研究成果報告書

1．研究課題名：RS ウイルスに対するワクチン及び抗体製剤の耐性化リスク評価と耐性回避型抗体の開発

2．研究代表者氏名：岡部 永生

3．研究発表（論文、著書、学会発表等があれば記載してください）

【学会発表】

・岡部 永生、橋本 浩一、蛭田 俊、城田 淳、嶋 恵理子、久米 庸平、浅野 裕一郎、知識 美奈、前田 創、渡部 真裕、増山 郁、佐藤 晶論、細矢 光亮、郷 勇人．健常人の RS ウイルス対するエピトープ特異抗体濃度と様々な臨床分離株に対する中和活性の関係．第 57 回日本小児感染症学会総会・学術集会．2025 年 11 月 8-9 日．舞浜．

・Okabe H, Hashimoto K, Ito M, Hosoya M, Go H. Differences in the Association between RSV Epitope-Specific Antibodies and Neutralizing Activity across Subtypes and F-Protein Mutations. RSVVW26, 9th ReSViNET Conference. February 17-20, 2026. Rome, Italy.

・岡部 永生、橋本 浩一、桑名 健太、鈴木 健太、星野正人、蛭田 俊、城田 淳、嶋 恵理子、中澤 満美子、久米 庸平、知識 美奈、前田 創、渡部 真裕、増山 郁、細矢 光亮、郷 勇人．ヒト血清中 RS ウイルス融合蛋白エピトープ特異抗体濃度と中和活性の関係．第 129 回 日本小児科学会学術集会．2026 年 4 月 17-19 日．下関．

・岡部 永生、橋本 浩一、渡部 真裕、細矢 光亮．健常人血清における RS ウイルス融合蛋白エピトープ特異抗体濃度と中和活性の関係．第 100 回 日本感染症学会総会・学術集会．2026 年 5 月 22-24 日．東京．

・岡部 永生、橋本 浩一、則藤 桜子、蛭田 俊、城田 淳、嶋 恵理子、田畑 健士郎、桑名 健太、星野 正人、中澤 満美子、渡部 真裕、増山 郁、佐久間 弘子、細矢 光亮、郷 勇人．妊婦 2 価 RSV pre-F ワクチンおよび nirsevimab 導入による RSV F 蛋白アミノ酸配列への影響．第 30 回日本ワクチン学会・第 67 回日本臨床ウイルス学会合同学術集会．2026 年 9 月 26-27 日．新潟．

【論文】(* Corresponding author)

・Hoshino M, Okabe H*, Watanabe M, Kuwana K, Suzuki K, Nakazawa M, Sakuma I, Yamada M, Tabata K, Suzuki Y, Norito S, Ohkusu M, Yaguchi T, Watanabe A, Hashimoto K, Go H. Papiliotrema Laurentii Bloodstream Infection Following Methylprednisolone Pulse Therapy for Respiratory Syncytial Virus-Associated Acute Encephalopathy in a Child. *Tohoku J Exp Med*. 2026. doi: 10.1620/tjem.2026.J080. Online ahead of print.

４．研究実績（必要であれば図を用いても構いません）

【研究成果】

（1）エピトープ特異抗体濃度と RSV 中和活性の関係

健常人の血清を用いて、RSV F 蛋白の中和エピトープ site II、III、IV、V および Ø に対するエピトープ特異抗体（ESA）濃度を、新たに確立した競合 ELISA 法で測定した。さらに HEp-2 細胞を用いた中和試験により、F 蛋白アミノ酸変異を含む複数の臨床分離株に対する中和活性（NA）を測定し、両者の関連を検討した。

ESA 濃度は site IV および Ø で低値であり、各 ESA 濃度と NA の間には有意な相関が認められた。ただし相関の強さはサブタイプや F 蛋白変異によって異なった。変異のない RSV-A では site II と site V、RSV-B では site II、site V、site Ø で強い相関を認めた。耐性変異株では、対応するエピトープの ESA 濃度と NA の相関が減弱した。これらは、抗体の標的部位に加えて流行株の F 蛋白アミノ酸配列が中和活性に影響することを示唆する。

（2）新規予防製剤導入前後における F 蛋白の分子疫学解析

2008～2025 年に福島県内の基幹病院に入院した小児から検出された RSV 株を対象に、F 蛋白全遺伝子のシーケンス解析を行った。297 株（RSV-A 187 株、RSV-B 110 株）で解析が可能であり、2007 年流行株を参照して各中和エピトープのアミノ酸変異を評価した。

RSV-A では計 14 種類、RSV-B では計 22 種類のエピトープ内変異が認められた。多くの変異は妊婦 2 価 pre-F ワクチンおよび nirsevimab の導入前から存在し、2024 年以降に複数株で確認された新規変異は RSV-B の R42K（site I）のみであった。導入後に site II～V および Ø で新たに優勢化した変異は認められず、現時点では予防製剤導入に伴う抗体逃避変異の出現・拡大を示す明確な所見は得られなかった。ただし、新規予防製剤普及に伴う長期的な選択圧の影響は引き続き監視が必要である。

（3）RSV 関連急性脳症の症例報告

RSV 研究の一環として RSV 関連急性脳症とそれに合併した真菌血症について報告した。

（4）ヒト気道細胞気液界面培養（ALI：Air-Liquid Interface 培養）系の樹立

ヒト呼吸器上皮の生理的環境をより適切に反映した実験系を構築するため、ヒト気道細胞の気液界面培養（ALI：Air-Liquid Interface 培養）系の樹立を進めている。ALI 培養系は、今後、RSV 感染および F 蛋白変異株の性状、抗体製剤による中和効果などを呼吸器上皮に近い条件で検討するための研究基盤として活用することを想定している。

【研究成果の意義と今後の課題】

本研究では、血清中のエピトープ特異抗体濃度と臨床分離株の中和活性を対応付けることで、RSV のサブタイプおよび F 蛋白変異に応じた中和活性の違いを明らかにした。また、長期にわたる F 蛋白配列の解析から、新規予防製剤導入後の変異動向に関する基礎資料を得た。これらの成果は、抗体製剤・ワクチンの有効性評価、流行株サーベイランス、および将来の耐性回避戦略の検討に資する。また、呼吸器上皮を模した ALI 培養系の樹立を進めており、今後の感染・中和評価に向けた実験基盤の整備にも取り組んでいる。

今後は F 蛋白変異の機能的影響と抗体逃避との因果関係を検証し、変異許容性の低い標的領域の探索を進めることが課題となる。 ALI 培養系については、樹立状況を確認したうえで、今後の RSV 感染実験および抗体評価への応用可能性を検討する。