

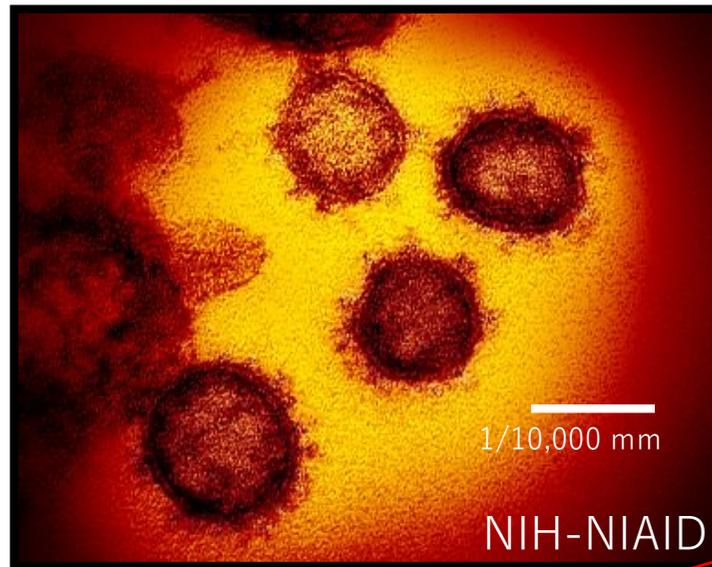
# COVID-19 検査と治療薬の話

理化学研究所  
小安 重夫

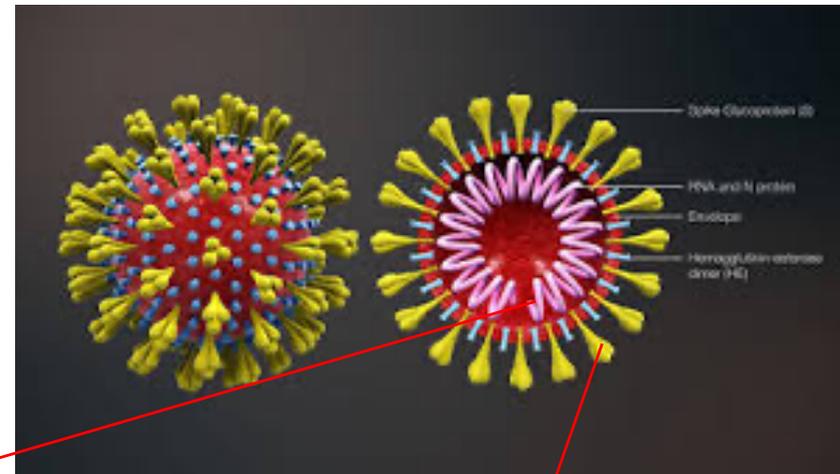
開示すべき利益相反はありません



# 新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) の構造



100 nm (1/10,000 mm)



ウイルスの遺伝子 (RNA)

これを検出するのがPCR検査

ウイルスのタンパク質

これを検出するのが抗原検査

これまでに感染したかどうかを調べるのが抗体検査

## 検査の感度と特異度

## PCRの場合

$$\text{感度} = \frac{\text{陽性} = \text{検査の陽性}}{\text{陽性} + \text{偽陰性} = \text{真の陽性}} = \text{感染者を見逃さない割合} \\ \sim 90\% \quad \text{発症後3日目}$$

陰性でも感染しているかも知れない！

$$\text{特異度} = \frac{\text{陰性} = \text{検査の陰性}}{\text{偽陽性} + \text{陰性} = \text{真の陰性}} = \text{陰性者が疑わしくない割合} \\ 99.9\%$$

