

2021年8月18日

報道関係者各位

慶應義塾大学医学部

新型コロナウイルスに対する中和抗体を迅速に検査する 自動測定装置用キットの開発に成功

慶應義塾大学医学部臨床検査医学教室の村田満教授、涌井昌俊准教授、リウマチ・膠原病内科学教室の竹内勤名誉教授、竹下勝助教、先端医科学研究所遺伝子制御研究部門の佐谷秀行教授らの研究グループは、株式会社医学生物学研究所との共同研究により、新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）に対する中和抗体（後述）を自動測定装置で測定するキットの開発に成功しました。このキットは株式会社 LSI メディエンス社が製造する国産の自動臨床検査装置 STACIA® に搭載可能です。1 時間あたり最大 270 テストを実現し、血清のサンプリングから結果が得られるまで 19 分以内と迅速に検査を実施することができます。また本キットで測定された検体中の中和抗体価は実際の新型コロナウイルスを用いた感染中和試験と高い相関を認めています。

一般的に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、感染防御の能力は抗体によって異なります。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、ウイルスを不活化する能力を有する抗体は「中和抗体」と呼ばれます。

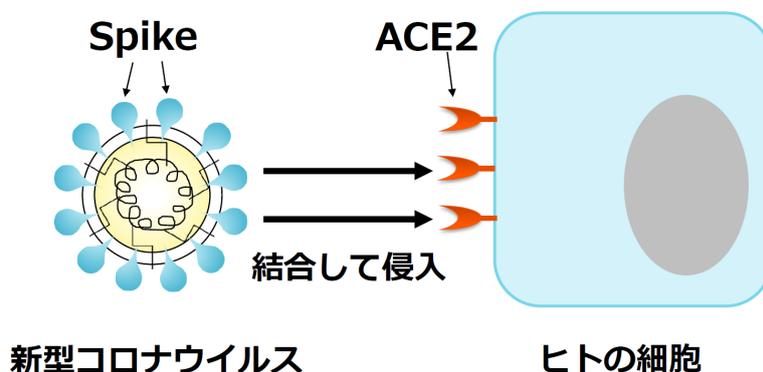
2020 年末に、慶應義塾大学医学部、国立感染症研究所、JSR 株式会社ならび株式会社医学生物学研究所との産学連携の成果として通常の実験室で使用可能な新型コロナウイルスに対する中和抗体測定キットを開発しました。このキットは手動で測定する方法のため、多検体の処理能力に課題がありました。このたび、ワクチンの普及に伴う多検体の中和抗体測定の需要に応えるため、自動臨床検査装置に搭載可能な新型コロナウイルスに対する中和抗体の測定キットの開発に着手し、成功しました。

本キットは研究用試薬としての実用化に向け、現在、株式会社医学生物学研究所が準備を進めています。新型コロナウイルス感染後の免疫状態の把握やワクチン効果の研究が大きく促進されるものと考えます。

1. 研究の背景と概要

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の感染者はワクチンが普及し始めた現在においても増え続けています。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 タンパク質がヒトの細胞膜上の ACE2 タンパク質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既に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。



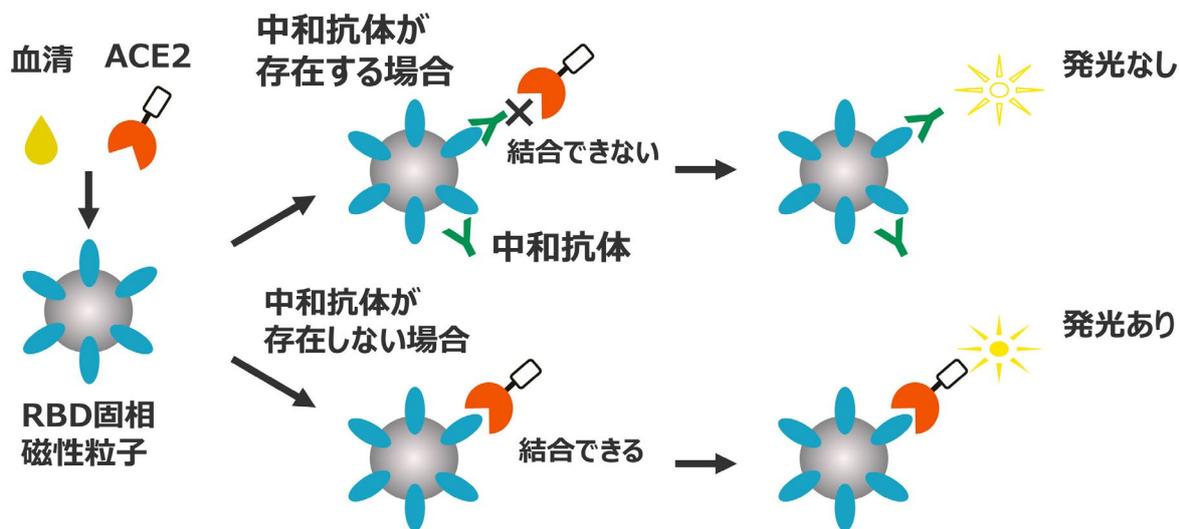
【図1】新型コロナウイルスの侵入経路

一般的に、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。抗体はウイルスの色々な場所に結合することで、病原体の活動を阻害し、排除する方向に働きます。SARS-CoV-2 に感染した後も、患者の体内で抗体が作られることが知られています。通常そのような抗体を測定するためには、ウイルスの一部を作製し、そこに患者の血液（血清）を反応させることで、血清中にウイルスに結合できる抗体があるかを判定します。ただし、抗体はウイルスのさまざまな部分に対して作られるので、ウイルスのどの部分に結合できる抗体なのかによって、作用が異なります。

