

抗登革病毒 NS1 單株抗體及登革抗原分型快速檢測

講者：賴思佳 副研究員

單位：國防醫學院預防醫學研究所

產品歸類：醫材

研發特點與成果

每年約有 3.9 億人感染登革病毒，世界衛生組織估計全球有 9,600 萬登革熱病例，每年有 22,000 人死於登革熱及其併發症。約有 75% 的登革病毒感染人口位於亞太地區，這些區域大多為醫療匱乏的區域，因此需要有方便快捷的檢測方式來防制登革熱的疫情。目前僅能以核酸檢測及病毒分離來確認病人感染之病毒型別，核酸檢測優勢為高專一性與高靈敏度，但缺點為需有訓練有素的人員來操作而耗時昂貴，無法用於大量篩檢，故不適合用在第一線及醫療匱乏區域。而抗原檢測快速經濟，儘管靈敏度及專一性沒有核酸檢測高，但適合做為普篩、原野調查、邊境防護，用於醫療資源不足區域以加速疫情的控制。然而，目前市售登革病毒抗原檢測試劑皆無法確認登革病毒的血清型別，有些市占率高的產品對其他黃病毒(茲卡病毒、日本腦炎病毒)有交叉反應的問題。登革病毒核酸檢測、抗原檢測與抗體檢測產品，在 2017 年約有 35.6 億美元的市場價值，而東南亞區域為登革病毒的主要流行區，此區域登革病毒的檢測試劑的使用率僅介於 0.8~11.5%，因此，隨著東南亞各國經濟起飛，整個市場將有相當的成長潛力。

研究團隊研發了一系列抗登革病毒 NS1 抗原之融合瘤細胞株，利用四種抗登革病毒專一性抗體搭配一種抗登革病毒全型抗體，研發出登革病毒分型 NS1 抗原酵素吸附免疫分析法 (Enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 與登革病毒血清型 NS1 多重側流免疫分析 (Dengue-serotype NS1 multiplex lateral flow immunoassay) 2 項產品。透過登革熱血清型 NS1 ELISA 實驗，分析專一性抗體與不同血清型登革病毒 NS1 蛋白之間的免疫反應特性、檢測極限、特異性、診斷精確度和敏感性等，確認所研發之 NS1 ELISA 檢測產品在特異性已勝過市售產品。研究團隊也利用 187 個確認與疑似登革病毒感染的血清樣本，確認了登革病毒分型 NS1 抗原快速檢測試劑在檢測不同登革病毒的血清型別之特異性和敏感性，可清楚分辨出不同血清型的登革病毒，且不會與茲卡病毒或日本腦炎病毒等其他類的黃病毒有交叉反應。研究團隊研製之融合瘤細胞經篩選優化後，可於高產量培養瓶中培養生產大量單株抗體，縮短製造時間而節省成本，並且建立了單株抗體品質管控方法、單株抗體配對及試劑配方。研究團隊研發出登革病毒抗原分型檢測試劑，彌補了市售 NS1 抗原檢測試劑無法鑑定病毒血清型別的缺陷。

專利狀態

- 本技術已獲得美國專利(US10,526,398B2)、新加坡專利(10201905229)、中華民國專利，專利(I737918)與中國專利(201910505187.3)

合作對象

- 具研發酵素吸附免疫分析法與快篩試劑廠商，可以共同開發或技術授權方式合作

公開發表

- DOI: 10.3389/fimmu.2022.852452、10.1128/JCM.00221-19