

Characterization of anti-SARS-CoV-2 monoclonal antibodies focusing on antigen binding, neutralization, and Fc γ R activation via formation of immune complex.

MAbs. 2023 Apr 5;608:149-155. Jan-Dec;15(1):2222874.

doi: 10.1080/19420862.2023.2222874.

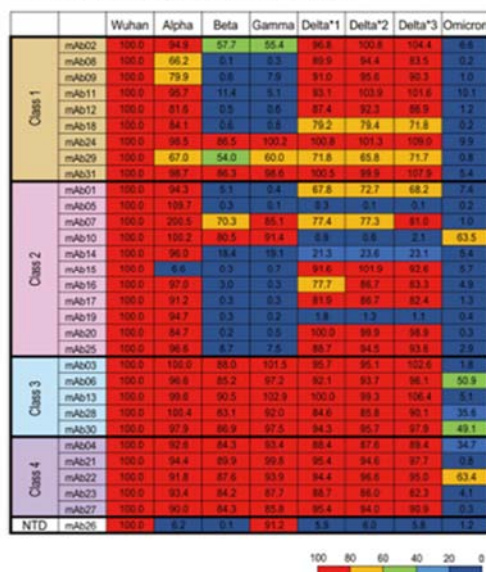
Minoru Tada¹, Michihiko Aoyama¹, Akiko Ishii-Watabe¹

¹国立医薬品食品衛生研究所 生物薬品部

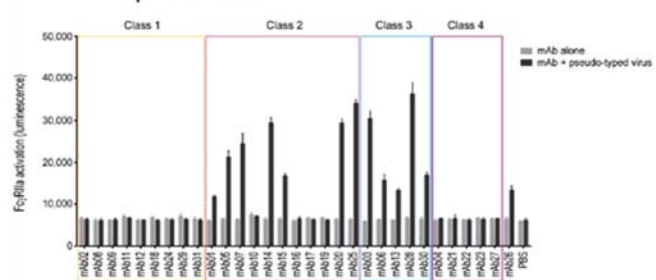
概要

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)の感染によって引き起こされる新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) においては、ウイルス感染やワクチン接種によって産生される抗体がウイルス感染防御において重要な役割を果たしている。本研究では、SARS-CoV-2 スパイクタンパク質に結合する 31 クローンの抗 SARS-CoV-2 抗体からなるパネルを作製し、結合エピトープを基に 4 種類のクラスに分類して生物活性の比較解析を実施した。種々のウイルス変異株に対する結合・中和活性を評価した結果、受容体結合モチーフ (RBM) 以外を認識する抗体はオミクロン株を除く多くの変異株に対して結合・中和活性を維持している一方で、RBM やその近辺に結合する抗体は SARS-CoV-2 の変異が進むにつれて結合・中和活性が低下する傾向が認められた。次に、これらの抗体と SARS-CoV-2 のスパイクタンパク質を有するシュードウイルスからなる免疫複合体による Fc γ 受容体の活性化について評価した結果、クラス分類ごとに異なる Fc γ 受容体活性化能を示すことが明らかとなり、抗体-スパイクタンパク質の結合様式の違いが Fc γ 受容体活性化能に影響していることが示唆された。免疫複合体による Fc γ 受容体を介した免疫細胞活性化は、免疫細胞によるウイルスの排除のみならず、免疫細胞の活性化を介した炎症症状の増悪に参与する可能性があることから、抗 SARS-CoV-2 抗体医薬品の Fc γ 受容体活性化能は臨床における有効性・安全性に寄与しうる重要な特性の一つであると考えられた。

SARS-CoV-2 スパイクタンパク質
に対する各抗体の結合活性



抗体-シュードウイルス免疫複合体
のFc γ R活性化能



SARS-CoV-2 スパイクタンパク質
に対する抗体の結合様式

