024-47905-1
 46. Oda Y, Kumagai Y, Kanai M, Iwama Y, Okura I, Minamida T, *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. doi: 10.1016/s1473-3099(23)00650-3
47. Oda Y, Kumagai Y, Kanai M, Iwama Y, Okura I, Minamida T, *et al.* 12-month persistence of immune responses to self-amplifying mRNA COVID-19 vaccines: ARCT-154 versus BNT162b2 vaccine. *Lancet Infect Dis* 24(12):e729-e731, 2024. doi: 10.1016/S1473-3099(24)00615-7
48. Okada Y, Kumagai Y, Okura I, Otsuki M, Ishida N, Iwama Y, *et al.* Immunogenicity of a booster dose of a bivalent (Asp614Gly and omicron BA.4/5 variant) self-amplifying mRNA SARS-CoV-2 booster vaccine versus the BNT162b2 omicron BA.4/5 mRNA vaccine: a randomised phase 3 trial. *Lancet Infect Dis* Oct 23:S1473-3099(24)00565-6, 2024. doi: 10.1016/S1473-3099(24)00565-6
49. 第 44 回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会. 新型コロナウイルスワクチンの接種順位等について. <https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000755192.pdf>. Accessed Dec 2, 2024.
50. CDC. Interim Clinical Considerations for Use of COVID-19 Vaccines in the United States: Description of moderate and severe immunocompromising conditions and treatment. <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/interim-considerations-us.html#immunocompromised>. Accessed Dec 1, 2024.
51. 日本産科婦人科学会. 日本における COVID-19 妊婦の現状～妊婦レジストリの解析結果 (2022 年 6 月 7 日付報告) . https://www.jsog.or.jp/modules/news_m/index.php?content_id=1221. Accessed Dec 2, 2024.
52. Shoji K, Tsuzuki S, Akiyama T, Matsunaga N, Asai Y, Suzuki S, *et al.* Clinical characteristics and outcomes of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in pregnant women: a propensity score-matched analysis of data from the COVID-19 Registry Japan. *Clin Infect Dis* 75(1):e397-e402, 2022. doi: 10.1093/cid/ciac028
53. Simeone RM, Zambrano LD, Halasa NB, Fleming-Dutra KE, Newhams MM, Wu MJ, *et al.* Effectiveness of maternal mRNA COVID-19 vaccination during pregnancy against COVID-19-associated hospitalizations in infants aged <6 months during SARS-CoV-2 Omicron predominance - 20 states, March 9, 2022-May 31, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 72(39):1057-1064, 2023. doi: 10.15585/mmwr.mm7239a3
54. 日本小児科学会予防接種・感染症対策委員会. 2024/25 シーズンの小児への新型コロナワクチン接種に対する考え方 (2024 年 10 月 27 日) . https://www.jpeds.or.jp/modules/activity/index.php?content_id=621. Accessed Dec 1, 2024.
55. Cavanaugh AM, Spicer KB, Thoroughman D, Glick C, Winter K. Reduced risk of reinfection with SARS-CoV-2 after COVID-19 vaccination - Kentucky, May-June 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 70(32):1081-1083, 2021. doi: 10.15585/mmwr.mm7032e1
56. Kaku Y, Yo MS, Tolentino JE, Uriu K, Okumura K, Ito J, *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. doi: 10.1016/S1473-3099(24)00415-8

