

国産ゲノム編集技術 CRISPR-Cas3 を用いた COVID-19 迅速診断法の開発 —最短 40 分で試験紙による正確な診断が可能に—

東京大学医科学研究所先進動物ゲノム研究分野の吉見一人講師、真下知士教授らは、国産ゲノム編集技術 CRISPR-Cas3 により、サンプル中の微量なウイルス RNA を正確に検出する手法(CONAN 法)を開発し、COVID-19 迅速診断法として確立しました。

この新しい CRISPR 検査法を用いて、最短 40 分で数十個(数十コピー)のウイルス RNA の有無を試験紙で検出することに成功しました。COVID-19 患者由来サンプルを用いた結果、陽性一致率(PPA)は 90%(9 例 / 10 例)、陰性一致率(NPA)は 95.3%(20/21 例)を示し、PCR 検査法とほぼ同等の検出感度、検出特異度であることを確認しました。

この CRISPR 検査法は、一般的な試薬と試験紙、保温装置があれば実施できるため、安価で素早くだれでも簡単に診断できる POCT になると考えられます。今後、野外や医療現場、空港など様々な場所で使用できる COVID-19 診断薬として実用化することで、新型コロナウイルスの更なる感染拡大や重症化の防止に大きく貢献することが期待されます。

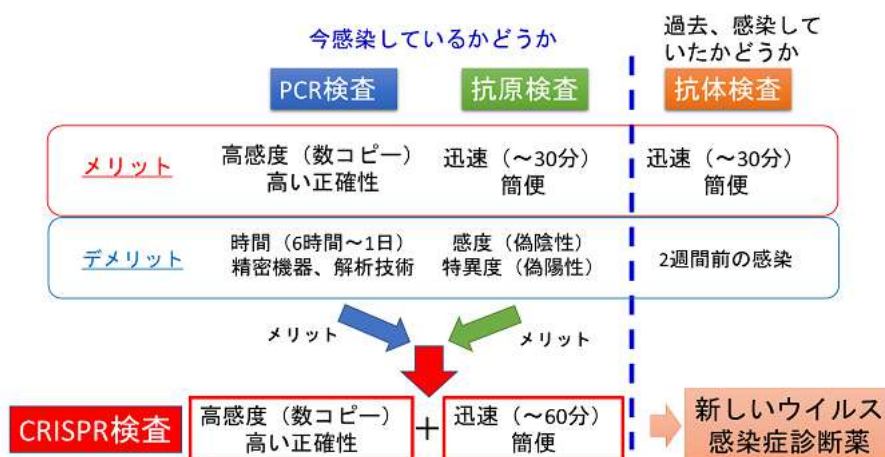


図 1 COVID-19 に対する診断法の概要

COVID-19 の原因である新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)に感染しているかどうかを診断する方法としては、主に PCR 検査法、抗原検査法があります(図 1)。臨床検体に含まれるウイルスは数十個程度と非常に少ないことがあるため、少ない数のウイルス

でも高感度に検出できる PCR 検査法が利用されます。しかし、PCR 検査には専門的な技術や解析機器が必要なため臨床現場で実施することが難しく、特定の検査機関で実施しているのが現状です。

一方、抗原検査は 30 分程度と迅速にウイルスを検出することができるものの、検出感度が低くまた特異度も高くないため、偽陽性や偽陰性が PCR 検査に比べて多いという問題があります。そのため、検出感度や検出特異度が高く、臨床現場で利用できる、迅速、簡便、高感度、高精度な COVID-19 診断法が世界中で求められています。

今回、東京大学医科学研究所先進動物ゲノム研究分野の吉見一人講師、真下知士教授らは、同医科学研究所のウイルス感染分野、感染症分野、および理化学研究所放射光科学研究センターとの共同研究により、国産ゲノム編集技術 CRISPR-Cas3 によりサンプル中の微量なウイルス RNA を正確に検出する手法(CONAN 法、注 2)を開発し、新しい COVID-19 迅速診断法として確立しました。SARS-CoV-2 のウイルス RNA を用いて検査を行った結果、数十個程度のサンプルでも、最短 40 分以内に試験紙で検出することに成功しました(図 2)。

