

抗体薬はCOVID-19の特効薬となるか

◆驚異的なスピードで開発が進んだCOVID-19抗体薬

2020年11月、米国食品医薬品局（FDA）は、米国イーライリリーの単一（モノクローナル）抗体薬bamlanivimabに緊急時使用許可を与えた。bamlanivimabは、COVID-19を引き起こすウイルスであるSARS-CoV-2の膜タンパク質（Sプロテイン）に結合し、SARS-CoV-2のヒト細胞への感染能力を失わせ、増殖を抑える。軽症者を対象とした臨床試験で、偽薬を投与した患者69人のうち7人（10%）が重症（酸素吸入が必要）となったのに対し、bamlanivimabを投与した患者136人のうち重症となったのは4人（1.7%）であり、8割を超える重症化抑制率を示した。

bamlanivimabは、COVID-19に感染し回復した者の血液中から、SARS-CoV-2の感染能力を中和できる抗体を見出し、遺伝子工学により大量製造を可能にしたものだ。20年2月に抗体を発見してから、わずか9ヵ月で実用化した。

医薬品開発は通常、臨床試験の結果を検証してから次の段階（相）に進む。Bamlanivimabの開発では、連続した臨床試験（第1/2/3相臨床試験）を設計し、それを実施しながら検証を行う手法（問題があれば中止）をとった。米国政府や政府系研究機関による莫大な金銭的・人的な支援で可能となった。また、エボラ出血熱治療薬などの開発で培った製造設備や人材、豊富な経験も生きた。

すでに、さまざまな抗体薬が開発の最終段階にある（表1）。

表1 第3相臨床試験実施中のCOVID-19に対する抗体薬一覧

企業名	名称	特徴	開発用途	開発状況
イーライリリー（米国）	bamlanivimab	単一抗体	軽症者悪化予防	緊急時使用許可
			中重症者治療	開発中断
			健常人感染予防	第3相
	bamlanivimab etesevimab	抗体カクテル	軽症者悪化予防	第2/3相
リジェネロン（米国）	REGN-COV-2	抗体カクテル	軽症者悪化予防	第2/3相
			中重症者治療	開発中断
			健常人感染予防	第3相
アストラゼネカ（英国）	AZD7442	改変抗体カクテル	軽症者悪化予防	第3相
			健常人感染予防	
グラクソスミスクライン（英国） ビルバイオテクノロジー（米国）	VIR7831	改変単一抗体	軽症者悪化予防	第3相
			中重症者治療	第1/2相
			健常人感染予防	

（各社発表資料を元に ARC 作成 2020/11/12）

単一抗体だと、SARS-CoV-2が変異すると効力を失う可能性がある。そこで、SARS-CoV-2の異なる部位を認識する、複数の抗体を混ぜ合わせた抗体カクテルも開発中だ。米国リジェネロンの抗体カクテルREGN-COV-2は、トランプ米国大統領がCOVID-19に罹患した際に用いられた。リジェネロンは、20年内の緊急時使用許可申請を目指している。抗体医薬品の弱点は、血中から消失すると効果を失う点にある。英国のアストラゼネカやグラクソスミスクラインが開発中の抗体薬は、血中持続期間が延びるように抗体を改変している（表1）。

◆ワクチンと抗体薬の特徴の違いと使い分け

ワクチンは、ウイルスに感染したのと同様な状況を身体に作り出し、免疫を誘導する。免疫細胞がウイルスや感染した細胞を攻撃し取り除くとともに、抗体を産生しウイルスを無力化する。ワクチンは、感染予防や重症化予防に効果が期待できる。いったん免疫が誘導されれば、なんらかの効果が生涯続く。しかし、ワクチンを接種したすべての人に十分な免疫が誘導されるわけではない。多くのワクチンの接種量は100ミリグラム以下で、比較的安価である。

一方、抗体薬では、投与された抗体が直ちにウイルスに結合し、その増殖を抑制するため即効性が期待できる。しかし、抗体が血液中から消失すれば、その効果は消失する。抗体薬はグラム単位の投与が必要で、非常に高価である。また、現時点で、抗体薬は重症化した患者に対する有効性を示せていない。

表2 ワクチンと抗体薬の違い

	特徴	効果の担い手	効果の持続期間	1回あたりの価格	使用用途	有効性
ワクチン	不活化したSARS-CoV2、あるいは遺伝子産物(mRNAやたんぱく質)を投与し、身体にSARS-CoV2に感染したのと同じ状況を作り上げ、SARS-CoV2に対する免疫を誘導する。	抗体と免疫細胞	数ヵ月～生涯(免疫細胞がSARS-CoV2に関する情報を記憶する)	数千円	感染予防 重症化予防	50～70%程度(ワクチンに対する免疫応答の小さい人が存在する可能性がある)
抗体薬	SARS-CoV2に感染し回復した人の血中抗体を解析し、SARS-CoV2を中和する能力を持つ抗体を遺伝子工学を用いて大量製造したものを投与する。	抗体	数ヵ月～1年(抗体の血中半減期による)	十万元以上	重症者治療 感染予防 重症化予防	100%(免疫は誘導されないため、血液中から消失すれば効力を失う)

(各種資料を元に ARC 作成 2020/11/12)

集団を感染から守るためには、できるだけ多くの人々がワクチンを接種することが望ましい。一方、軽症の高齢者の重症化予防や、感染リスクの高い医療従事者の感染予防には、抗体薬が使われる。抗体薬の開発が着実に進んで、COVID-19の死亡率が下がり、無力化されることに期待する。 【毛利光伸】