今日の陰性は明日の陰性を証明しない！

## 検査の意味するところ

10万人に検査を実施、有病率は0.1%（1,000人に1人）と仮定  
= 10万人のうち100人が感染者、残り9万9900人は未感染

PCR検査の感度は90%



100人の感染者のうち検査で  
**90**人は陽性、10人は陰性（偽陰性）

PCR検査の特異度は99.9%



9万9900人の未感染者のうち検査で  
100人は陽性（偽陽性）



検査結果が陽性となる190人のうち、真の感染者は**90**人  
= 陽性のうち47%だけが真の感染者

<有病率が1%（100人に1人）の場合>

検査結果が陽性となる1,000人のうち、真の感染者は900人  
= 陽性のうち90%が真の感染者

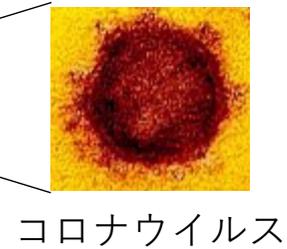
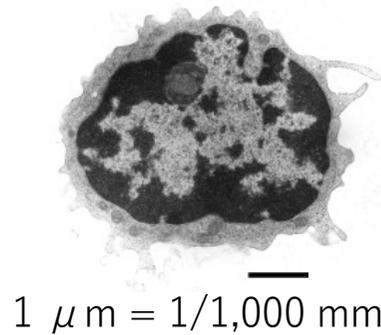
抗体検査 = 抵抗性を持っているかの検査



感染後やワクチン接種後に獲得した抗体を測る

免疫記憶を支える仕組み

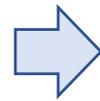
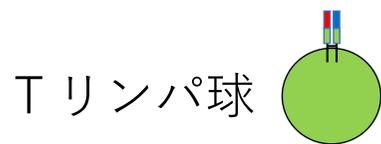
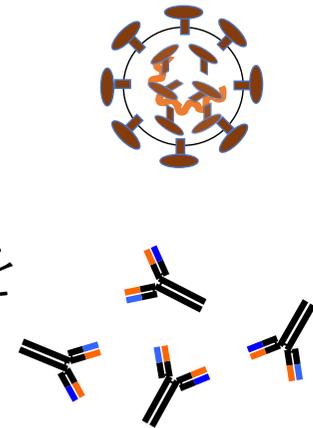
主役はリンパ球  
= 白血球の一種