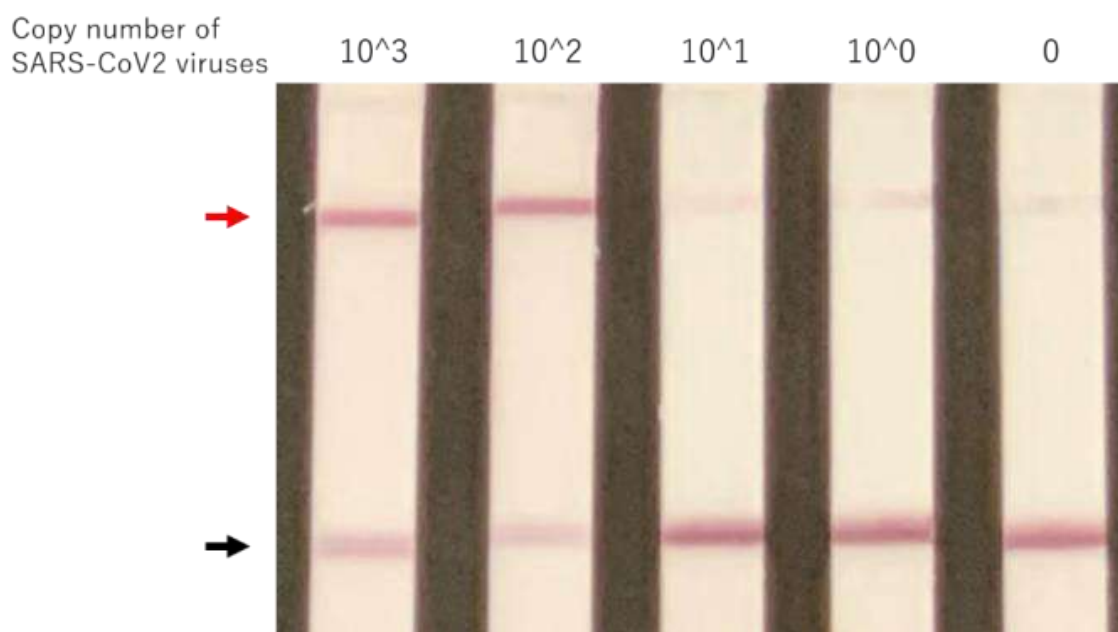


図 2 ラテラルフロー試験紙による新型コロナウイルス RNA の検出(赤矢印:陽性)

実際に COVID-19 陽性患者 10 例、陰性者由来サンプル 21 例の鼻腔ぬぐい液サンプルを用いて診断を実施した結果、陽性一致率(PPA)は 90%(9 例 / 10 例)、陰性一致率(NPA)は 95.3%(20/21 例)を示したことから、高精度に SARS-CoV-2 を検出できるこ

とが分かりました。

今回開発した CRISPR 検査法による迅速な COVID-19 診断(図 3)は、PCR 検査法や抗原検査法と比較して以下の点が優れています。

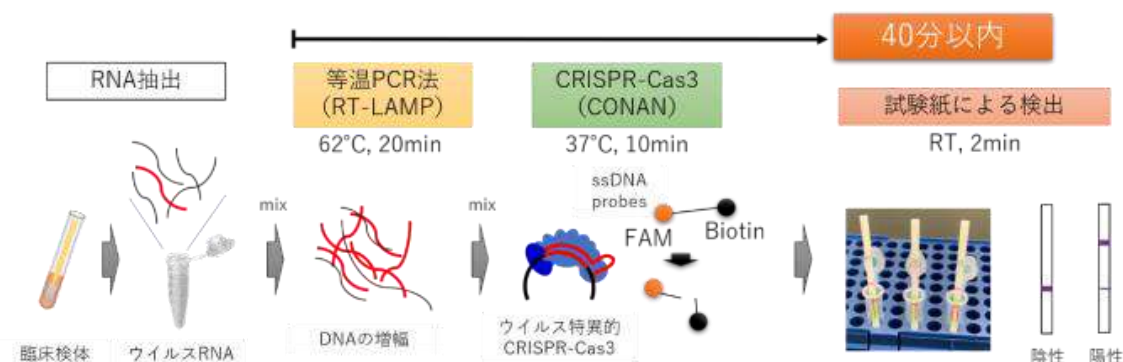


図 3 CONAN 法による新型コロナウイルス検出法の概要

1. 患者由来サンプルから最短 40 分以内に検出することができます。
2. 一般的な試薬、試験紙と保温装置だけで検出できるため、野外や医療現場、空港などの POCT 検査薬として、迅速かつ低コストで簡単に診断できます。
3. 3数十個のわずかなウイルス RNA でも高感度かつ高精度に検出することができます。
4. CRISPR-Cas3 は 1 塩基の違いも検出できるため、薬剤耐性や重症化を導く変異がウイルスに生じた際にも即座に検出法を確立することができます。
5. どのような DNA 配列にも対応することができるため、新型コロナウイルス以外の様々な感染症の遺伝子診断法として利用することができます。

CRISPR 検査法は、新型コロナウイルスの更なる感染拡大や重症化の防止に大きく貢献できることが期待されます。今後は、国内バイオベンチャー企業である株式会社 C4U を通じてキット化し、医療現場で簡易的に使用できる COVID-19 迅速診断薬として早急に実用化することを目指します。また、毎年流行するインフルエンザの 95%以上を占める A 型(H1N1pdm09、H3N2)についても同じ方法で検出に成功しており、新しいインフルエンザ診断法の開発も同時に進めていきます。

論文情報

タイトル Rapid and accurate detection of novel coronavirus SARS-CoV-2 using CRISPR-Cas3

雑誌 medRxiv

DOI 10.1101/2020.06.02.20119875

日本語原文

https://www.ims.u-tokyo.ac.jp/imsut/jp/about/press/page_00009.html

文 JST 客観日本編集部