

厚生労働記者会・厚生日比谷クラブ、経済産業記者会
文部科学記者会・科学記者会、横浜市政記者会 同時発表

2021年6月14日
横浜市立大学

新型コロナウイルス抗原を特異的に検出できるモノクローナル抗体の開発とその実用化～高精度な抗原検出キットの普及へ～

横浜市立大学大学院医学研究科 微生物学 梁 明秀 教授、宮川 敬 准教授、山岡 悠太郎 客員研究員（関東化学株式会社所属）を中心とした研究グループは、昨年、新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）の抗原を特異的に検出できるモノクローナル抗体の開発に成功し¹、この抗体のさらなる性状解析および、抗体を用いた実証研究を、横浜市衛生研究所、国立感染症研究所などとともに進めてきました。そして、本抗体により、感染拡大傾向にある様々な新型コロナウイルス変異株も、従来株と同様に検出できる、高精度な抗原検出キットの開発が可能であることを明らかにしました。これらの研究成果は、Cell Press 社の刊行する学術雑誌である「Cell Reports Medicine」に掲載されます*（日本時間6月16日午前0時掲載）。

研究のポイント

- 新型コロナウイルス抗原だけを正確に検出できるモノクローナル抗体を開発、また抗体が認識するエピトープ²を同定。
- 本抗体は、新型コロナウイルスだけに高い親和性を示し、偽陽性の原因となり得る、SARS コロナウイルスを含む他のヒトコロナウイルス、風邪症状を引き起こすライノウイルスやRSウイルス、インフルエンザウイルス等とは交差反応を示さない。
- 本抗体は、世界各地で感染拡大傾向にある様々な変異株にも正しく反応する。
- 医療現場で求められる高精度な抗原検出キット開発には、本抗体が有効であることを明らかにした。

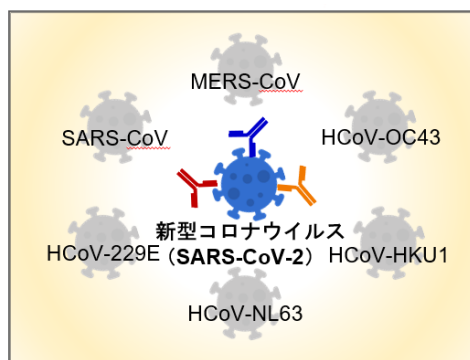
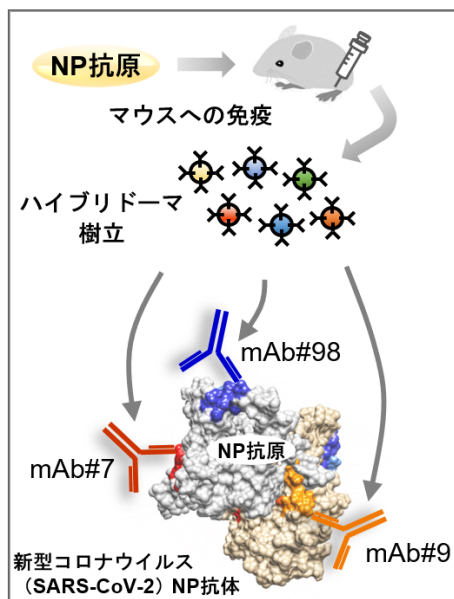


図1左 Nタンパク質（NP）を免疫源に用いてモノクローナル抗体を複数樹立し、NPの立体構造モデルにおける抗体の認識部位（エピトープ）を明らかにした
右 作製した抗体は、新型コロナウイルスだけを特異的に検出可能

研究の概要

新型コロナウイルスの感染拡大を制御するためには、臨床現場で即時かつ簡便に検査可能な抗原検出キットの普及が重要です。抗原検出キットの性能は、その原料に用いるモノクローナル抗体の品質に大きく依存することが知られていますが、抗体の認識部位（エピトープ）や、他の類似の症状を示すウイルスとの交差反応性などの性状解析、種々の変異株が検出できるか否かに関する情報などが不足している抗体を原料としたキットも多く流通しています。