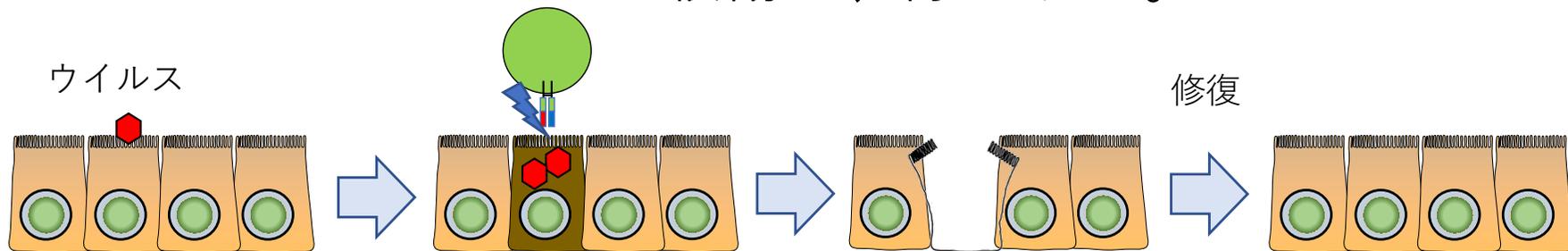
2種類のリンパ球



ウイルスに結合して感染力を失わせる「抗体」を作る。



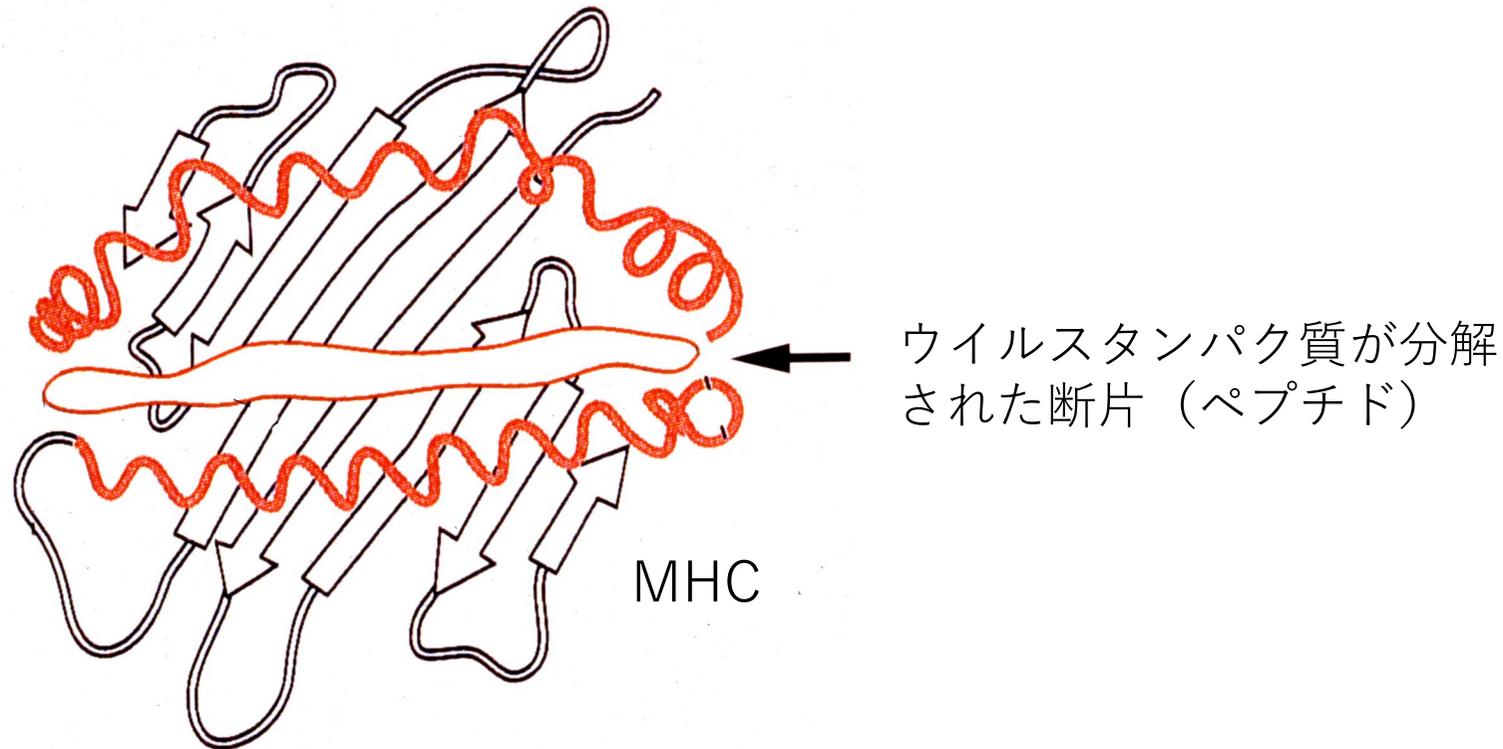
ウイルス感染細胞を見つけ出して殺傷し、除去する。



T細胞の効果を見るのは難しい  
なぜならばT細胞はものを直接見られないから

## T細胞はどうやってものを見るか

T細胞は主要組織適合性複合体 (Major Histocompatibility Complex : MHC) と抗原の複合体を認識する



(Bjorkman *et al.*, Nature 329:505-512 (1987)を改変)

