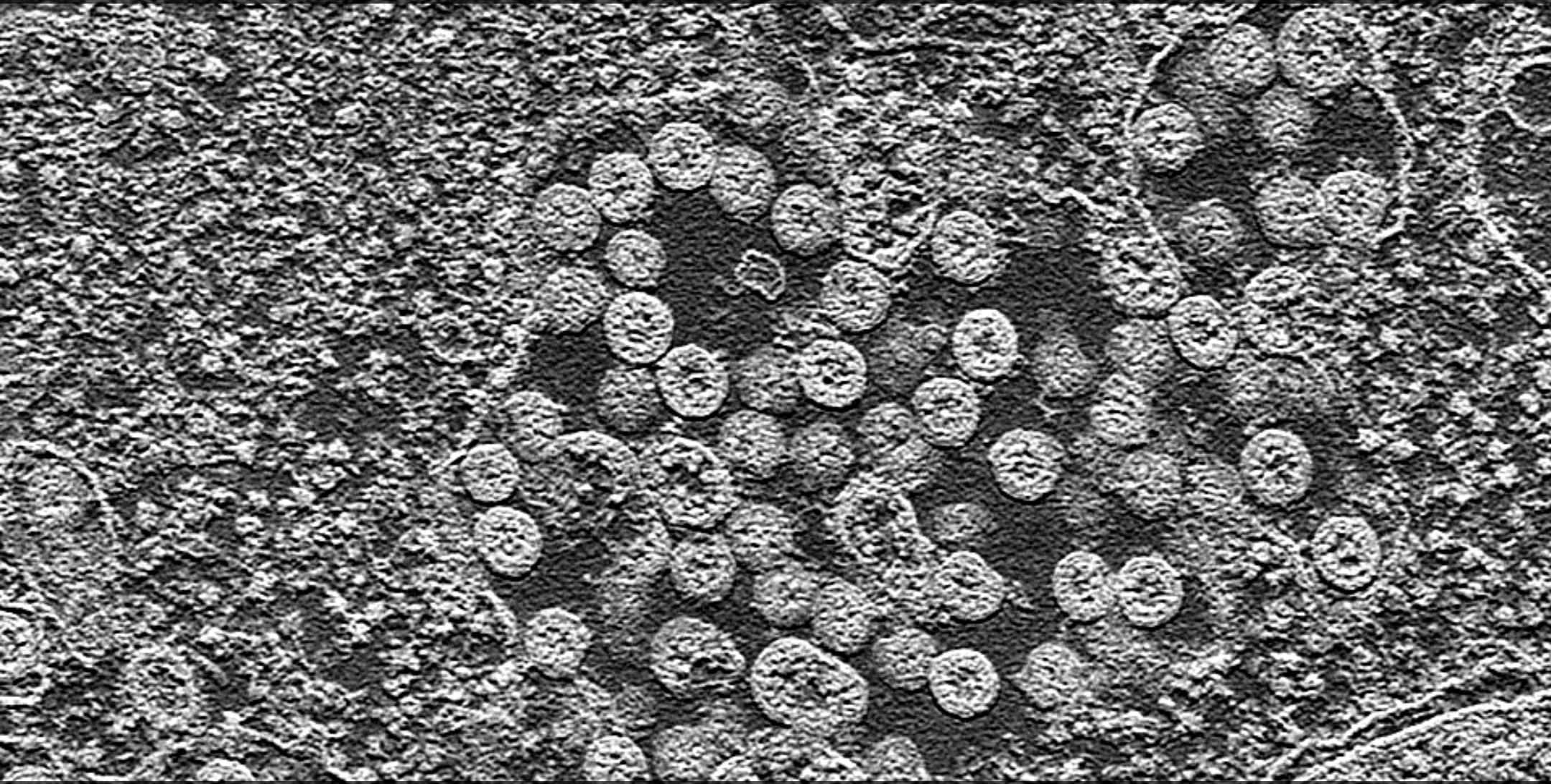


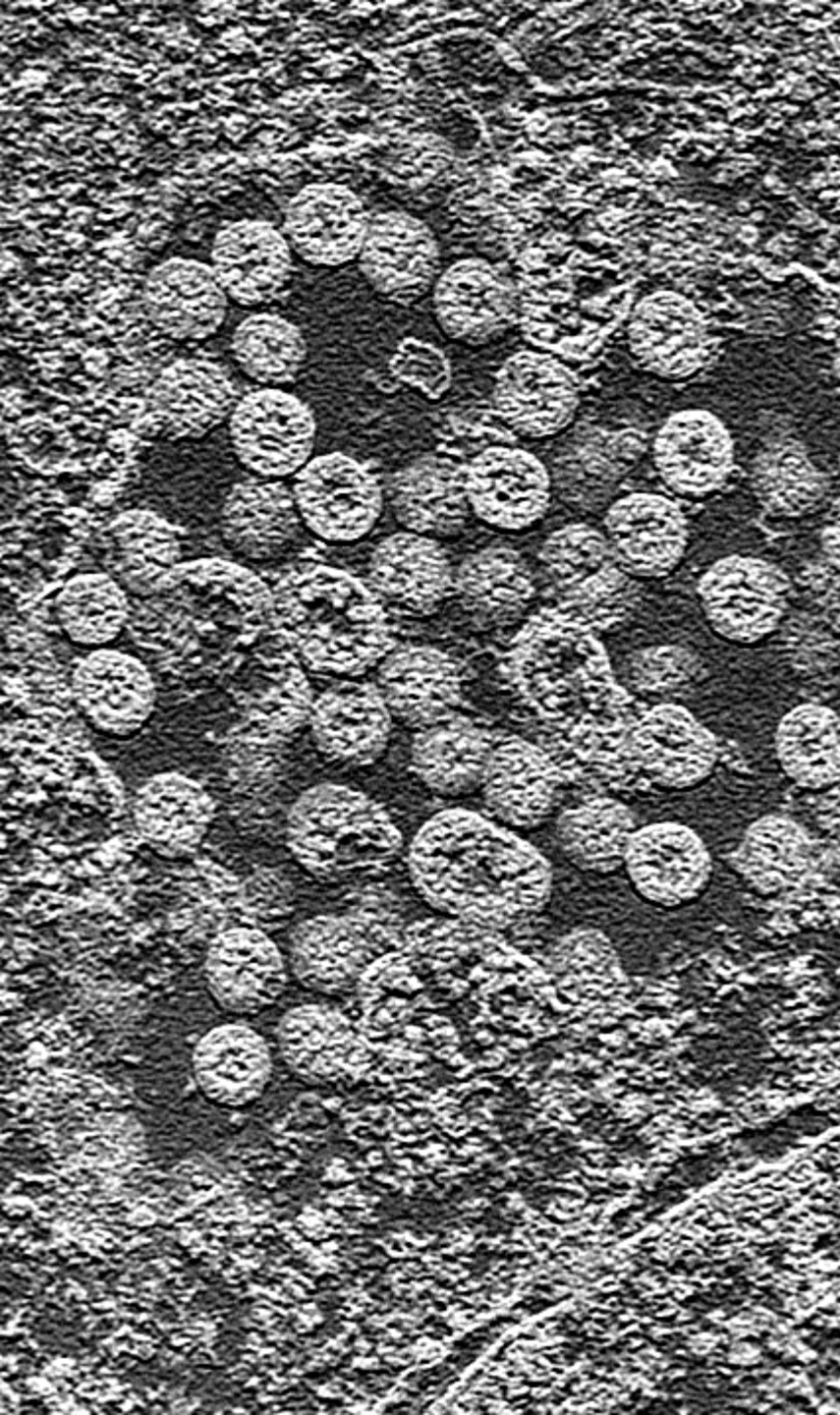
# 新型コロナウイルス - これまでに分かったこと -



東京大学医科学研究所  
河岡義裕

## COVID-19患者検体協力病院

済生会宇都宮病院	仲地一郎先生
埼玉循環器呼吸器病センター	小林洋一先生
さいたま市立病院	舘野博喜先生、鈴木翔二先生
永寿総合病院	三田村敬子先生
国際医療研究センター	満屋裕明先生、大曲貴夫先生、木下典子先生、 服部真一郎先生、前田賢次先生
済生会中央病院	中村守男先生
慶應義塾大学病院	長谷川直樹先生、上蓑義典先生
横浜市立大学附属病院	中島秀明先生、加藤英明先生
けいゆう病院	菅谷憲夫先生、関由喜先生、八木一馬先生
藤沢市民病院	赤坂理先生
神戸海星病院	石田一成先生
東大医科研附属病院	四柳宏先生、古賀道子先生、安達英輔先生、齋藤真先生

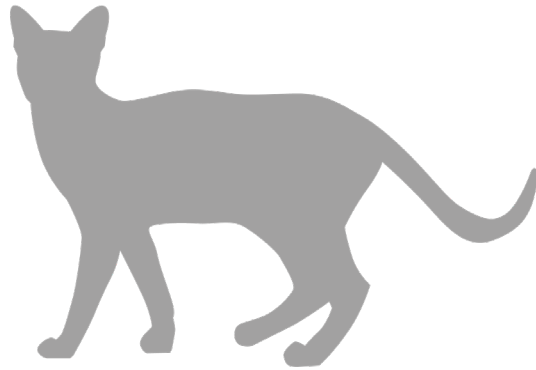


- 動物モデル  
治療  
ワクチン
- マスクの有用性
- ウイルス検出/抗原検出キット

# 感染動物モデル

目的:

