



2021年2月18日

報道関係者各位

慶應義塾大学医学部
滋賀医科大学
理化学研究所

新型コロナウイルス感染症の治療に応用可能な SARS-CoV-2 中和抗体を複数取得

慶應義塾大学医学部リウマチ・膠原病内科学教室の竹内勤教授、竹下勝特任助教、同先端医科学研究所遺伝子制御研究部門の佐谷秀行教授、滋賀医科大学疾患制御病態学部門の伊藤靖教授、理化学研究所（理研）生命医科学研究センター分化制御研究チームの福山英啓副チームリーダー、理研生命機能科学研究センタータンパク質機能・構造研究チームの白水美香子チームリーダー、国立感染症研究所免疫部の高橋宜聖部長、森山彩野主任研究官らの共同研究グループは、新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）に対する中和抗体の取得に成功しました。

ウイルスに感染すると、生体内で抗体と呼ばれる防御因子が作られるようになります。抗体はウイルスのさまざまな部位を特異的に認識して結合しますが、その中でもウイルスの活性に重要な部位に結合してその機能を阻害し、ウイルスを不活性化する能力を有する抗体は「中和抗体」と呼ばれます。新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の治療薬として、米 Regeneron 社や米 Eli Lilly 社が開発した中和抗体製剤がアメリカ食品医薬品局（FDA）から緊急使用許可を得て、アメリカ国内で患者への投与が行われています。それらの製剤による患者の体内のウイルス量の減少効果や重症化予防効果が示されつつあります。

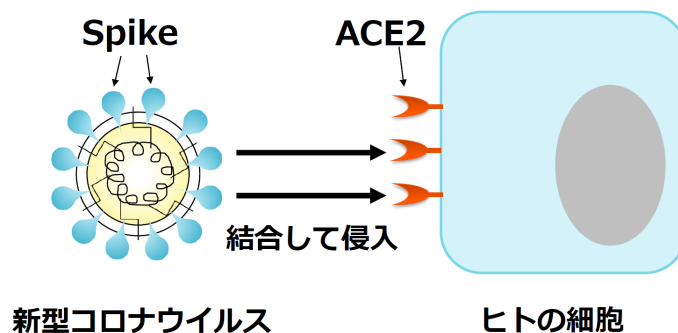
今回共同研究グループは、COVID-19 回復患者の血液中の中和抗体を詳細に解析し、その中から治療薬として応用可能な高い中和能を持つ抗体を複数取得しました。同様な研究は世界中で行われていますが、国産の抗体製剤で実用化されたものは存在していません。これらの抗体は低濃度でも細胞への SARS-CoV-2 ウイルスの感染を防ぐ効果があることが確認されました。現在は動物を用いて効果を確認する実験を行っています。

この度、慶應義塾大学医学部は田辺三菱製薬株式会社との共同研究契約を締結しました。今後はこれらの抗体の更なる特性解析を進めるとともに、国産の抗体製剤としての実用化を目指します。

1. 研究の背景と概要

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は未だ感染者が増え続けています。それに対し世界中で多くの研究が行われ、ウイルスに感染する仕組みが少しずつ分かってきました。新型コロナウイルス（SARS-Cov-2）は、ウイルス表面にある Spike タンパク質（注1）がヒトの細

胞膜上の ACE2 タンパク質（注 2）と結合する事をきっかけに細胞への侵入を開始することが明らかになっています（図 1）。この結合を阻害する事ができれば、ウイルスの侵入を防ぐことができると考えられ、そのような作用のある物質は、治療薬候補として世界中で探索されています。



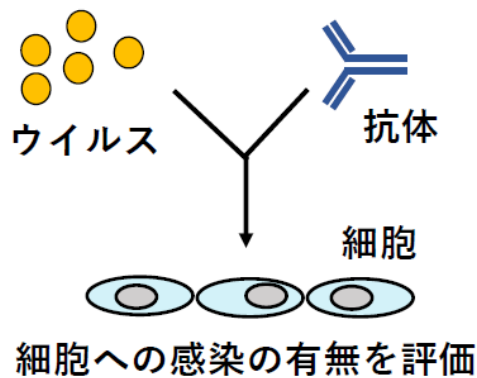
【図 1】新型コロナウイルスの侵入経路

ウイルスに感染した患者は体内の免疫機構が働き、抗体と呼ばれる防御因子が作られるようになります。抗体は病原体の色々な場所に結合することで、ウイルスの活動を阻害し、排除する方向に働きます。その中でもウイルスの活性に重要な部位に結合してその機能を阻害し、ウイルスを不活性化する能力を有する抗体は「中和抗体」と呼ばれます。SARS-CoV-2 においては、ウイルス表面の Spike タンパク質に結合し、ACE2 との結合を防ぐことで中和抗体は効果を発揮します。一部の国では COVID-19 の回復患者の血液から血漿を採取し、感染中の患者に投与するという血漿療法が行われていますが、この治療では主に血漿中の中和抗体が治療効果を発揮していると考えられています。

