

(要旨)

COVID-19パンデミックは世界中を席卷し、その原因ウイルスであるSARS-CoV-2は猛威を振るい続けている。このパンデミックの終焉に向けた展望は、効果的な治療の開発にかかっている。モノクローナル抗体(mAb)医薬品が、単独および併用で緊急使用の承認を受けており、さらに多くがパイプライン上にある。また、さまざまなタイプのワクチンが有望であることが示されており、そのうち2つは、COVID-19に対して約95%の防御効果を有する。しかし、これらは、2019年に出現した初期のSARS-CoV-2に対するものであった。最近出現した英国の新しいSARS-CoV-2変異株B.1.1.7および南アフリカの変異株B.1.351では、感染力が強くスパイクタンパク質が広範に変異しているため、懸念がもたれている。

本研究では、変異株 B.1.1.7 は、スパイクの N 末端ドメイン(NTD)に結合するほとんどの mAb による中和に抵抗性を有し、受容体結合ドメイン(RBD)に結合する少数の mAb に対しても比較的耐性があることを報告する。回復期血漿およびワクチン接種者の血清に対してはそれほどの耐性を示していない。B.1.351 については、さらに憂慮すべき結果が示されている。というのは、この変異株がほとんどの NTD mAb による中和に抵抗性を有するだけでなく、主として E484K 変異のため、RBD 上の受容体結合モチーフに対するいくつかの mAb による中和にも抵抗性を有するからである。さらに、B.1.351 は、回復期血漿(9.4倍)およびワクチン接種者の血清(10.3~12.4倍)による中和に対して顕著な耐性がある。B.1.351、および同様のスパイク変異を伴う新興変異株は、mAb 療法の新たな課題であるとともに、現行ワクチンの予防効果を脅かしている。