新型コロナウイルス感染症という病気を理解するため、  
抗ウイルス薬やワクチンを開発するためには、  
人での病気を再現する動物モデルが必要



Halfmann et al. NEJM, 2020



Imai et al. PNAS, 2020

# 2 cats in NY are first pets to test positive for COVID-19 in US

CDC recommends pet owners take precautions amid coronavirus pandemic

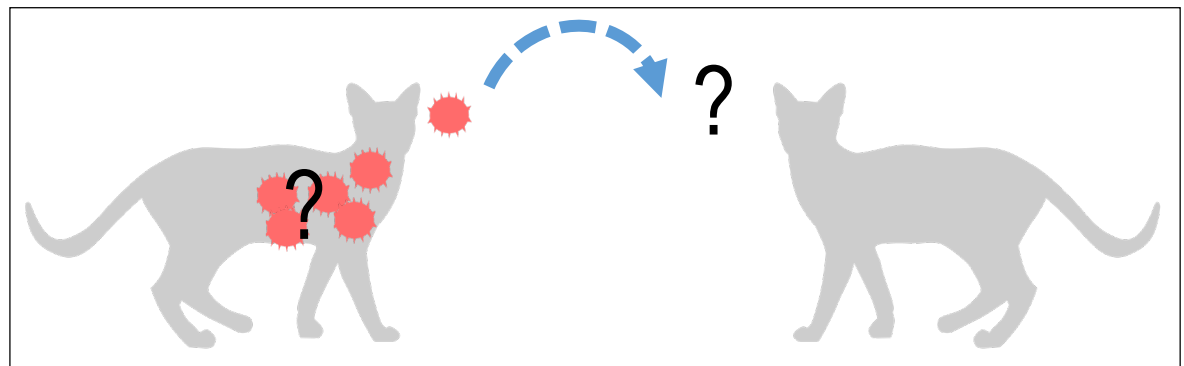
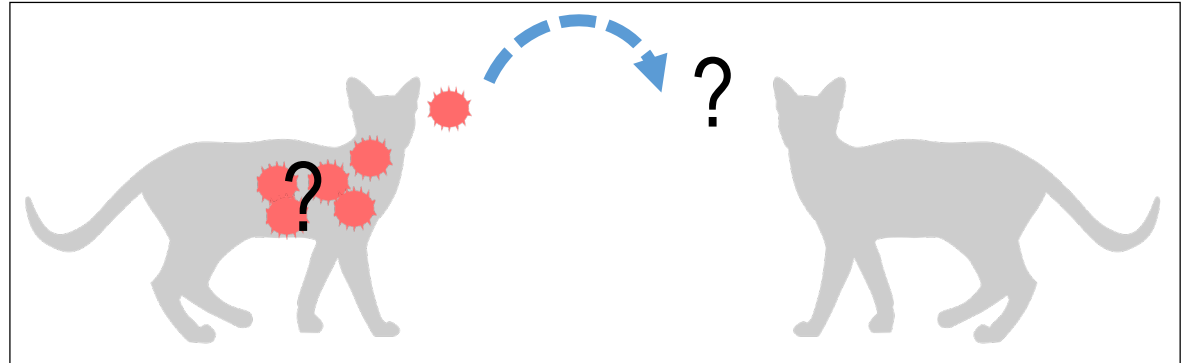
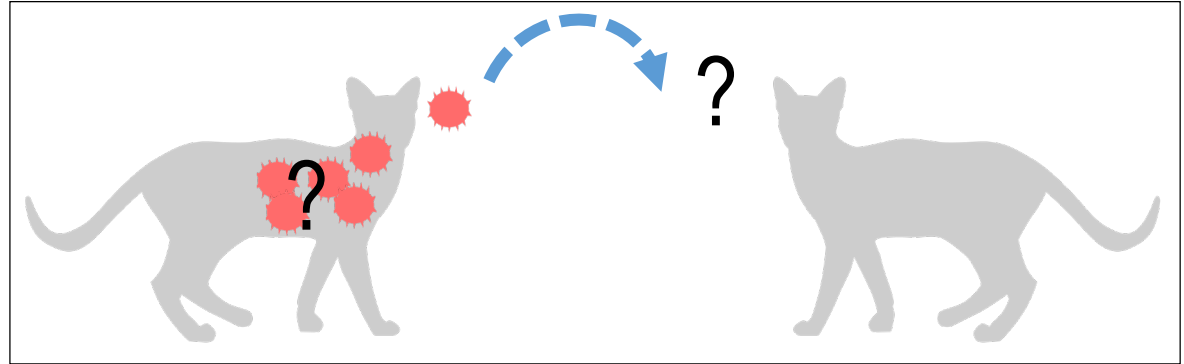


Photos: Petfinder (Photos: Petfinder)

<https://www.clickondetroit.com/news/local/2020/04/22/2-cats-in-ny-are-first-pets-to-test-positive-for-covid-19-in-us/>

# ネコーネコ伝播

ネコ(15 - 18 週齢)



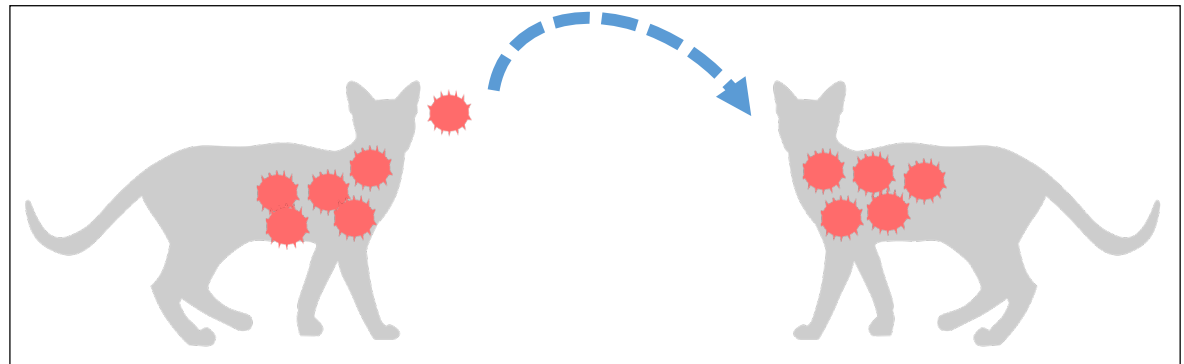
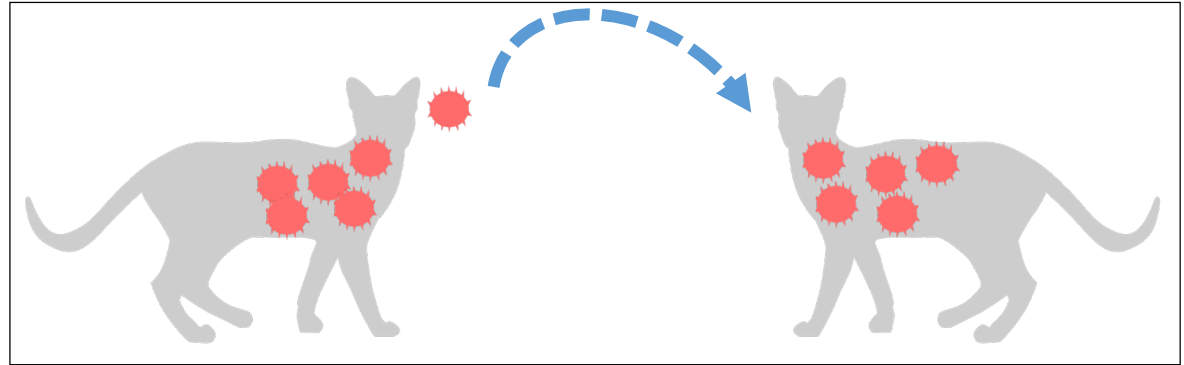
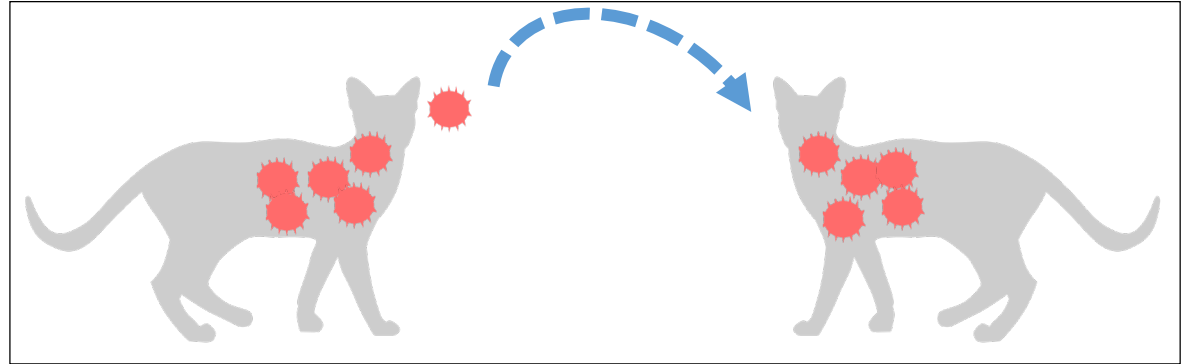
# ネコーネコ伝播

ネコ(15 - 18 週齢)