本研究では、コムギ胚芽無細胞タンパク質合成系を用いて作製した新型コロナウイルスのNタンパク質（NP）を免疫源に用いて、新型コロナウイルスに対して特異的に、かつ高親和に結合するモノクローナル抗体を複数樹立しました。そして、それらの抗体の認識部位を詳細に解析することで、抗体のエピトープが、類縁のヒトコロナウイルスとは類似性が低い一方、新型コロナウイルスの各変異株間では保存されている領域であることを明らかにしました。実際に本抗体は、SARS コロナウイルスを含む他のヒトコロナウイルスや、偽陽性の原因となり得る、ライノウイルスやRSウイルス、インフルエンザウイルス等との交差反応性を示さず、新型コロナウイルスだけを特異的に検出可能でした（図1）。

一方で、感染拡大傾向にあるN501Y変異株などに対しても、従来株と同等の結合活性を有していることを確認しました。さらに、本抗体を用いて抗原検出キットの開発を試みたところ、本研究で比較検討した複数社の抗原検出キット（海外製品を含む）の中で、最も高精度に臨床検体中のウイルス抗原を検出できることが確認されました。

今後の展開

開発した抗体を、引き続き国内外の企業などに導出し、各々が保有する独自技術と組み合わせることで、臨床現場が求める信頼性の高い抗原検出キットの開発普及に努めていきます。また、今後も次々と変異株が出現することが想定されることから、開発した抗体が、それらに対して反応性を示すかどうかをモニタリングするとともに、予期しない変異により本抗体では対応できない事態に備えて、新規モノクローナル抗体の開発を継続して進める予定です。

* 発表論文

<論文タイトル>

Highly specific monoclonal antibodies and epitope identification against SARS-CoV-2 nucleocapsid protein for antigen detection tests

<著者名>

Yutaro Yamaoka, Kei Miyakawa, Sundararaj Stanleyraj Jeremiah, Rikako Funabashi, Koji Okudela, Sayaka Kikuchi, Junichi Katada, Atsuhiko Wada, Toshiki Takei, Mayuko Nishi, Kohei Shimizu, Hiroki Ozawa, Shuzo Usuku, Chiharu Kawakami, Nobuko Tanaka, Takeshi Morita, Hiroyuki Hayashi, Hideaki Mitsui, Keita Suzuki, Daisuke Aizawa, Yukihiro Yoshimura, Tomoyuki Miyazaki, Etsuko Yamazaki, Tadaki Suzuki, Hirokazu Kimura, Hideaki Shimizu, Nobuhiko Okabe, Hideki Hasegawa, Akihideo Ryo

<雑誌名>

Cell Reports Medicine (June 15, 2021)

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2021.100311>

※本研究は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）の新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の診断法開発に資する研究（研究代表者：国立感染症研究所 感染病理部 鈴木忠樹部長）」、「横浜ライフイノベーションプラットフォーム（LIP.横浜）」、および厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）「新興・再興感染症のリスク評価と危機管理機能の実装のための研究（研究代表者：国立感染症研究所 感染症危機管理研究センター 齋藤智也センター長）」の支援を受けて行われました。

抗体の開発およびスクリーニングは関東化学株式会社との共同研究として実施され、本抗体の供給については、同社と独占的実施許諾契約を締結しています³。

本抗体を用いた抗原検出キットは、富士フイルム株式会社との共同研究で開発され、今回開発したキットは、厚生労働省より製造販売承認が既に取得されています。

1 新型コロナウイルス抗原を特異的に検出できる モノクローナル抗体の作製に成功～国産初の抗原簡易検査キット開発を目指す～

https://www.yokohama-cu.ac.jp/amedrc/news/202004ryo_covid_1.html

2 抗体が認識して結合する、抗原の特定部分をエピトープとよび、6～10 個のアミノ酸や5～8 個の単糖の配列から成る。抗体はウイルスなどと結合する際、その全体を認識するわけではなく、エピトープを認識して結合する。

3 新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)検出用抗体に関する特許について～関東化学株式会社と共同出願及び実施許諾契約を締結～

https://www.yokohama-cu.ac.jp/amedrc/news/20200824ryo_KC.html

お問い合わせ先 <取材対応に関する窓口>

横浜市立大学 広報課長 上村一太郎

Tel : 045-787-2414 E-mail : koho@yokohama-cu.ac.jp

関東化学株式会社 技術・開発本部 技術・開発部

Tel : 03-6214-1070 / Fax : 03-3241-1042

E-mail : td-info@kanto.co.jp

SUSTAINABLE DEVELOPMENT GOALS 横浜市立大学は、様々な取り組みを通じてSDGsの達成を目指します。

