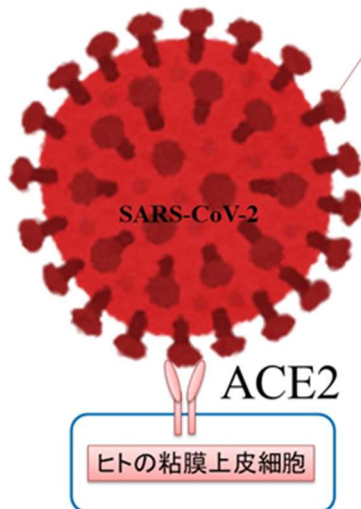


5 番目の承認薬ソトロビマブの作用機序

● 水曜日 - 06.10.月 2021

9月27日、新型コロナを対象に新たな抗体薬であるソトロビマブ(商品名:ゼビュディ)が特例承認となり



スパイク
タンパク質

ました。この薬は軽症～中等症の新型コロナ患者に対し、すでに承認されている抗体カクテル療法(カシリビマブ/イムデビマブ、商品名:ロナプリーブ))とともに、治療に用いられることとなります。今日はこのソトロビマブの作用機序(どのようにして効果を発揮するのか)について、複数サイトからの引用でご紹介します。

よく知られているように新型コロナウィルスは、スパイクタンパクの RBD (レセプター結合ドメイン)が、ヒトの細胞の ACE2(アンギオテンシンインベルターゼ 2)と結合して、吸着・侵入します。(下図)

SARS-CoV-2のスパイクタンパク質の **RBD(receptor binding domain)とヒト細胞のACE2が結合して吸着・侵入する**

新薬情報オンライン

モノクローナル抗体とは?

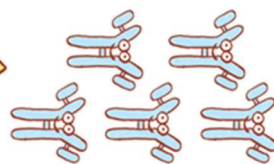
モノクローナル抗体は、ただ1種類のB細胞から作られた1種類の混じりっけのない抗体で、たとえばがん細胞だけを攻撃します。だからモノクローナル抗体は医薬品として期待できるのです。

モノ
単一



一種類のB細胞

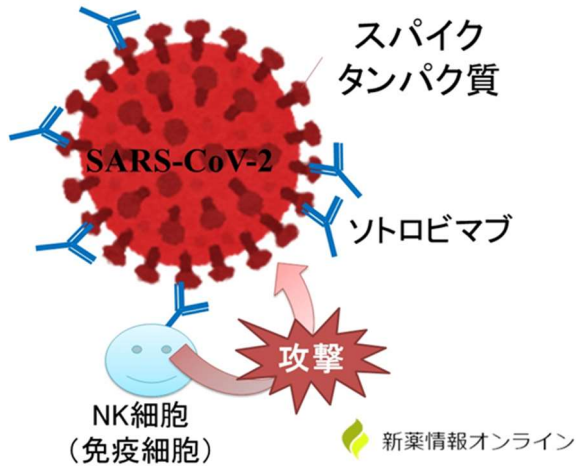
クローナル
混じりっけのない集合



すでに認可されている抗体カクテルは、この ACE2 結合部に対するモノクローナル抗体で、変異型にも対応できるように 2 種類の抗体を混合して使用します。モノクローナル抗体とは、左図に示すように、ある 1 種類の特定の対象にしか効果を持たない抗体のことです。

一方、今回承認されたソトロビマブ(商品名ゼビュディ)は同じスパイクタンパクに対するモノクローナル抗体ですが、抗体カクテルとは異なり ACE 結合部位以外に結合します。このソトロビマブが結合する部位は変異が起こらないことがすでに確認されている部位であり、今後も変異がおきないと考えられ、したがって変異によって効果が著しく損なわれることがないと期待されています。

ゼビュディ(ソトロビマブ)の作用機序



ゼビュディはSARS-CoV-2のスパイクタンパク質(RBD)のACE結合部位以外に結合することで、中和作用を示す。また、免疫細胞による抗体依存性細胞傷害(ADCC活性)も期待されている。

さらにこのソトロビマブには抗体カクテルにはない免疫作用の活性化効果があります。それが免疫細胞による抗体依存性細胞傷害(ADCC)活性や抗体依存性細胞貪食(ADCP)活性です。(下図)

抗体依存性細胞傷害(ADCC)活性や抗体依存性細胞貪食(ADCP)活性とは、ウイルスに取りついた抗体(ソトロビマブ)が、免疫細胞や貪食細胞を呼び寄せ、免疫細胞や貪食細胞が抗体を介してウイルスを攻撃することであり、こうした活性によりさらに治療効果が増強されるものと期待されています。

変異の影響を受けにくく、ADCC や ADCP

活性をもつというこのソトロビマブはなかなかの優れたもののようです。

本項は以下のサイトから図や内容を引用させて頂いていました。

ソトロビマブの作用機序に関する説明の大部分と図 新薬情報オンライン

<https://medicalcampus.jp/di/archives/16453>

モノクローナル抗体の図 中外製薬

<https://www.chugai-pharm.co.jp/ptn/bio/antibody/antibodyp11.html>

抗体依存性細胞傷害(ADCC)活性や抗体依存性細胞貪食(ADCP)活性 の説明 日経バイオテック

<https://bio.nikkeibp.co.jp/atcl/report/16/011900001/19/06/20/00258/>