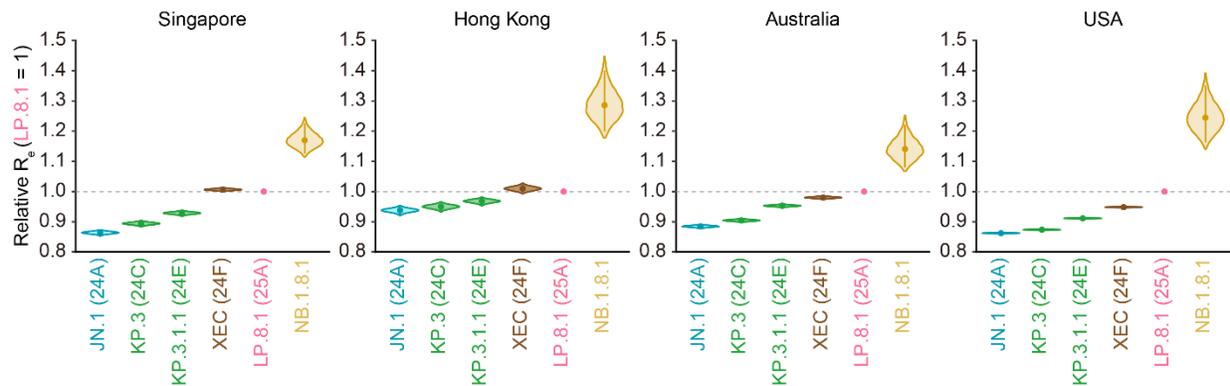


2025年6月9日
 東京大学医科学研究所

SARS-CoV-2 オミクロン NB.1.8.1 株の ウイルス学的特性の解明

発表のポイント

- ◆ 2025年5月現在、オミクロン亜株である「オミクロン NB.1.8.1 株」が香港、シンガポール、米国などを中心に世界各地で流行を拡大しつつあります。
- ◆ 本研究は、オミクロン NB.1.8.1 株の伝播力、培養細胞における感染性、液性免疫からの逃避能を明らかにしました。
- ◆ オミクロン NB.1.8.1 株は、現在の主流株であるオミクロン XEC 株やオミクロン LP.8.1 株よりも高い伝播力（実効再生産数）を有するが、液性免疫逃避能は向上しておらず、自然感染やワクチン接種により誘導された中和抗体により同等に中和されることが分かりました。



オミクロン NB.1.8.1 株は既存の流行株よりも高い伝播力を示す

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) Consortium」(注1)は、現在流行が拡大しつつある「オミクロン NB.1.8.1 株」の流行動態や感染性、免疫抵抗性等のウイルス学的特性を明らかにしました。オミクロン NB.1.8.1 株は、「オミクロン XDV 株 (オミクロン XDE 株とオミクロン JN.1 株の組換え体)」から派生した変異株です。世界保健機関 (WHO) は2025年5月23日にオミクロン NB.1.8.1 株を「監視下の変異株 (VUM: currently circulating variants under monitoring)」(注2)に分類し、流行動態を監視しています。

統計モデリング解析により、オミクロン NB.1.8.1 株は、現在の流行株であるオミクロン XEC 株やオミクロン LP.8.1 株よりも高い実効再生産数 (注3)を示すことを複数の地域において確認しました。培養細胞におけるウイルス感染実験から、オミクロン NB.1.8.1 株はオミクロン LP.8.1 株より高い感染性を示すが、オミクロン XEC 株よりは感染性が低いことが分かりました。また、感染中和試験の結果、オミクロン NB.1.8.1 株は、これまでのオミクロン XEC 株の既感染または、オミクロン JN.1 株対応1価ワクチン (注4)接種によって誘導される中和抗体 (注5)に対してオミクロン JN.1 株より高い逃避能を示すことが分かりました。

本研究成果は2025年6月6日、英国科学雑誌「*The Lancet Infectious Diseases*」オンライン版で公開されました。

発表内容

新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）は、2025年2月時点で、全世界において7.7億人以上が感染し、700万人以上を死に至らしめています。これまでにワクチン接種が進み、世界的にも感染者数や死亡者数は減少傾向にあるものの、現在も種々の変異株の出現が相次いでおり、2019年末に突如出現したこのウイルスの収束の兆しは未だ見えていません。

2023年11月に出現したオミクロン BA.2.86 株の子孫株「オミクロン JN.1 株（別名：BA.2.86.1.1）」の感染が世界中で急速に拡大し、世界保健機関（WHO）はオミクロン JN.1 株を「注目すべき変異株（VOI : variants of interest）」（注6）に指定しています。その後、複数のオミクロン JN.1 株の子孫株が出現し、その中でもオミクロン XEC 株やオミクロン LP.8.1 株などが現在の主流株となっています。2025年5月現在、オミクロン JN.1 株と別系統のオミクロン株（オミクロン XDE 株）との組換えによって誕生した「オミクロン XDV 株」を親系統株とする「オミクロン NB.1.8.1 株」がシンガポールや香港などを中心に世界各地で急速に流行を拡大しています。