この中和抗体を人工的に作り、薬として投与することができれば、COVID-19 感染患者の体内に存在するウイルスが細胞に感染するのを防ぐことができると考えられます。実際にアメリカでは 2020 年 11 月に 2 つの中和抗体製剤がアメリカ食品医薬品局（FDA）から緊急使用許可を得て、患者への投与が開始されました。効果に関する研究報告はまだ限られていますが、軽症から中等症の患者のウイルス量の減少効果と入院患者数を減らしたという報告がでてきます。抗体療法は血漿療法と比較して、中和抗体価の高い回復患者からの献血を必要としない点や、輸血に伴う感染症のリスクが無い点で優れていると考えられています。

2. 研究の成果と意義

共同研究グループはまず、COVID-19 回復患者の血清中の中和抗体価を測定し、高い中和抗体を持つ患者の血液から、Spike タンパク質に対する抗体を作っている免疫細胞（B 細胞と呼ばれます）を採取しました。次にその細胞が作っている抗体の遺伝子配列を特定し、その配列を基にして、研究室で人工的に抗体を作製しました。そのようにして作製した 400 種類以上の抗体の中から、Spike タンパク質と ACE2 の結合を阻害する効果の高い抗体を選定しました。特に優れた抗体について、国立感染症研究所で確立した手順に従い、感染力のある SARS-CoV-2 ウイルスと抗体を反応させた後に細胞に加えることで、抗体が細胞へのウイルス感染をどの程度防げるのかを調べる中和実験を行いました（図 2）。その結果、1 μ g/ml という低濃度でも細胞へのウイルス感染を完全に防ぐことのできる抗体を 11 種類特定することができました。これらの抗体は治療薬として実用化できる可能性があると考えており、動物を用いて効果を確認する実験を行っています。



【図2】 ウイルス中和実験

3. 今後の展開

これらの候補抗体について COVID-19 に特異的な治療薬の候補として更なる開発を進めるため、慶應義塾大学医学部と田辺三菱製薬株式会社の間で共同研究契約を締結しました。国産の治療薬として、早期の実用化を目指します。

4. 特記事項

本研究は慶應義塾大学医学部・同大学病院が一丸となって COVID-19 を克服するために開始された「慶應ドンネルプロジェクト」の一部として実施されています。本研究は国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）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（SARS-CoV-2）に対する中和抗体医薬の開発」、および、公益財団法人三菱財団－自然科学研究特別助成（感染症）の支援によって行われました。

【用語解説】

（注1）Spike タンパク質：SARS-CoV-2 ウイルスの表面に存在するタンパク質で、ヒトの細胞に侵入する際に用いられる。

（注2）ACE2 タンパク質：ヒトの細胞の表面に存在するタンパク質で、Spike タンパク質がこれに結合することでウイルスの細胞への感染が始まるとされる。

※ご取材の際には、事前に下記までご一報くださいますようお願い申し上げます。

※本リリースは文部科学記者会、科学記者会、厚生労働記者会、厚生日比谷クラブ、大阪科学・大学記者クラブ、神戸市政記者クラブ、神戸民間放送記者クラブ、京都大学記者クラブ、各社科学部等に送信しております。

【本発表資料のお問い合わせ先】

慶應義塾大学医学部 リウマチ・膠原病内科学教室

教授 竹内 勤 (たけうち つとむ)

TEL : 03-5363-3786 FAX : 03-5379-5037 E-mail : keio.riumachi@gmail.com

滋賀医科大学医学部医学科病理学講座 (疾患制御病態学部門)

教授 伊藤 靖 (いとう やすし)

TEL : 077-548-2171 FAX : 077-548-2423 E-mail : yasushii@belle.shiga-med.ac.jp

【本リリースの配信元】

慶應義塾大学信濃町キャンパス総務課 : 山崎・飯塚

〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35

TEL : 03-5363-3611 FAX : 03-5363-3612 E-mail : med-koho@adst.keio.ac.jp

<http://www.med.keio.ac.jp>

滋賀医科大学総務企画課広報係 : 叶・岸

〒520-2192 滋賀県大津市瀬田月輪町

TEL : 077-548-2012 FAX : 077-543-8659 E-mail : hqkouhou@belle.shiga-med.ac.jp

理化学研究所 広報室 報道担当

E-mail : ex-press@riken.jp

※本リリースのカラー版をご希望の方は【本リリースの配信元】までご連絡ください。