## 無症状!

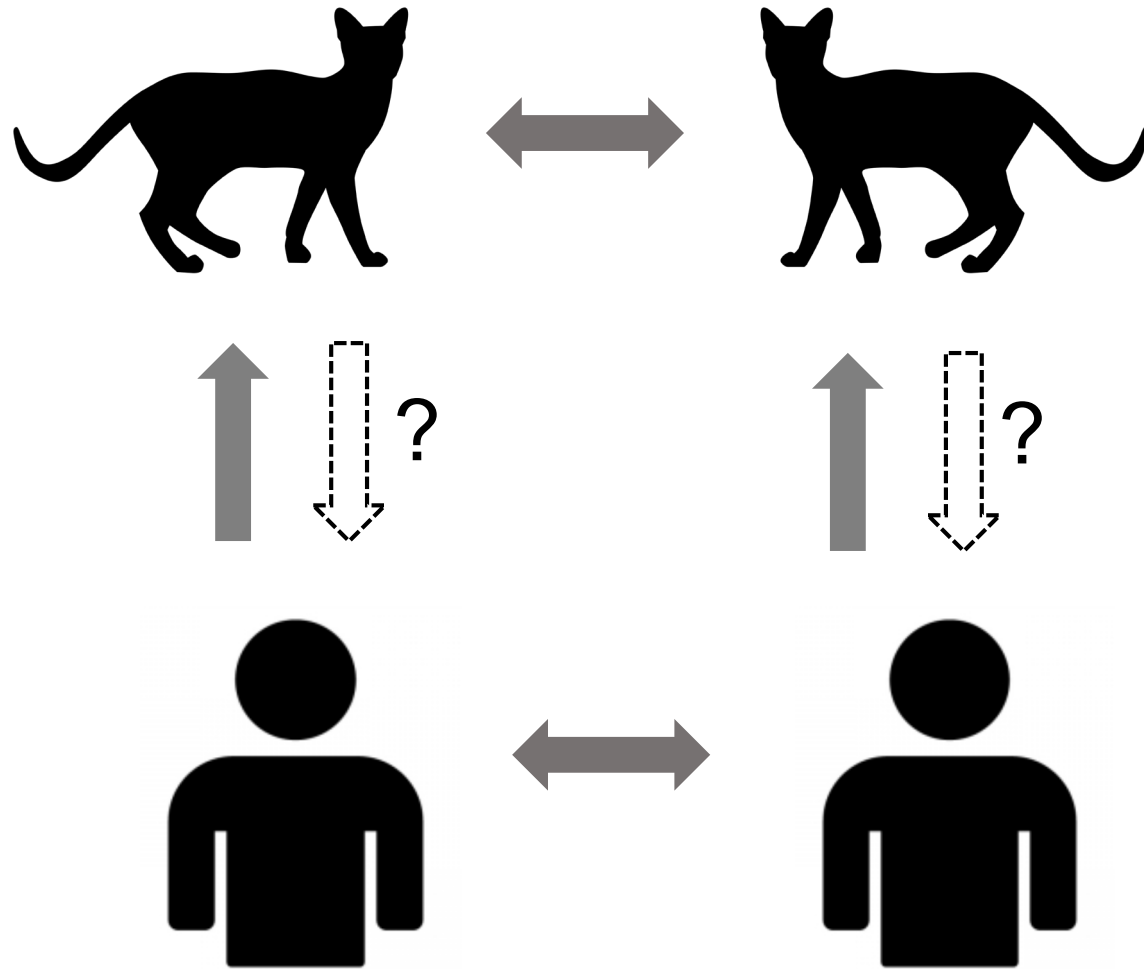
同居ネコに容易に伝播

鼻腔スワブに10,000コ  
以上の感染性ウイルス  
を検出



Halfmann et al. NEJM, 2020

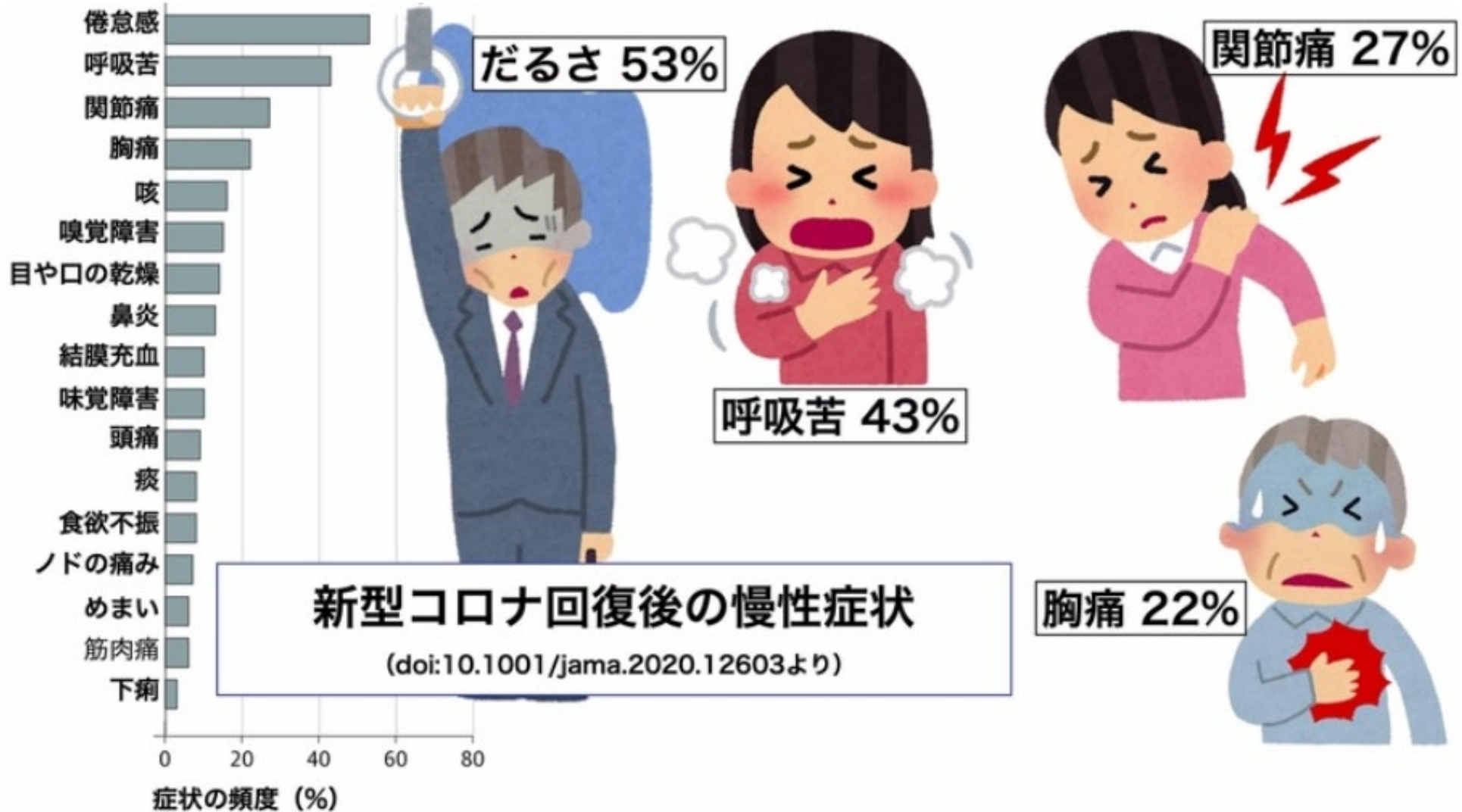
# ネコ→ネコ伝播の意味するところ



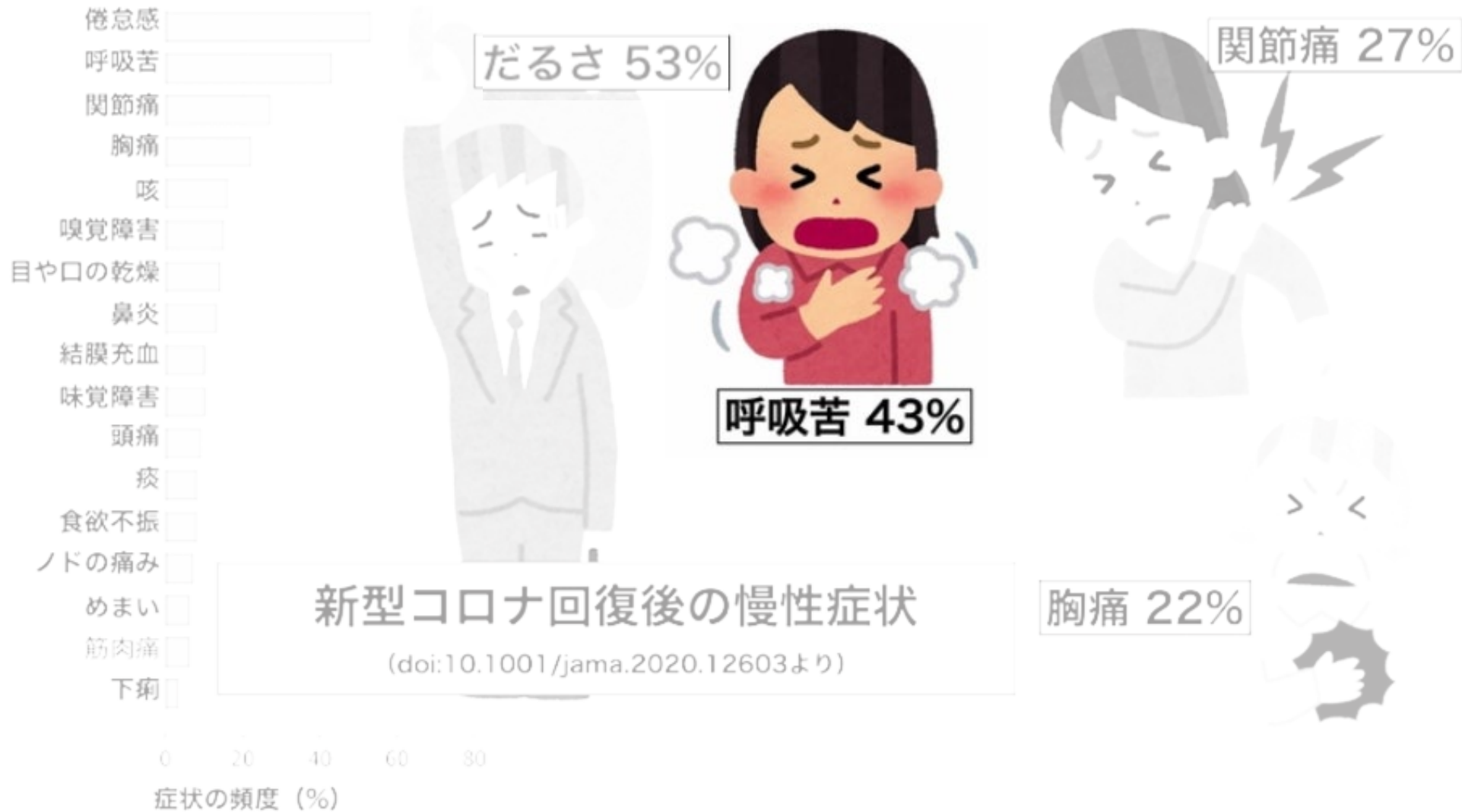
ネコから人に感染したという報告はない。



# 新型コロナの後遺症



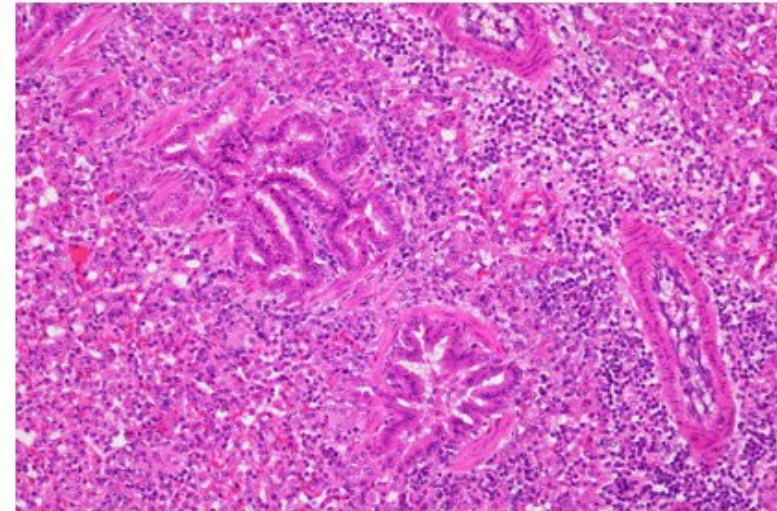