本研究ではオミクロン NB.1.8.1 株の流行拡大のリスク、およびウイルス学的特性を明らかにするため、まずウイルスゲノム疫学調査情報をもとに、ヒト集団内におけるオミクロン NB.1.8.1 株の実効再生産数を推定しました。その結果、この変異株の実効再生産数は、現在の主流株であるオミクロン XEC 株やオミクロン LP.8.1 株よりも高いことが複数の地域において確認されました（図1）。これは、オミクロン LP.8.1 株が今後さらに流行を拡大していく可能性を示しています。

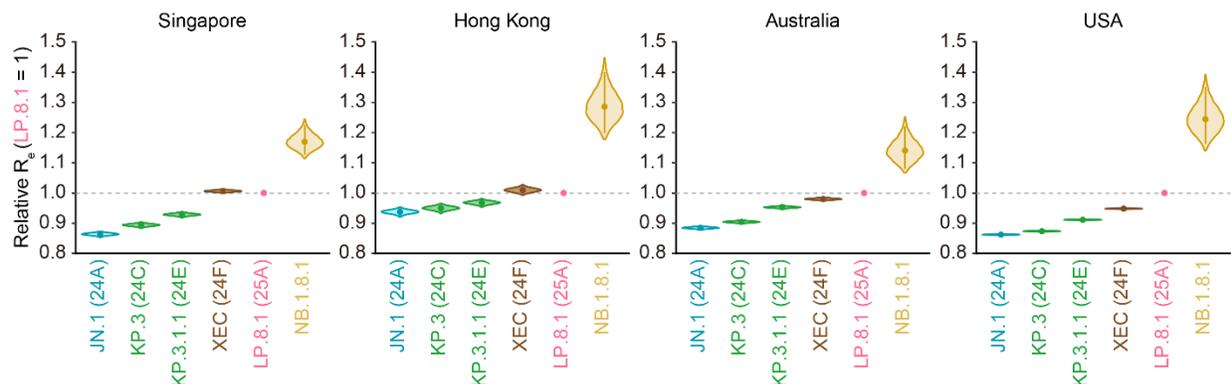


図1：オミクロン NB.1.8.1 株は既存の流行株よりも高い伝播力を示す

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各変異株の実効再生産数（伝播力の指標）を推定した。縦軸は各変異株の実効再生産数を、オミクロン XEC 株の値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。

次に、培養細胞におけるウイルスの感染性を評価しました。オミクロン NB.1.8.1 株は既存の流行株であるオミクロン LP.8.1 株と比較すると高い感染価を示しましたが、一方でオミクロン XEC 株と比較すると低い感染価を示しました（図2）。また、オミクロン NB.1.8.1 株はオミクロン XEC 株と比較して、スパイク（S）タンパク質（注7）の184番目のアミノ酸がグリシン（G）からセリン（S）に置換された変異（S : G184S 変異）、478番目のアミノ酸がリジン（K）からイソロイシン（I）に置換された変異（S : K478I 変異）、435番目のアミノ酸がアラニン（A）からセリン（S）に置換された変異（S : A435S 変異）、および1104番目のアミノ酸がロイシン（L）からバリン（V）に置換された変異（S : L1104V 変異）を持っています。オミクロン XEC 株のSタンパク質をもとに、これらのアミノ酸変異を導入した変異体を用いた実験の結果、S : K478I 変異と S : L1104V 変異がオミクロン XEC 株の感染価を減少させることが分かりました（図2）。この結果から、オミクロン NB.1.8.1 株の感染性がオミクロン LP.8.1 株より高いことが、オミクロン LP.8.1 株より高い伝播力（実効再生産

数)に寄与している可能性が示唆されました。しかしオミクロン NB. 1. 8. 1 株の感染性はオミクロン XEC 株よりは低いことから、感染性以外の要因がオミクロン XEC 株よりも高い伝播力(実効再生産数)に寄与していると考えられます。

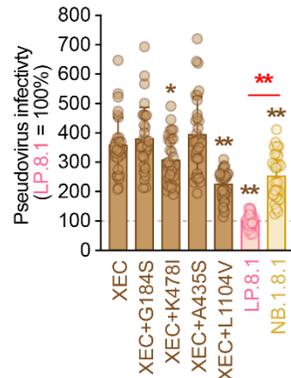


図2: オミクロン NB. 1. 8. 1 株の感染性はオミクロン LP. 8. 1 株より高いが、オミクロン XEC 株よりは低い SARS-CoV-2 変異株それぞれの S タンパク質を発現したウイルスの感染価を評価した。縦軸はオミクロン XEC 株の感染価を 100% としたウイルスの感染価を示しており、値が高いほど感染価が強いことを意味する。グラフ上部のアスタリスクは Student の t 検定(両側検定)による有意差(*:p<0.05, **:p<0.0001)を示している。

次に、これまでのオミクロン XEC 株の既感染もしくはオミクロン JN. 1 株対応 1 価ワクチン接種により誘導された中和抗体が、オミクロン NB. 1. 8. 1 株に対して感染中和活性を示すか検証しました。その結果、試験した全ての血清でオミクロン NB. 1. 8. 1 株は、オミクロン XEC 株およびオミクロン LP. 8. 1 株と同程度の中和抗体感受性を示しました(図3)。