SARS-CoV-2 の Spike タンパク質に結合し、ヒトの ACE2 との結合を阻害する作用を持つ抗体は中和抗体と呼ばれ、一般的な抗体とは異なります。中和抗体は感染防御に直接的に関わると考えられ、この量が多いと感染防御能が高いとみなされます。中和抗体の検査は、ウイルスそのものの有無を検出する PCR 検査や抗原検査とは異なるものです。

2. 研究の成果

本測定試薬は CLEIA (Chemiluminescence Enzyme Immunoassay) を原理としています(図2)。SARS-CoV-2 が細胞に侵入する際に用いる Spike タンパク質のうち、特に重要な受容体結合部位 (RBD) を作製して磁性粒子に結合させ、それに対して患者の血清と酵素標識した ACE2 を順に反応させます。続いて発光基質を添加し、酵素の発光基質の分解で生じる発光の量を自動測定します。中和抗体が存在すると、その量に応じて RBD と ACE2 の結合が阻害され、発光量が少なくなります。そのため、本試薬によって患者の血清中に存在する中和抗体が RBD と ACE2 の結合をどの程度阻害するのか数値化することが可能となりました。このキットは株式会社 LSI メディエンス社製の国産自動臨床検査装置 STACIA® (図3) に搭載可能であり、1 時間あたり最大 270 テストを実現し、サンプリングから結果が得られるまで 19 分以内と迅速に測定を実施することができます。この検査方法はウイルスを含まないため、BSL1 レベルの通常の実験室で使用可能あり、安全性が非常に高い方法です。

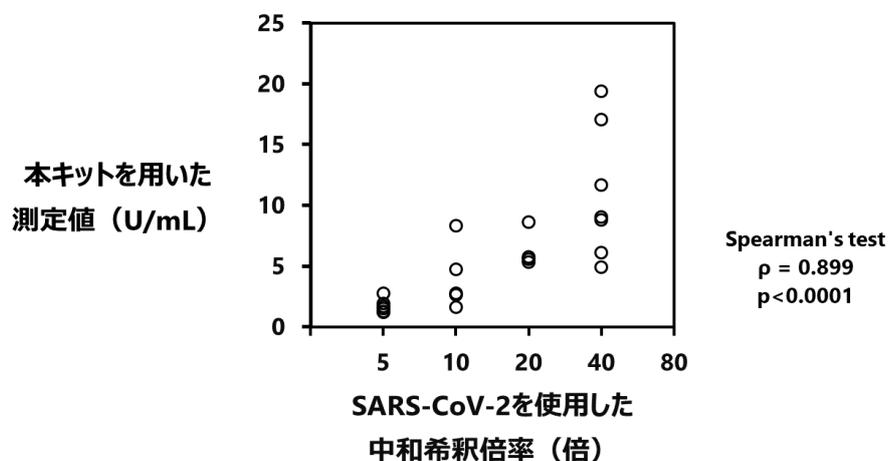


【図2】CLEIA法による中和抗体の測定原理



【図3】LSIメディエンス社製 STACIA®

またさらに研究グループは、国立感染症研究所で確立したプロトコールに従い、SARS-CoV-2 感染者の血清の中和抗体価を測定した試料を用いて、本キットとの結果を比較しました。その結果、実際のウイルスを用いた感染中和試験結果と本キットの測定結果は強く相関しており、本キットで中和抗体が測定可能であると考えられます（図4）。



【図4】本キットとウイルス感染中和試験との相関解析

3. 製品開発の意義・今後の展開

本キットを用いることにより、SARS-CoV-2 に対する感染防御能を反映した中和抗体を STACIA®にて、高速かつ多検体測定することができるようになりました。日本でもワクチン接種が進んでいますが、接種後の抗体価は時間とともに少しずつ減少する、またワクチン接種後に感染した方の抗体価は感染しなかった方の抗体価より低いといった報告も出てきています。本キットでは少数検体から多数検体まで幅広く測定が可能であり、個々の患者の中和抗体の評価、ワクチン後の抗体価の推移、最適なワクチン接種間隔を調べる研究等、幅広い有用性が考えられます。

4. 特記事項

本研究は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構 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。

※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、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

名誉教授 竹内 勤 (たけうち つとむ)

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

【キットに関するお問い合わせ先】

株式会社 医学生物学研究所

本プレスリリースに関する問い合わせ TEL : 03-6684-6860

製品・技術的なお問い合わせ TEL : 03-6854-3613

E-mail : kensa@mbl.co.jp

担当 学術部 橋本

<https://www.mbl.co.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・奈良

〒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>

※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。