



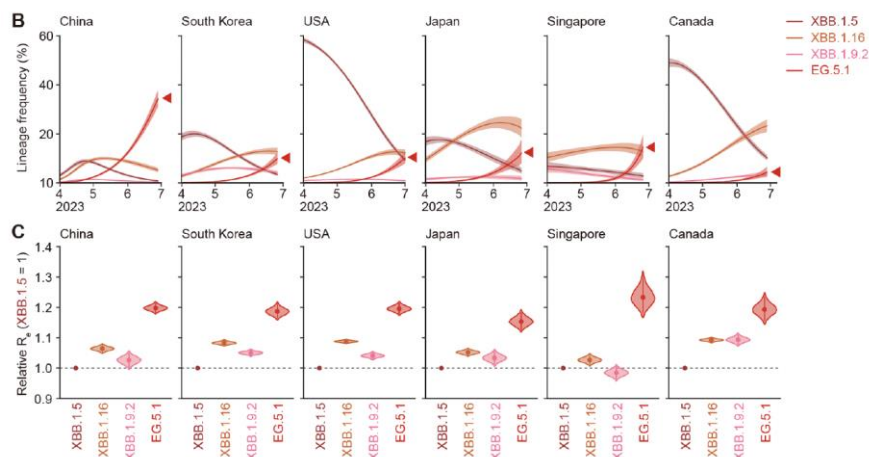
PRESS RELEASE

2023年9月12日  
東京大学医科学研究所

## SARS-CoV-2 XBB ブレイクスルー感染者血清の、 EG.5を含むオミクロン変異株への抗ウイルス作用の解析

### 発表のポイント

- ◆ 2023年8月現在、アジアや北アメリカ諸国において、新型コロナウイルス「オミクロン XBB.1.9.2株」の子孫株である「オミクロン EG.5.1株」の感染が急激に増加しているが、そのウイルス学的特性はこれまで明らかではなかった。
- ◆ 本研究ではオミクロン EG.5.1株のウイルス学的特性を、流行動態、感染性、免疫抵抗性等の観点から明らかにした。
- ◆ オミクロン EG.5.1株は、現在の主流株であるオミクロン XBB.1.5株よりも1.2倍高い実効再生産数を示し、オミクロン XBB株のブレイクスルー感染によって誘導される中和抗体に対してオミクロン XBB.1.5株よりも1.4倍高い抵抗性を示した。



オミクロン EG.5.1株の流行動態と実効再生産数

### 発表概要

東京大学医科学研究所システムウイルス学分野の佐藤佳教授が主宰する研究コンソーシアム「The Genotype to Phenotype Japan (G2P-Japan)」(注1)は、新型コロナウイルスの「注目すべき変異株 (VOI: variants of interest)」(注2)に分類されるオミクロン XBB 系統株 (注3)の一種「オミクロン EG.5.1株」のウイルス学的特性を、流行動態、感染性、免疫抵抗性等の観点から明らかにしました。

まず、統計モデリング解析により、オミクロン EG.5.1株の実効再生産数(注4)は、現在の流行の主流株であるオミクロン XBB.1.5株に比べて1.2倍程度高いことを明らかにしました。また、オミクロン EG.5.1株の培養細胞における感染力が、オミクロン XBB.1.5株よりも低下していることを示しました。そして、オミクロン EG.5.1株は XBB株のブレイクスルー感染(注5)

によって誘導される中和抗体（注6）に対してオミクロン XBB. 1. 5 株の 1. 4 倍高い抵抗性を示すことを明らかにしました。

本研究成果は 2023 年 9 月 11 日、英国科学雑誌「*The Lancet Infectious Diseases*」に掲載されました。

## 発表内容

新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）は、2023 年 8 月現在、全世界において 7. 7 億人以上が感染し、700 万人近くを死に至らしめている、現在進行形の災厄です。現在、世界中でワクチン接種が進んでいますが、2019 年末に突如出現したこのウイルスは種々の変異株が相次いで出現しており、未だ収束の兆しは見ていません。

2021 年末に南アフリカで出現した新型コロナウイルスオミクロン BA. 1 株は、同年 11 月 26 日に命名されて以降、またたく間に全世界に伝播しました。その後、オミクロン株は急速に多様化し、オミクロン BA. 2 株、BA. 5 株、BA. 2. 75 株、BQ. 1. 1 株、そして XBB 株などの様々なオミクロン亜株が相次ぎ出現してきました。2023 年 8 月の時点では、オミクロン XBB 株の子孫株であるオミクロン XBB. 1. 5 株、XBB. 1. 16 株、XBB. 1. 9. 2 株が世界中で猛威を奮っています。

2023 年 8 月現在、アジア、北アメリカ諸国を中心にオミクロン XBB. 1. 9. 2 株の子孫株であるオミクロン EG. 5. 1 株の感染が急激に増えています。そこで本研究では、急速に感染拡大が続くオミクロン EG. 5. 1 株のウイルス学的特徴を明らかにするために、まず、ウイルスゲノム疫学調査情報を基に、ヒト集団内におけるオミクロン株の実効再生産数を推定しました。その結果、オミクロン EG. 5. 1 株の実効再生産数は、現在の主流株であるオミクロン XBB. 1. 5 株に比べて 1. 2 倍程度高いことを明らかにしました（図 1）。