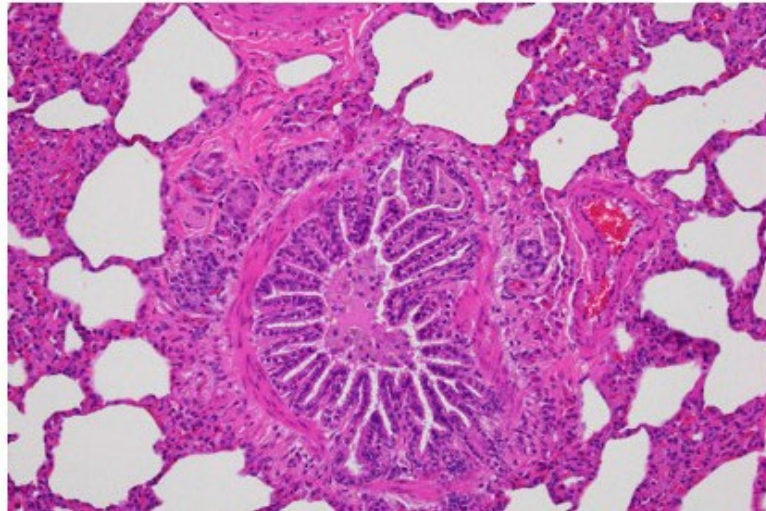
# 新型コロナの後遺症



# 新型コロナウイルス感染したネコにおける肺の病変



肺の病変は 感染28日目でも観察された。

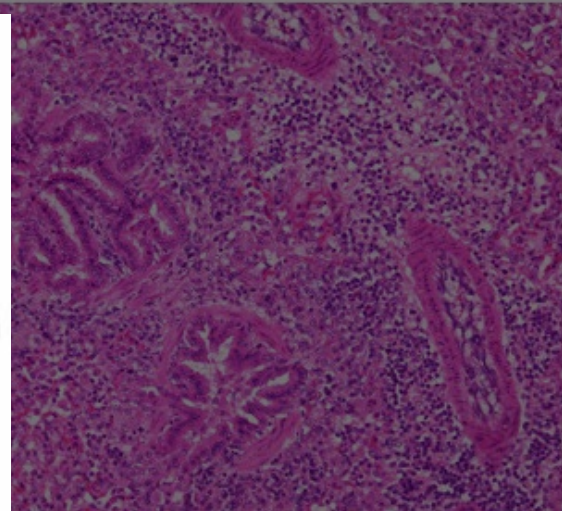
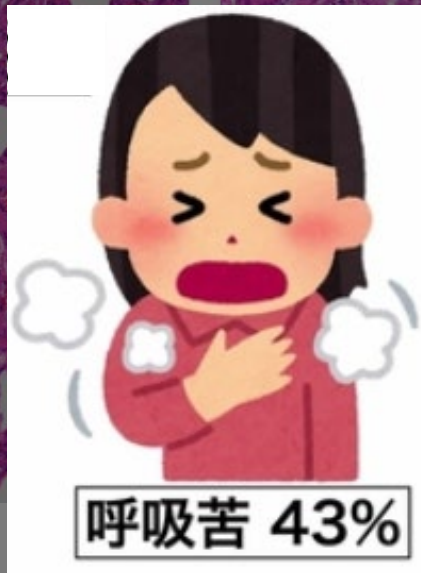
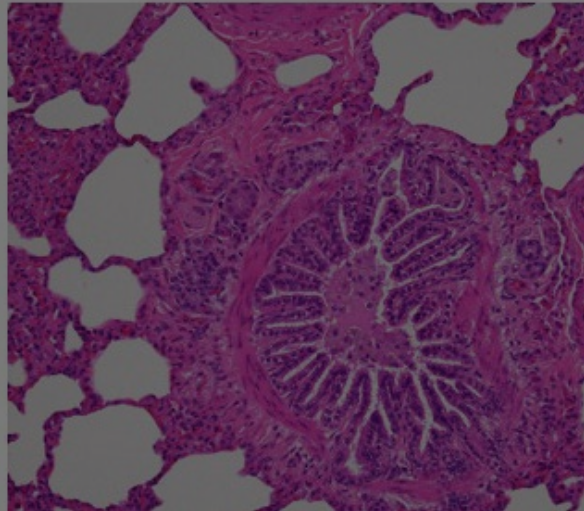


# 新型コロナウイルス感染したネコにおける肺の病変



無症状

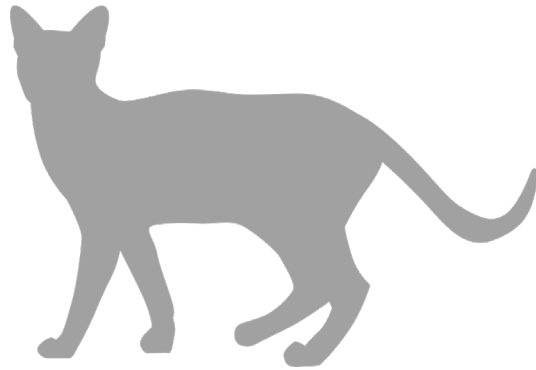
同じことが人でも起きているかもしれない



# 感染動物モデル

目的:

新型コロナウイルス感染症という病気を理解するため、  
抗ウイルス薬やワクチンを開発するためには、  
人での病気を再現する動物モデルが必要



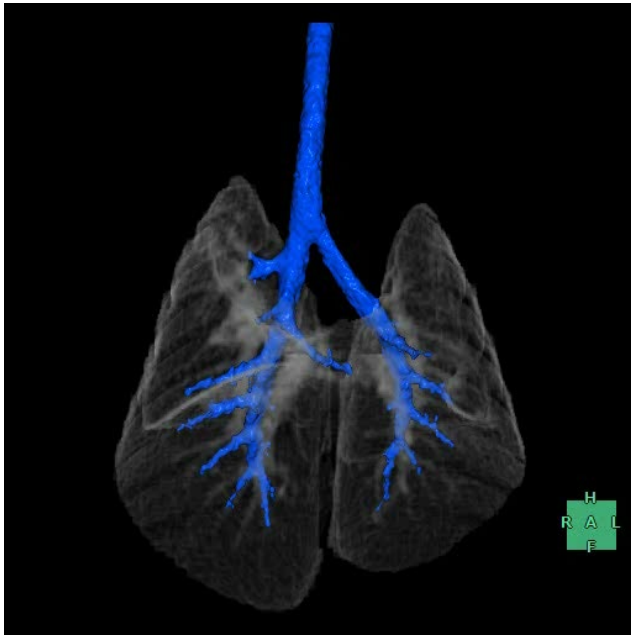
Halfmann et al. NEJM, 2020



Imai et al. PNAS, 2020

# ハムスター (肺: 約1.9 cm x 2.5 cm): CT

感染前



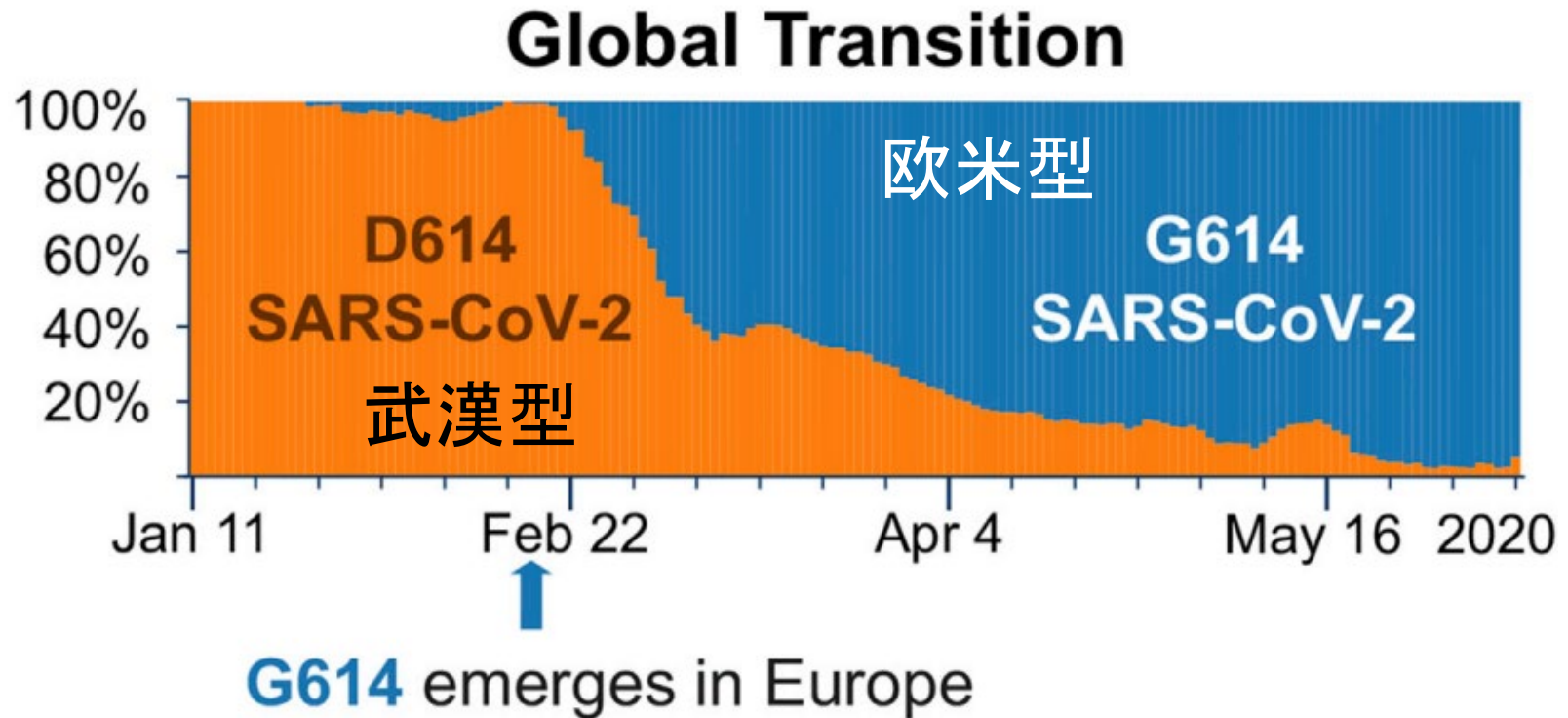
赤: 空気, 気胸

新型コロナウイルスに感染したハムスターのCT画像には、患者のCT画像にみられるのと同じ病変が認められる。

ハムスターは新型コロナ感染症の動物モデルとして有用。

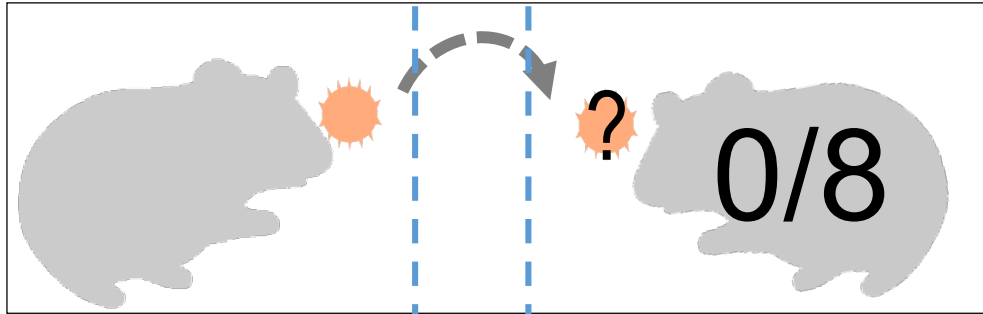
# ハムスターを用いたウイルス性状の解析

## S-D614G 変異が与える伝播力への影響

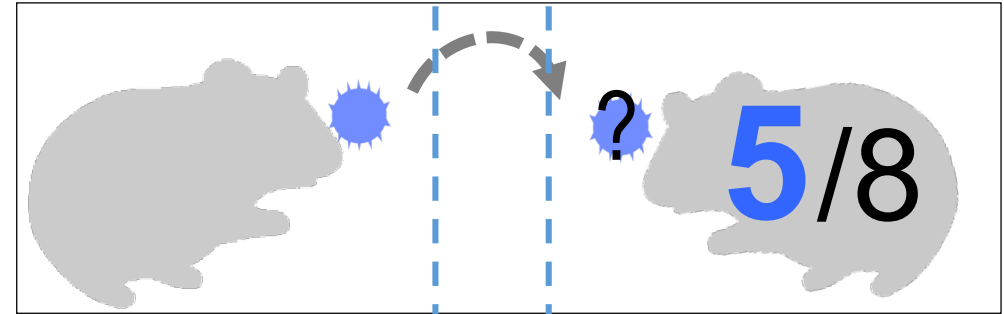


暴露後2日目

武漢型