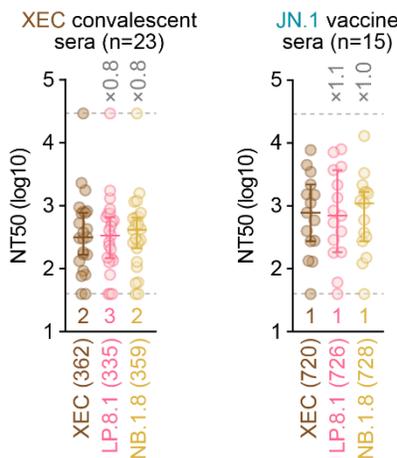


図3: オミクロン NB. 1. 8. 1 株は既感染およびオミクロン JN. 1 株対応 1 価ワクチン接種により誘導される中和抗体に対して、オミクロン XEC 株やオミクロン LP. 8. 1 株と同等の感受性を示す

オミクロン XEC 株の既感染およびオミクロン JN. 1 株対応 1 価ワクチン接種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。縦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。横軸括弧内の数字はそれぞれの変異株に対する NT₅₀ 値の中央値を示し、横軸上の数字は中和抗体価が検出感度以下(40 倍)の血清数を示している。また、図中にオミクロン LP. 8. 1 株と比較した際の中和抗体に対する抵抗性を示している。

この結果は、既存の流行株であるオミクロン XEC 株やオミクロン LP. 8. 1 株と比較して、オミクロン NB. 1. 8. 1 株は免疫逃避能が向上していない可能性があります。以上のことから、オミクロン NB. 1. 8. 1 株は感染性や免疫逃避能の向上以外の要因が、オミクロン XEC 株よりも高い伝播力(実効

再生産数)に寄与していると考えられます。オミクロン NB. 1. 8. 1 株はオミクロン XEC 株と比較して、非 S タンパク質領域に 20 箇所以上のアミノ酸変異が認められています。すなわちこれらの変異が影響している可能性があるため、オミクロン NB. 1. 8. 1 株の流行原理を理解するためには今後さらなる研究が求められます。

この変異株は今後全世界に拡大し、流行の主体になる可能性が懸念されています。そのため、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) Consortium」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。

発表者・研究者等情報

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

瓜生 慧也 特任研究員

奥村 佳穂 技術補佐員

陳 肇 博士課程

Jarel Elgin Tolentino 博士課程

伊東 潤平 准教授

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

論文情報

雑誌名 : The Lancet Infectious Diseases

題名 : Virological characteristics of the SARS-CoV-2 NB. 1. 8. 1 variant

著者名 : 瓜生 慧也#, 奥村 佳穂#, 上蓑 義典, 陳 肇, Jarel Elgin Tolentino, 浅倉 弘幸, 長島 真美, 貞升 健志, 吉村 和久, The Genotype to Phenotype Japan (G2P-Japan) Consortium, 伊東 潤平, 佐藤 佳*.

(#Equal contribution; *Corresponding author)

DOI: 10. 1016/S1473-3099(25)00356-1

URL: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(25\)00356-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(25)00356-1/fulltext)

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) 「医療分野国際科学技術共同研究開発推進事業 先端国際共同研究推進プログラム (ASPIRE) (パンデミックの 5W1H を理解するための研究)」、「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 (重点感染症の病態発現と宿主の遺伝的背景の関連解析とその実証)」、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, 東京フラッグシップキャンパス (東京大学新世代感染症センター))」、AMED SCARDA 「ワクチン・新規モダリティ研究開発事業 (100 日でワクチンを提供可能にする革新的ワクチン評価システムの構築)」、日本学術振興会 (JSPS) 「国際共同研究加速基金 (国際先導研究) (JP23K20041)」、JSPS 「基盤研究 (A) (JP24H00607)」、伊東潤平准教授に対する科学技術振興機構 (JST) 「さきがけ (JPMJPR22R1)」、JSPS 「基盤研究 (B) (25K00116)」、公益財団法人 シオノギ感染症研究振興財団「次世代育成支援研究助成金」、AMED 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, 東京フラッグシップキャンパス (東京大学新世代感染症センター))」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) Consortium」
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) 監視下の変異株 (VUM: currently circulating variants under monitoring)
ウイルスの特性に影響を与えると思われる遺伝子変異を持つものの、表現型や疫学的な影響の証拠は現時点では不明である変異株。

(注3) 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4) オミクロン JN.1 株対応 1価ワクチン
オミクロン JN.1 株のスパイクタンパク質の設計図となるメッセンジャーRNA (mRNA) を有効成分とする 1価ワクチン。

(注5) 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 の主にスパイクタンパク質の細胞への結合を阻害し、ウイルス感染を中和する作用がある。

(注6) 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7) スパイク (S) タンパク質
新型コロナウイルスが細胞に感染する際に、細胞に侵入するために必要な構造タンパク質。現在使用されている新型コロナウイルスワクチンの主な標的となっている。

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>