

コロナウイルス文献情報とコメント(拡散自由)

2021年12月28日

Nature: オミクロン株にモノクローナル抗体が効かないようだ

【松崎雑感】

1人あたりの治療費は70万円ですが、外来で1回点滴で新型コロナ死亡率を70%低下させるというロナプリーブ（抗体カクテル療法薬）はオミクロン株にはほとんど効かないという事です。

それではどうするか？

パクスロビドやモルヌピラビルのような抗ウイルス薬の開発が必要です。そして、感染した株がオミクロンかどうかを迅速に判定して、効果のある治療法を行うことが必要です。

オミクロン株にモノクローナル抗体が効かないようだ

Kozlov M. **Omicron overpowers key COVID antibody treatments in early tests.** **Nature**. 2021 Dec 21. doi: 10.1038/d41586-021-03829-0. Epub ahead of print. PMID: 34937889.

オミクロン株に既存のモノクローナル抗体薬がほとんど効かないことが実験で明らかになった

急増するオミクロン株に身構えている医療機関には、別の懸念事項が迫っている。オミクロン株には既存のモノクローナル抗体薬がほとんど効かない恐れがあるという実験結果が発表されたためである[1~4]。

医師は新型コロナで重症化するおそれのある患者に、人工的な抗体薬を投与して、悪化を防ぐ治療を行ってきた。しかし、オミクロン株には、人工的抗体治療薬がほとんど効かないという論文が、プレプリントサーバーに多数投稿された。これらの論文はいずれも査読前だが、いくつかの抗体薬メーカーは、自分達の抗体薬がオミクロン株にあまり効果がないことを認めている。

これ等の論文では、ソトロビマブ（GSKなどが開発）とDXP-604（中国企業が開発）には若干の有効性が見られたと報告している。

急増するオミクロン株に身構えている医療機関には、別の懸念事項が迫っている。オミクロン株には既存のモノクローナル抗体薬がほとんど効かない恐れがあるという実験結果が発表されたためである[1~4]。

医師は新型コロナで重症化するおそれのある患者に、人工的な抗体薬を投与して、悪化を防ぐ治療を行ってきた。しかし、オミクロン株には、人工的抗体治療薬がほとんど効かないという論文が、プレプリントサーバーに多数投稿された。

これらの論文はいずれも査読前だが、いくつかの抗体薬メーカーは、自分達の抗体薬がオミクロン株にあまり効果がないことを認めている。

これ等の論文では、ソトロビマブ（GSKなどが開発）とDXP-604（中国企業が開発）には若干の有効性が見られたと報告している。

これ等の知見を受けて、医療対策が見直されている。米国の保健当局は、ソトロビマブをオミクロン株流行度の高い州に優先的に割り当てると言明した。

しかし、すでに重圧のかかっている医療システムに新たな負担をもたらす方針だという声が上がっている。

最後の防衛線

抗体薬には単一の抗体と複数の抗体を含むものがある。いずれにせよ、抗体が新型コロナウイルスのスパイク蛋白に結合して細胞感染を防止する仕組みとなっている。従来株に対しては、重症化を85%低下させることが分かっている。

オミクロン株がスパイク蛋白に多くの変異をきたしていることが分かったウイルス学者は、抗体療法が効かなくなるのではないかと憂慮した。パスツール研究所のウイルス学者オリヴィエ・シュバルツ氏は、「オミクロン株がこれほど抗体療法に抵抗するとは予想外だ」と述べた[3]。

オミクロン株に対する抗体療法の効果を確認するために、研究者は新型コロナウイルスおよび人工的に合成した偽ウイルス（実際のウイルスと同じ抗原の特徴を持つ）に様々な濃度の抗体薬を投与し、抗体－ウイルス複合体を作成し、ACE2受容体の発現した細胞に加えた（ACE2受容体は新型コロナウイルスの侵入口である）。

ウイルスの複製量が半減する抗体薬濃度を測定したところ、ほとんどの抗体薬では、極めて高い濃度でなければ、ウイルス増殖を半減できないことが分かった。抗体薬製造企業のRegeneron Pharmaceuticalsは12月16日に、自社の抗体薬がオミクロン株に効果が低いと公表した。

ソトロビマブは効果のある方の薬剤だが、それでも、オミクロン株を抑制するには、他の変異株の3倍の投与量が必要となっていた。

オミクロン株に対するソトロビマブの効果が落ちていることは明らかだが、シドニーのカービー研究所のウイルス学者スチュアート・タービル氏は、ソトロビマブは、他の抗体薬と違い、多くのコロナウイルスが共通して持っているスパイク蛋白の不変部位に対して作用するという長所を持っていると述べている[2]。

アストラゼネカの開発した2種類の抗体薬も、オミクロン株に対してある程度の効果を持つが、他の変異株よりもずっと効果は低い[2,3,4]。シュワルツ氏は、臨床データによって実際に効果があるのかわからないのかを確認することが重要だと述べた。

抗体療法以外の治療法

研究者達は、オミクロン株がデルタ株より重症化をもたらすのかどうかを調査中である。しかし、抗体薬が役に立たないと分かった場合、重症化を防ぐ対策はあるのか？ターヴィル氏は「もしオミクロン株が重症化しやすいならば、災害級の問題となるだろう」と語った。

ガンディ氏は、作用機序が抗体薬と異なり、安価で提供できる、オミクロン株に有効なパクスロビドやモルヌピラビルなどの経口抗ウイルス薬の研究と開発を急ぐ必要があるだろうと述べた。

パクスロビドを開発したファイザー社は、12月14日に、この薬剤を感染初期に投与したなら、入院と死亡を89%低下できると発表している。

感染者がデルタ株に感染したのかオミクロン株に感染したかを迅速に鑑別して、治療薬を選択する必要もある。

理想的には、臨床医が変異株種類を速やかに知ることのできる検査体制を作る必要がある。

そうならない場合、その地域におけるオミクロン株流行状況だけで、株を判断せざるを得なくなる。

引用文献

1. Cameroni, E. *et al.* Preprint at bioRxiv <https://doi.org/10.1101/2021.12.12.472269> (2021).
2. Aggarwal, A. *et al.* Preprint at medRxiv <https://doi.org/10.1101/2021.12.14.21267772> (2021).
3. Planas, D. *et al.* Preprint at bioRxiv <https://doi.org/10.1101/2021.12.14.472630> (2021).
4. Cao, Y. *et al.* Preprint at bioRxiv <https://doi.org/10.1101/2021.12.07.470392> (2021).