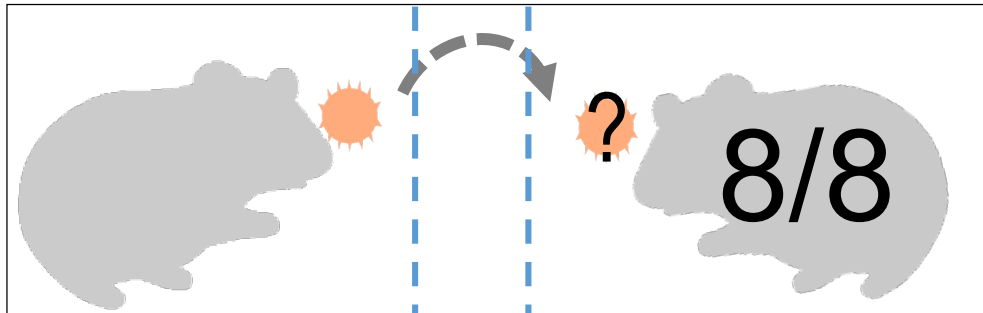


欧米型

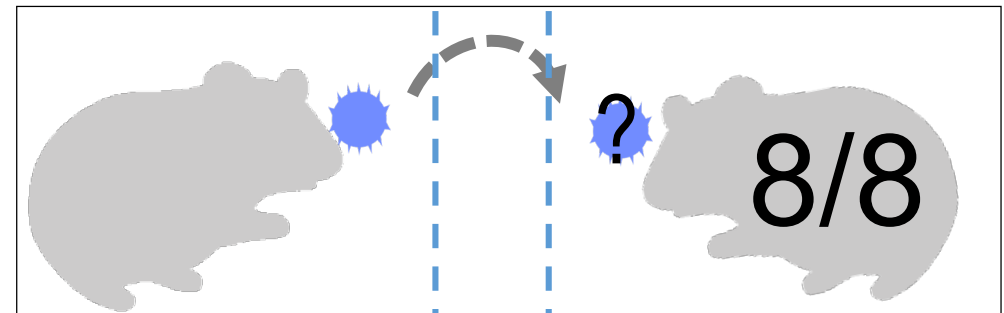


暴露後4日目

武漢型 S-614D



欧米型 S-614G



5cm

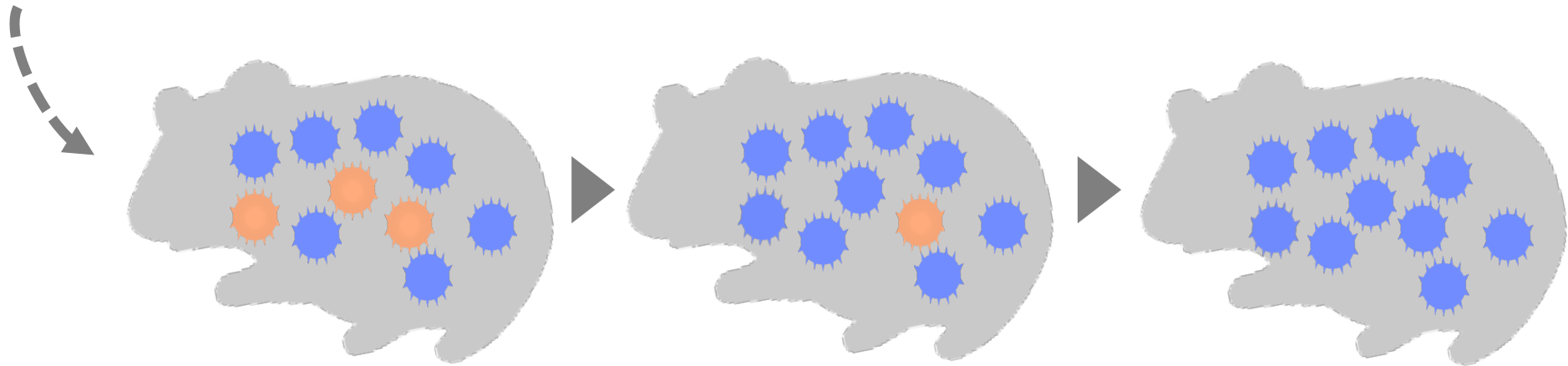


# 競合試験： Dr. Ralph Baric (U North Carolina) との共同研究

1:1



武漢型 欧米型

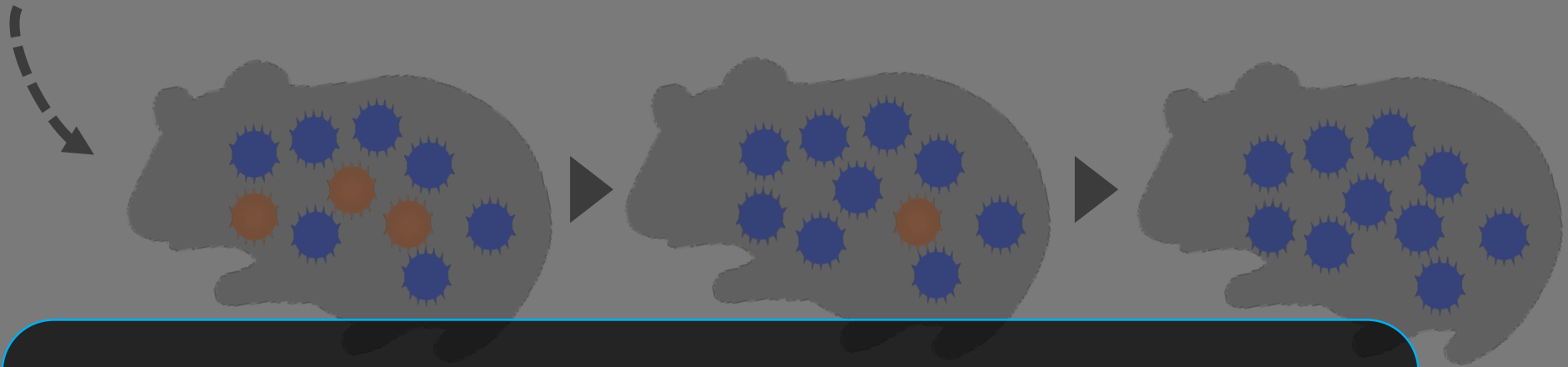


# 競合試験： Dr. Ralph Baric (U North Carolina) との共同研究

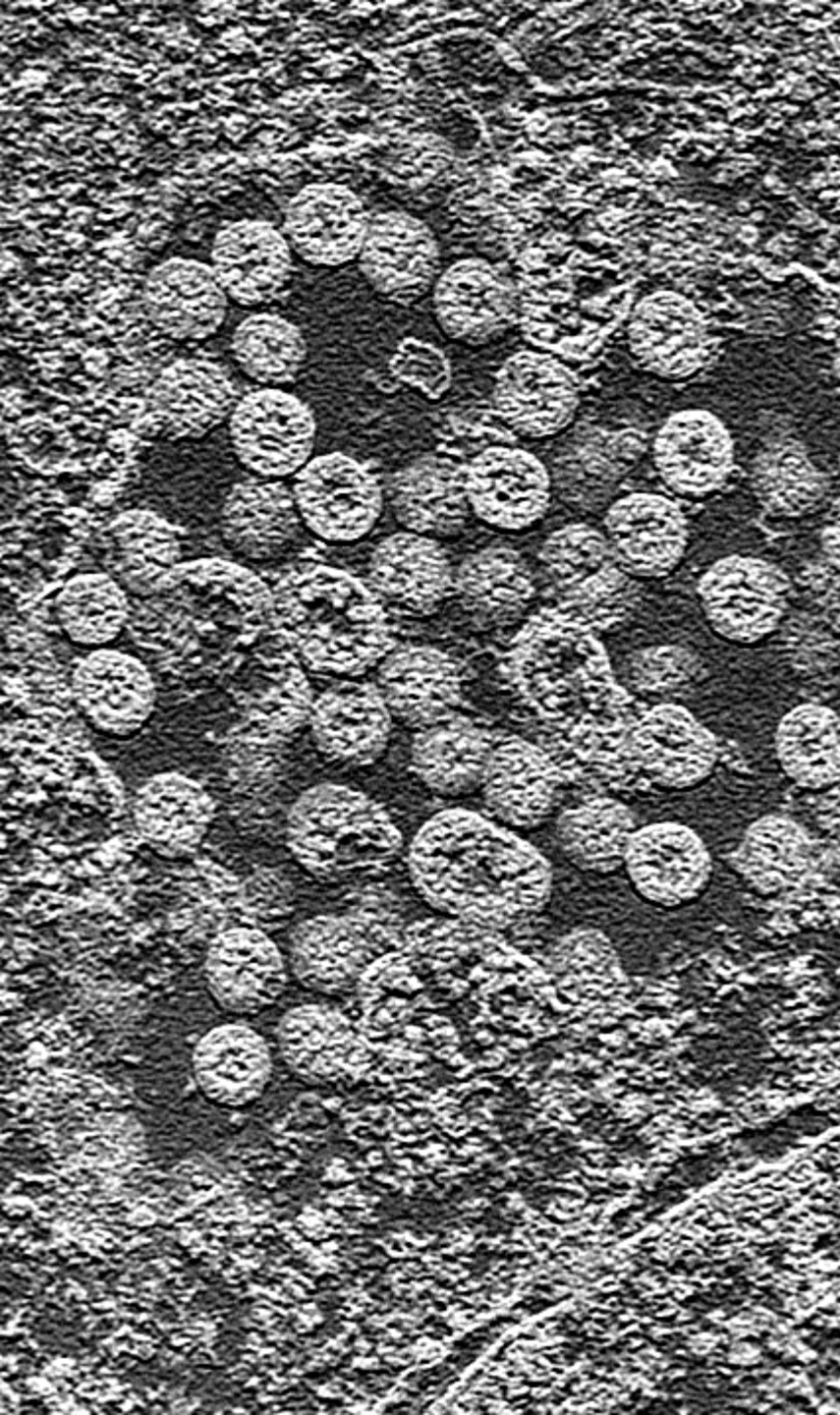
1:1



武漢型 欧米型



欧米型ウイルスは、武漢型よりも  
ハムスターで良く増殖し、伝播しやすい



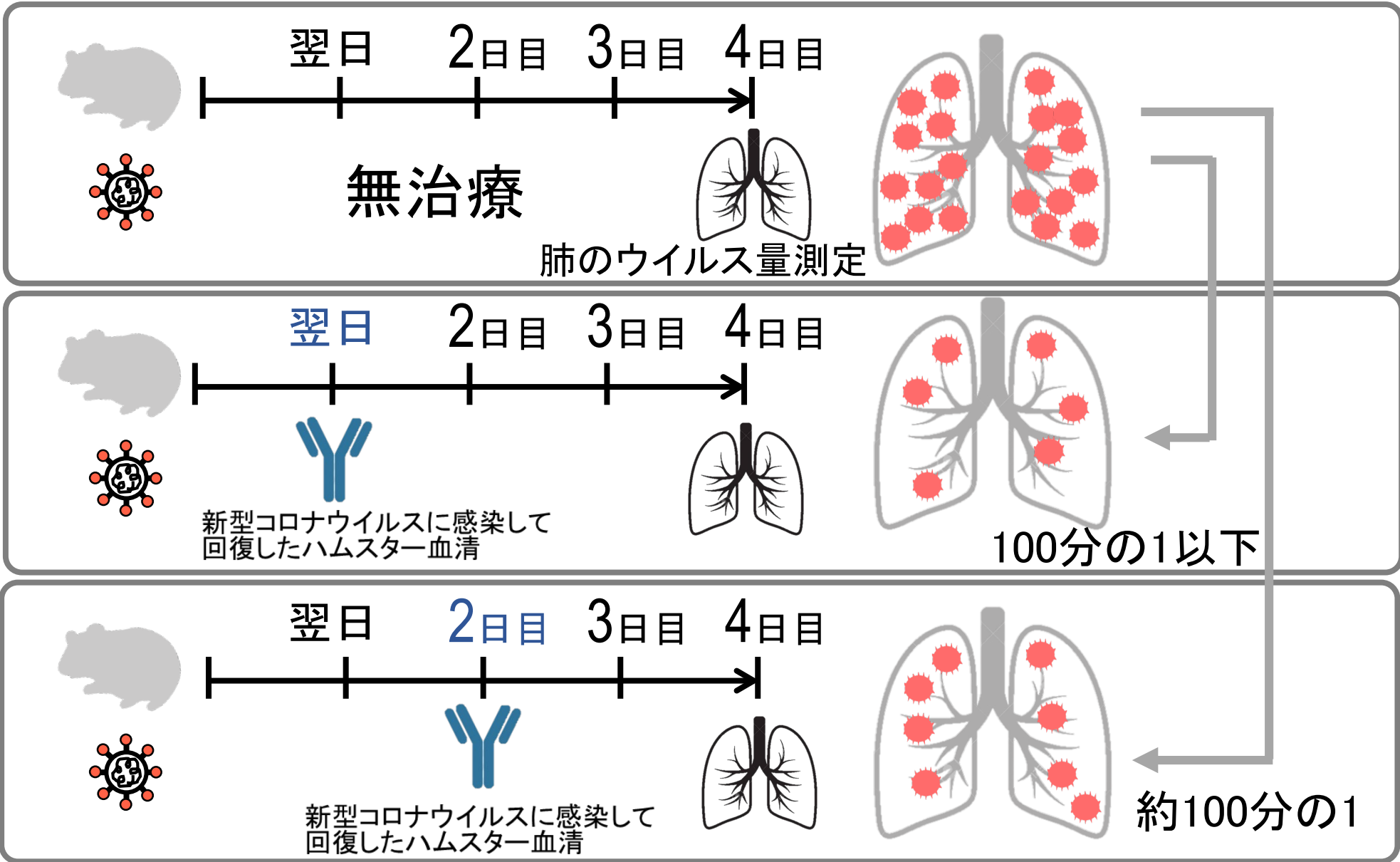
- 動物モデル  
治療  
ワクチン
- マスクの有用性
- ウイルス検出/抗原検出キット