# Tリンパ球がものを見るために必要なMHCとは？

主要組織適合性複合体（Major Histocompatibility Complex : MHC）  
= 個体毎に異なる構造を表現するタンパク質

もともとは拒絶反応の標的となる分子として同定された。

ものすごく沢山の種類がある。

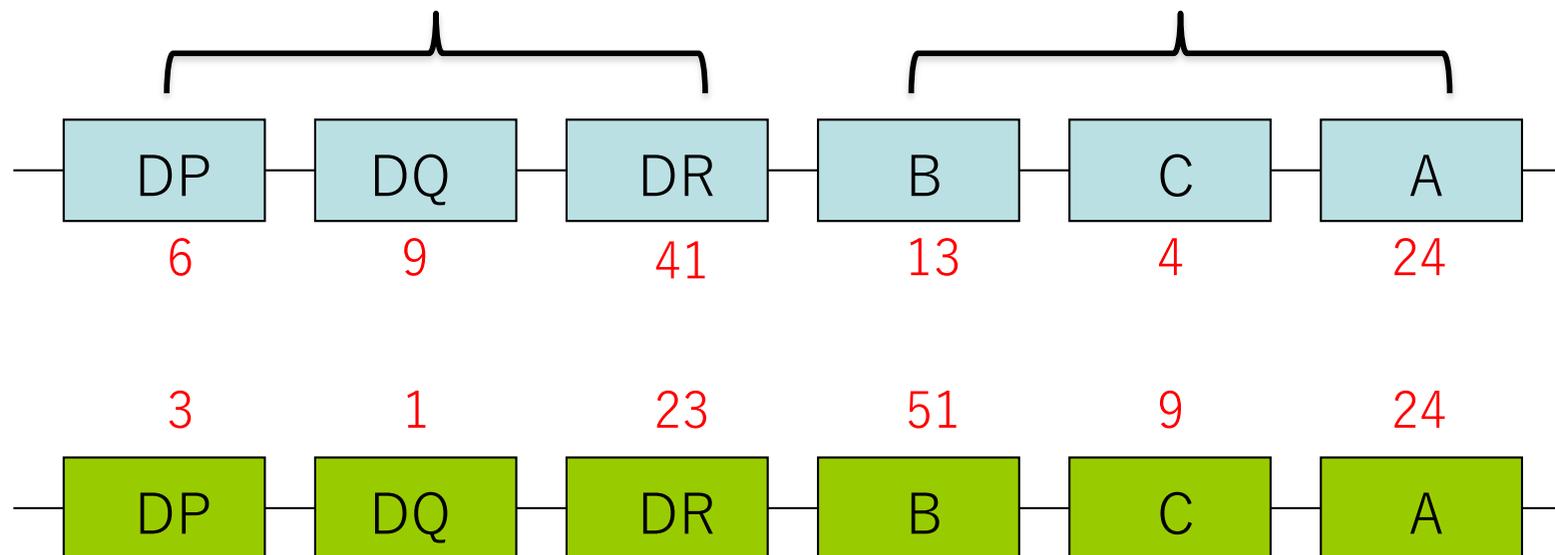
HLA-A	414
HLA-B	728
HLA-C	210
HLA-DP	120
HLA-DQ	68
HLA-DR	503