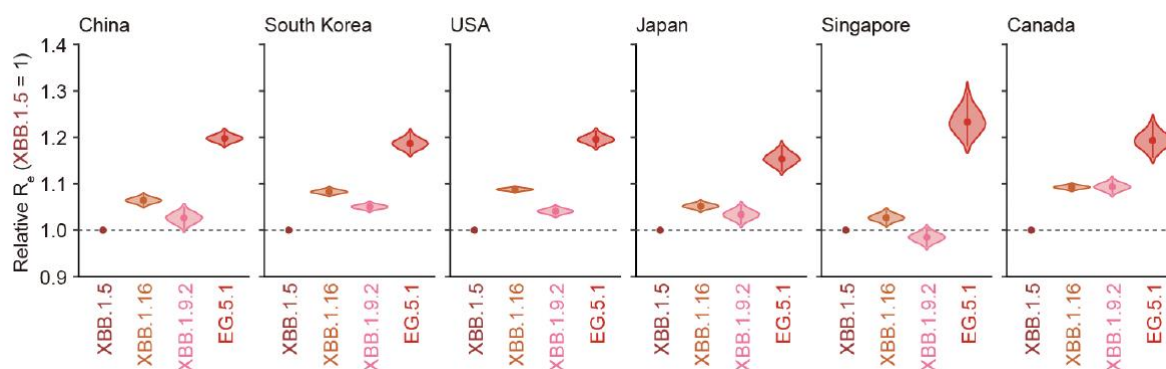
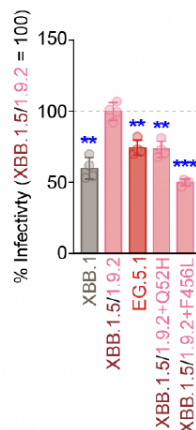


図 1 オミクロン EG. 5. 1 株はオミクロン XBB. 1. 5 株よりも高い伝播力を示す

公共データベースに登録されたウイルスのゲノム配列から数理モデルを用いてウイルスの伝播力を推定した。Y 軸は各ウイルスの伝播力を、オミクロン XBB. 1. 5 株の伝播力を基準として示している。値が大きいほどウイルスの伝播力が高いことを示す。

その一方で、ウイルスの培養細胞における感染性を評価したところ、オミクロン EG. 5. 1 株はオミクロン XBB. 1. 5 株より有意に低い感染価を示しました（図 2）。



**図2 オミクロン EG.5.1 株はオミクロン XBB.1.5/1.9.2 株より感染力は低い**

オミクロン EG.5.1 株のスパイクタンパク質を発現したウイルスの感染価を評価した。Y 軸はウイルスの感染価を示している。オミクロン XBB.1.5 株の感染価を 100% として、値が高いほど感染価が強いことを意味する。

次にオミクロン EG.5.1 株に対する中和抗体の中和活性について実験的に検証しました。中和抗体はウイルスの感染を防ぐ重要な役割を持ちます。しかし、これまで流行している変異株の多くは中和抗体に対して抵抗性を示すようになっており、有効な感染対策を講じるためには流行株に対する中和抗体の活性を検証することが必要です。検証の結果、オミクロン EG.5.1 株は、オミクロン XBB 株のブレイクスルー感染によって誘導される中和抗体に対して極めて強い抵抗性を示し、この抵抗性の強さは現在の主流株であるオミクロン XBB.1.5 株の 1.4 倍でした。さらに、オミクロン EG.5.1 株がオミクロン XBB.1.5 株よりも高い中和抵抗性を示すのは、オミクロン EG.5.1 株のスパイクタンパク質に存在する F456L 変異によるものであることを示しました (図3)。

以上から、オミクロン EG.5.1 株は高い免疫逃避能を保持していることが明らかとなりました。今後、オミクロン EG.5.1 株の流行は全世界に拡大していくことが予想され、流行の主体になる可能性も懸念されることから、これを回避するために有効な感染対策を講じることが肝要です。

現在、研究コンソーシアム「The Genotype to Phenotype Japan (G2P-Japan)」では、出現が続くさまざまな変異株について、ウイルス学的な特性の解析や、中和抗体や治療薬への感受性の評価、病原性についての研究に取り組んでいます。G2P-Japan コンソーシアムでは、今後も、新型コロナウイルスの変異 (genotype) の早期捕捉と、その変異がヒトの免疫やウイルスの病原性・複製に与える影響 (phenotype) を明らかにするための研究を推進します。