# COVID-19:抗ウイルス薬候補

## オレンジはCOVID-19の治療薬として日本で承認された薬剤

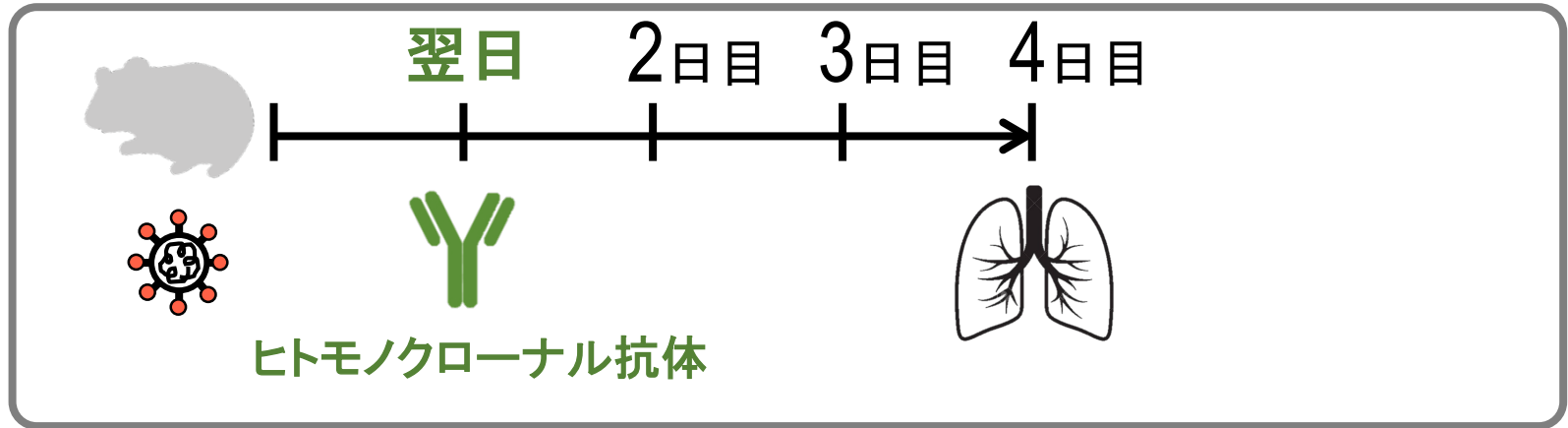
一般名	販売名 (先発品)	社名	薬効	対象疾患
レムデシビル	ベクルリー	ギリアド	抗ウイルス薬	エボラ出血熱
デキサメタゾン	デカドロン	日医工など	ステロイド	間質性肺炎など
ファビピラビル	アビガン	富士フィルム、富山化学	抗ウイルス薬	新型・再興インフルエンザ感染症
トシリズマブ	アクテムラ	中外製薬	抗炎症薬	関節リウマチ
ロピナビル /リトナビル	カレトラ	アッヴィ	抗ウイルス薬	HIV感染症
シクレソニド	オルベスコ	帝人ファーマ	ステロイド	気管支喘息
クロロキン	国内未承認	-	抗炎症薬	マラリア
ヒドロキシ クロロキン	プラケニル	サノフィ	抗炎症薬	全身性エリテマトーデスなど
ナファモスタット	フサン	日医工など	タンパク分解 酵素阻害薬	急性膵炎など
カモスタット	フォイパン	小野薬品工業など	タンパク分解 酵素阻害薬	急性膵炎など
イベルメクチン	ストロメクトール	MSD/マルホ	駆虫薬	腸管糞線虫症など

# 血清療法

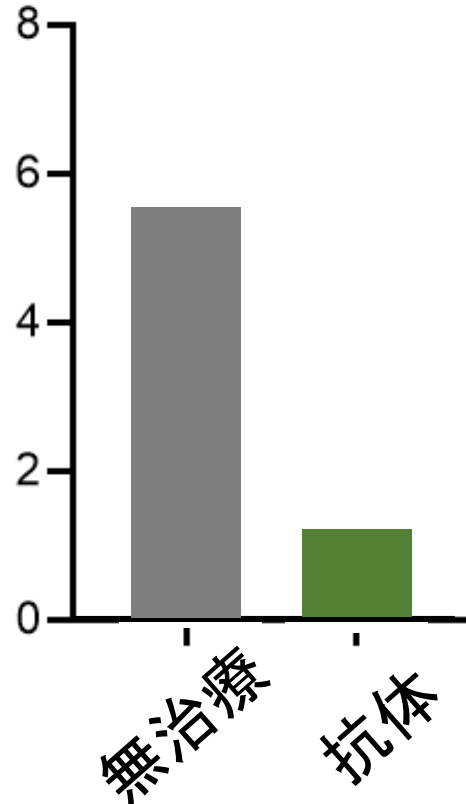


Imai et al. PNAS, 2020 ➡ **血清・血漿・抗体療法は高い効果が期待される。**

# 抗体療法

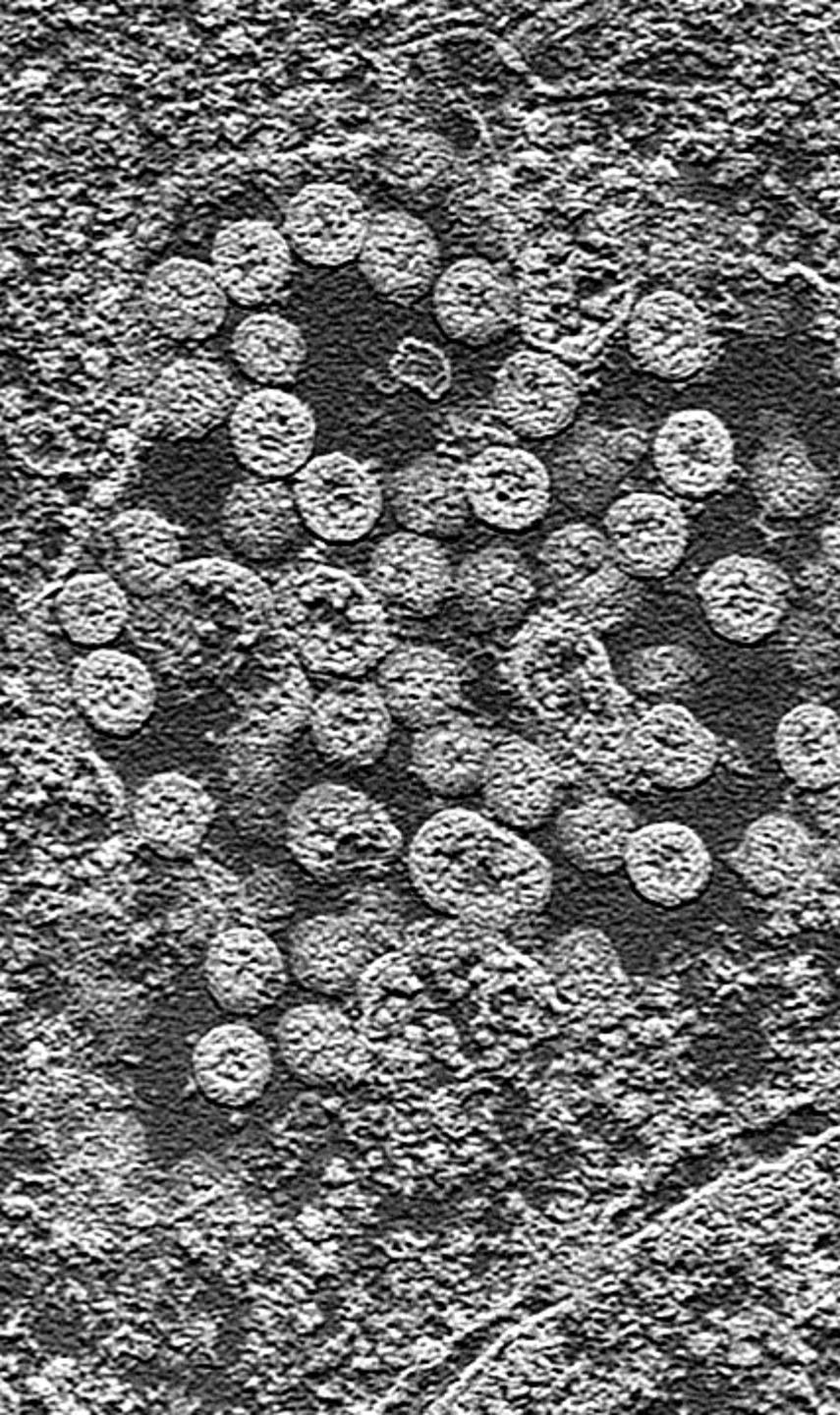


肺における  
ウイルス量  
(Log<sub>10</sub> pfu/g)