# Tリンパ球がものを見るために必要なMHCとは？

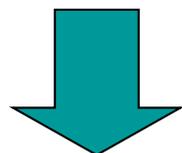
父親由来

クラスII

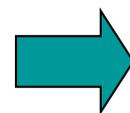
クラスI



母親由来

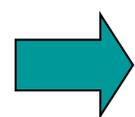


誰でも12種類の遺伝子産物を持つ。この組み合わせが個人を規定するバーコードである。



Tリンパ球の反応性を検討するのは難しい。

しかしTリンパ球も感染防御に重要である。

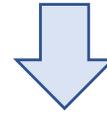


全て一致すれば拒絶反応は起こらない。

# 治療薬の開発

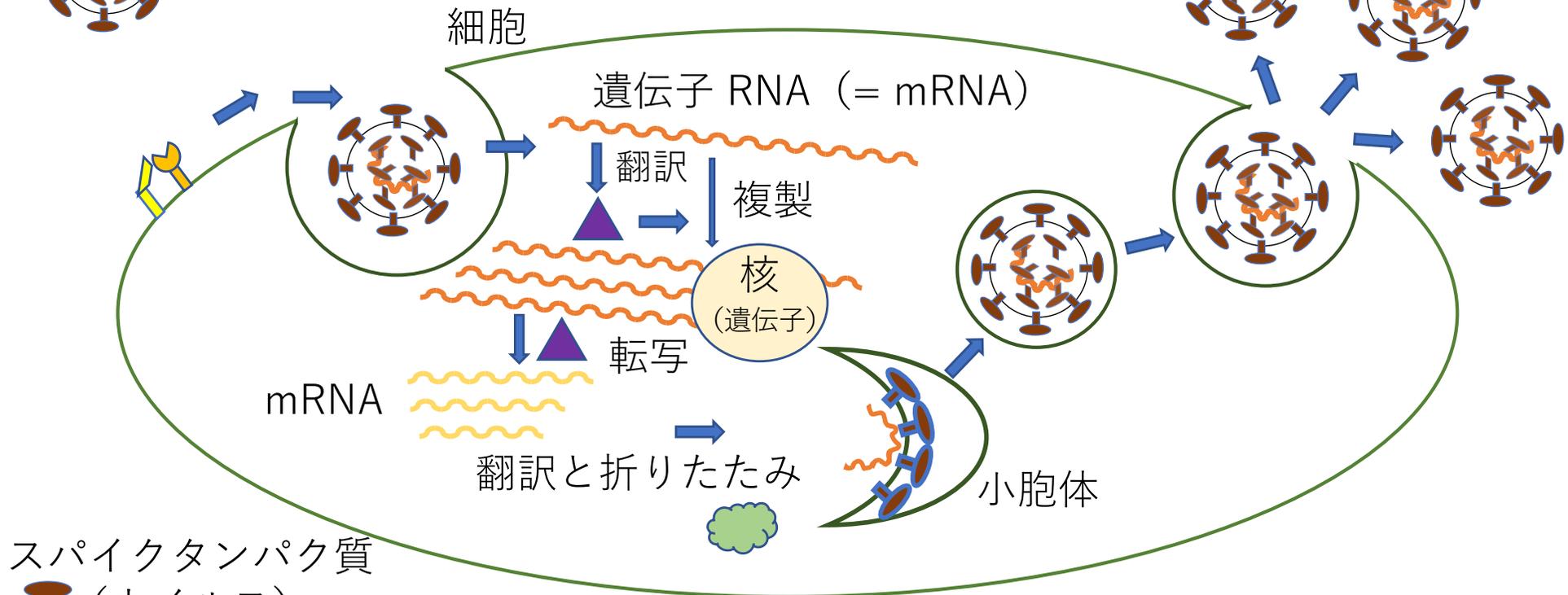
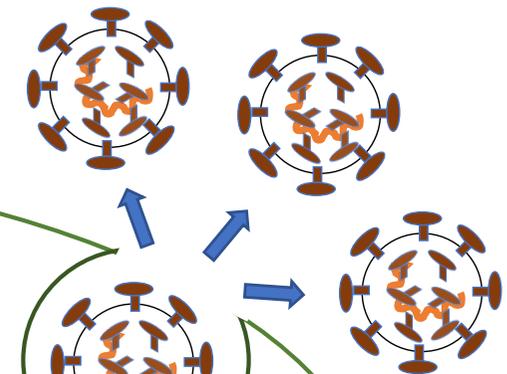
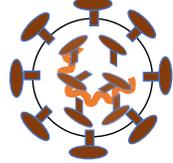
ウイルスは???

ウイルスは自己複製できない



細胞を乗っ取って複製する

新型コロナウイルス



スパイクタンパク質

↑ (ウイルス)

↕ 結合

🗝 ACE2(受容体)

🔪 TMPRSS2

(細胞表面)