57. Kaku Y, Okumura K, Kawakubo S, Uriu K, Chen L, Kosugi Y, *et al.* Virological characteristics of the SARS-CoV-2 XEC variant. *Lancet Infect Dis* 24(12):e736, 2024. doi: 10.1016/S1473-3099(24)00731-X
58. CDC. Interim Clinical Considerations for Use of COVID-19 Vaccines in the United States: COVID-19 vaccination and prior SARS-CoV-2 infection. <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/interim-considerations-us.html#routine-vaccination-guidance>. Accessed Dec 4, 2024.
59. 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_iryoku/kenkou/kekkaku-kansenshou/kihonteki_keikaku/. Accessed Dec 2, 2024.
60. 日本感染症学会インフルエンザ委員会. 2024/25 シーズンに向けたインフルエンザワクチン接種に関する考え方とトピックス. https://www.kansensho.or.jp/uploads/files/guidelines/influenza_vaccine_240924.pdf. Accessed Nov 30, 2024.
61. Bell J, Meng L, Barbre K, Wong E, Lape-Newman B, Koech W, *et al.* Influenza and COVID-19 vaccination coverage among health care personnel - National Healthcare Safety Network, United States, 2023-24 respiratory virus season. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 73(43):966-972, 2024. doi: 10.15585/mmwr.mm7343a2
62. 日本環境感染学会ワクチン委員会. 医療関係者のためのワクチンガイドライン 第4版. http://www.kankyokansen.org/uploads/uploads/files/jsipc/vaccine-guideline_04.pdf. Accessed Dec 8, 2024.
63. Harris RJ, Hall JA, Zaidi A, Andrews NJ, Dunbar JK, Dabrera G. Effect of vaccination on household transmission of SARS-CoV-2 in England. *N Engl J Med* 385(8):759-760, 2021. doi: 10.1056/NEJMc2107717
64. Tsampasian V, Elghazaly H, Chattopadhyay R, Debski M, Naing TKP, Garg P, *et al.* Risk factors associated with post-COVID-19 condition: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* 183(6):566-580, 2023. doi: 10.1001/jamainternmed.2023.0750
65. Xu S, Huang R, Sy LS, Glenn SC, Ryan DS, Morrisette K, *et al.* COVID-19 vaccination and non-COVID-19 mortality risk - seven integrated health care organizations, United States, December 14, 2020-July 31, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 70(43):1520-1524, 2021. doi: 10.15585/mmwr.mm7043e2
66. Takeuchi Y, Iwagami M, Ono S, Michihata N, Uemura K, Yasunaga H. A post-marketing safety assessment of COVID-19 mRNA vaccination for serious adverse outcomes using administrative claims data linked with vaccination registry in a city of Japan. *Vaccine* 40(52):7622-7630, 2022. doi: 10.1016/j.vaccine.2022.10.088

修正履歴

第1版 2020年12月28日
第2版 2021年2月26日
第3版 2021年6月16日
2021年7月20日一部変更・加筆
第4版 2021年12月16日
第5版 2022年7月5日
2022年8月30日一部変更・加筆
2022年10月4日一部変更・加筆
第6版 2023年1月23日
第7版 2023年6月12日
第8版 2023年12月28日
第9版 2024年5月21日
第10版 2024年12月16日

2024年12月16日

一般社団法人日本感染症学会 ワクチン委員会

岩田 敏、大石和徳、岡田賢司、神谷 元、川名 敬、関 雅文、多屋馨子^a、
永井英明、中野貴司、西 順一郎^b、宮下修行

^a担当理事、^b委員長

一般社団法人日本感染症学会 COVID-19 ワクチンタスクフォース

氏家無限、庄司健介、長澤耕男、西 順一郎

利益相反自己申告

- ・ 岩田 敏は、ギリアド・サイエンシズ株式会社、ファイザー株式会社から講演料を受けている。
- ・ 関 雅文は、MSD 株式会社、杏林製薬株式会社、サノフィ株式会社、塩野義製薬株式会社、第一三共株式会社、大正製薬株式会社、大鵬薬品工業株式会社、ファイザー株式会社、Meiji Seika ファルマ株式会社、から講演料を受けている。
- ・ 永井英明は、MSD 株式会社、グラクソ・スミスクライン株式会社、サノフィ株式会社、塩野義製薬株式会社から講演料を受けている。
- ・ 中野貴司は、アステラス製薬株式会社、アストラゼネカ株式会社、サノフィ株式会社、塩野義製薬株式会社、第一三共株式会社、田辺三菱製薬株式会社、デンカ生研株式会社、阪大微生物病研究会、Meiji Seika ファルマ株式会社から講演料を、富士フイルム富山化学株式会社から奨学寄附金を受けている。

- ・ 西 順一郎は、サノフィ株式会社、塩野義製薬、ファイザー株式会社、MSD 株式会社から講演料を受けている。
- ・ 宮下修行は、アステラス製薬株式会社、アストラゼネカ株式会社、杏林製薬株式会社、第一三共株式会社、ファイザー株式会社、ノバルティスファーマ株式会社から講演料を受けている。
- ・ 大石和徳、岡田賢司、神谷 元、川名 敬、多屋馨子、氏家無限、庄司健介、長澤耕男は申告すべきものなし。