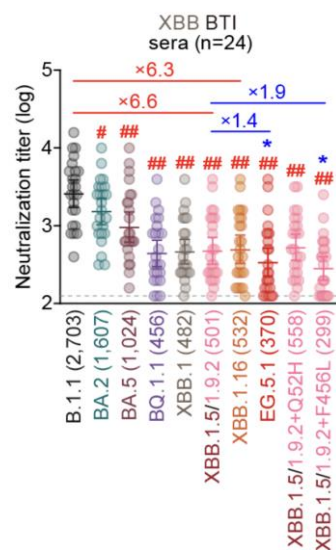


図3 オミクロン EG.5.1 株は中和抗体に対して強い抵抗性を示す

オミクロン XBB 株ブレイクスルー感染によって誘導される中和抗体の感染中和活性を評価した。Y 軸はウイルス感染を 50% 阻害する中和抗体の感染中和活性 (NT50) を示し、値が大きいほど中和活性が高いことを示す。括弧内の数字は各ウイルスに対する NT50 の幾何平均をそれぞれ示している。

## 発表者

東京大学医科学研究所 感染・免疫部門 システムウイルス学分野

佐藤 佳 (教授)

郭 悠 (特任助教)

小杉 優介 (博士課程、日本学術振興会特別研究員)

瓜生 慧也 (博士課程、日本学術振興会特別研究員)

ヒナイ アルフレッド ジュニア (特任研究員)

伊東 潤平 (助教)

研究コンソーシアム「The Genotype to Phenotype Japan (G2P-Japan)」

## 論文情報

〈雑誌〉 The Lancet Infectious Diseases

〈題名〉 Antiviral efficacy of the SARS-CoV-2 XBB breakthrough infection sera against Omicron subvariants including EG.5

〈著者〉 郭悠#, 小杉優介#, 瓜生慧也#, 伊東潤平#, Alfredo A Hinay Jr., 倉持仁, 貞升健志, 吉村和久, 浅倉弘幸, 長島真美, The Genotype to Phenotype Japan (G2P-Japan) Consortium, 佐藤佳\*.

(#Equal contribution; \*Corresponding author)

〈DOI〉 10.1016/S1473-3099(23)00553-4

〈URL〉 [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(23\)00553-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00553-4)

## 研究助成

本研究は、佐藤 佳教授に対する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（JP22fk0108146, JP21fk0108494, JP21fk0108425, JP21fk0108432, JP22fk0108511, JP22fk0108516, JP22fk0108506）」、AMED 先進的研究開発戦略センター（SCARDA）「ワクチン開発のための世界トップレベル研究開発拠点の形成事業（UTOPIA, JP223fa627001）」、AMED SCARDA「ワクチン・新規モダリティ研究開発事業（JP223fa727002）」、科学技術振興機構 CREST（JPMJCR20H4）、日本学術振興会 Core-to-Core Program（A. Advanced Research Networks）（JPJSCGA20190008）、The Tokyo Biochemical Research Foundation、The Mitsubishi Foundation、伊東 潤平助教に対する科学技術振興機構 さきがけ（JPMJPR22R1）、日本学術振興会 科研費若手研究（23K14526）などの支援の下で実施されました。

## 用語解説

（注1）研究コンソーシアム「The Genotype to Phenotype Japan（G2P-Japan）」  
東京大学医科学研究所システムウイルス学分野の佐藤佳教授が主宰する研究チーム。日本国内の複数の若手研究者・研究室が参画し、研究の加速化のために共同で研究を推進している。現在では、イギリスを中心とした諸外国の研究チーム・コンソーシアムとの国際連携も進めている。

（注2）注目すべき変異株（VOI：variants of interest）  
新型コロナウイルスの流行拡大によって出現した、顕著な変異を有する変異株のことであり、今後感染者の増加が懸念される変異株。

（注3）オミクロン XBB 系統株  
新型コロナウイルスの流行拡大によって出現したオミクロン BA.1 株、オミクロン BA.2 株、オミクロン BA.5 株などを含むオミクロン株の亜系統株のひとつ。顕著な変異を有する系統株でオミクロン XBB.1.5 株、オミクロン XBB.1.16 株、オミクロン EG.5.1 株が注目すべき変異株（VOI：variants of interest）に指定されている。現在、日本を含めた世界各国で大流行しており、パンデミックの主たる原因となる変異株となっている。

（注4）実効再生産数  
特定の状況下において、1人の感染者が生み出す二次感染者数の平均。ここでは、変異株間の流行拡大能力の比較の指標として用いている。

（注5）ブレイクスルー感染  
新型コロナウイルスワクチンを2回接種したのち、2週間以上経ってから感染してしまうこと。

（注6）中和抗体  
獲得免疫応答のひとつ。B細胞によって産生される抗体で SARS-CoV-2 のスパイクタンパク質を中和する作用がある。

## 問合せ先

〈研究に関する問合せ〉

東京大学医科学研究所 感染・免疫部門 システムウイルス学分野

教授 佐藤 佳（さとう けい）

<https://www.ims.u-tokyo.ac.jp/imsut/jp/lab/ggclink/section04.html>

〈報道に関する問合せ〉

東京大学医科学研究所 プロジェクトコーディネーター室（広報）

<https://www.ims.u-tokyo.ac.jp/>