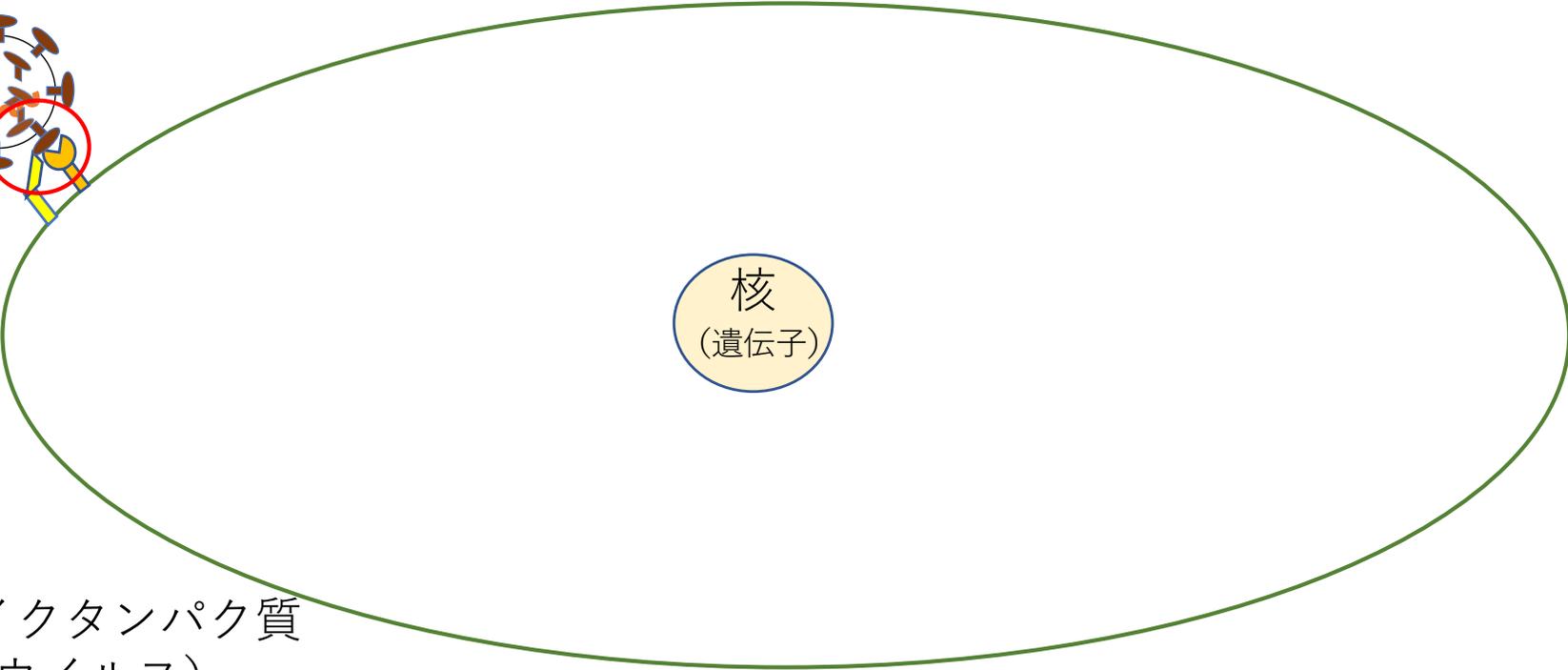
▲ ウイルスが持つ RNA 複製酵素

☁ タンパク質を切り分ける酵素

1個のウイルスから100~1,000個のウイルスが作られる

抗体によるウイルスの感染防御 => カクテル療法

新型コロナウイルス



核  
(遺伝子)

スパイクタンパク質



結合

ACE2(受容体)

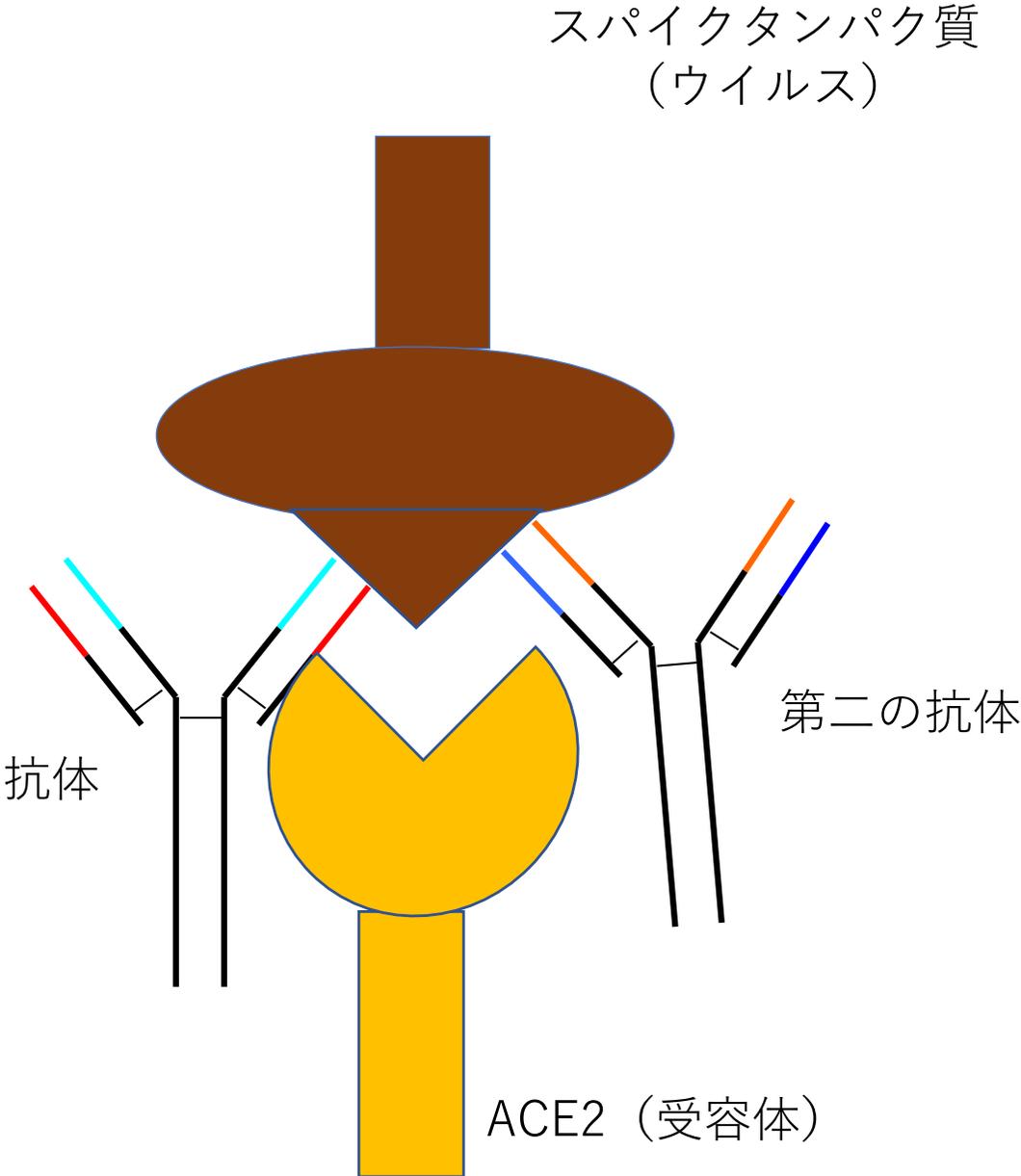
TMPRSS2

(細胞表面)

カクテル療法 = 2つの異なる抗体を用意する



変異に強くなる

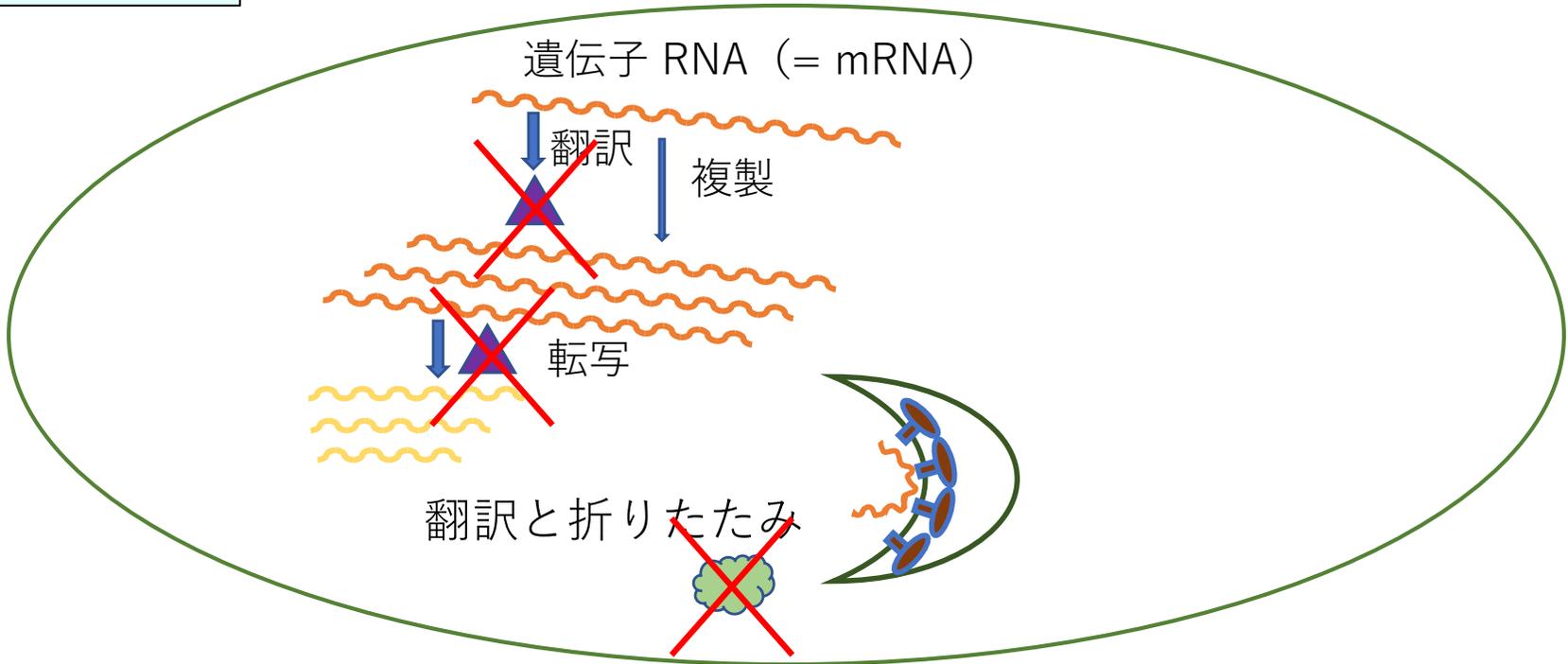


抗体は点滴が必要で飲み薬にはならない



飲み薬の開発

# 治療薬の開発



- ▲ ウイルスが持つ RNA 複製酵素 (RNA依存性RNAポリメラーゼ)
  - ☁ タンパク質を切り分ける酵素 (プロテアーゼ)
- ウイルスに特徴的な酵素
- ↓
- これらを阻害する薬剤が治療薬候補

認可されている **レムデシビル** はエボラウイルスやマールブルグウイルスの RNA 複製酵素の阻害薬として開発されたが、新型コロナウイルスの RNA 複製酵素にも一定の効果が見られた。

# 国内で開発中の主な新型コロナ向け経口抗ウイルス薬

品名	開発企業	作用機序	服用回数	開発段階
モルヌピラビル	MSD	ポリメラーゼ阻害薬 (インフルエンザ)	1日2回5日間	P3
PF-07321332	ファイザー	プロテアーゼ阻害薬 (SARS)	1日2回5日間 リトナビル併用 (カトレラ)	P2/3
S-217622	塩野義製薬	プロテアーゼ阻害薬 (SARS-CoV-2)	1日1回5日間	P2/3
AT-527	中外製薬	ポリメラーゼ阻害薬 (C型肝炎ウイルス)	1日2回5日間	P3
ファビピラビル (アビガン)	富士フイルム富山化学	ポリメラーゼ阻害薬 (インフルエンザ)	1日2回10日間	P3
イベルメクチン	興和	駆虫薬	—	P3

<https://answers.ten-navi.com/pharmanews/21900/>を元に改変

皆でコロナ渦に打ち勝ち、また皆さんで  
集まって色々なお話しができるように、  
頑張りましょう。