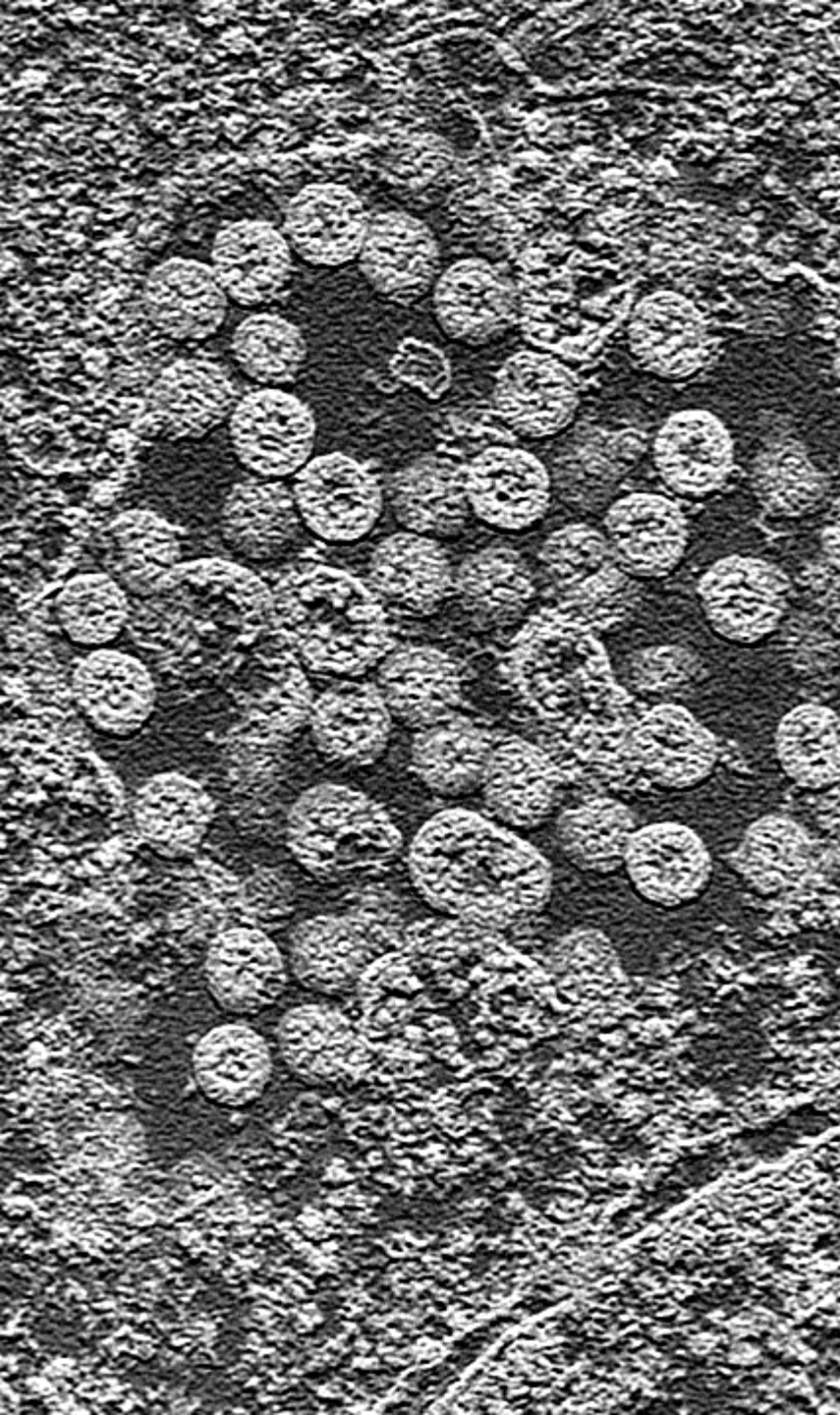


モノクローナル抗体による治療により、肺のウイルスが1万分の1に減少した。

企業と連携して、来年中に臨床試験を開始する予定。



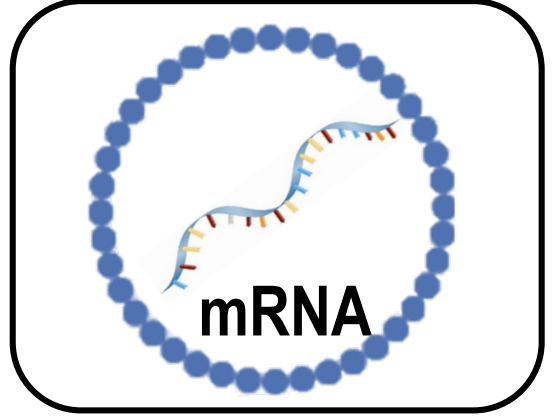
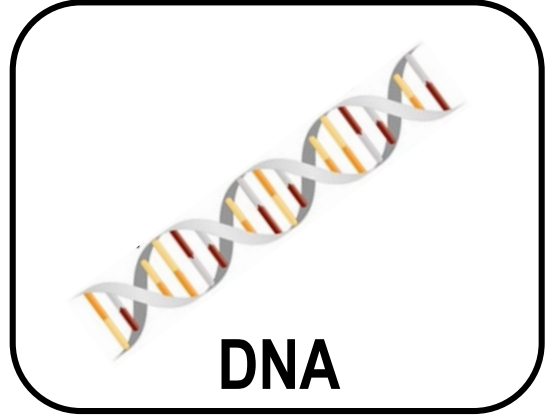
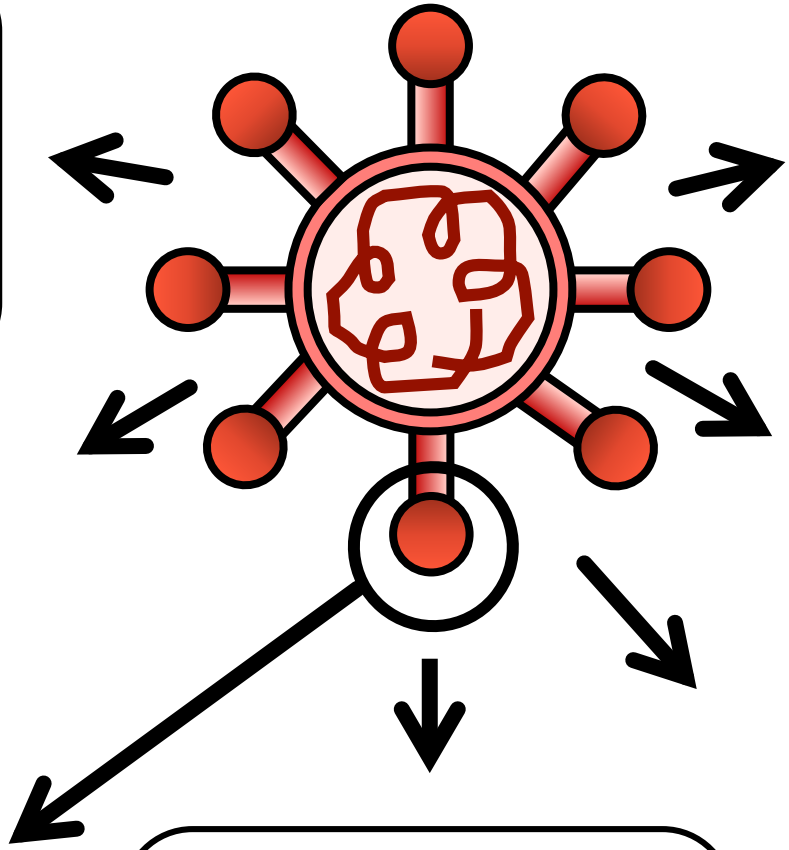
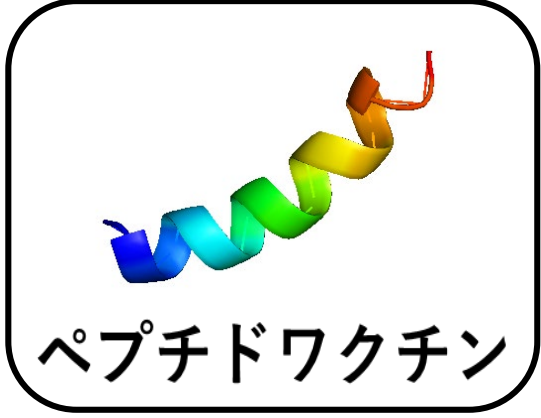
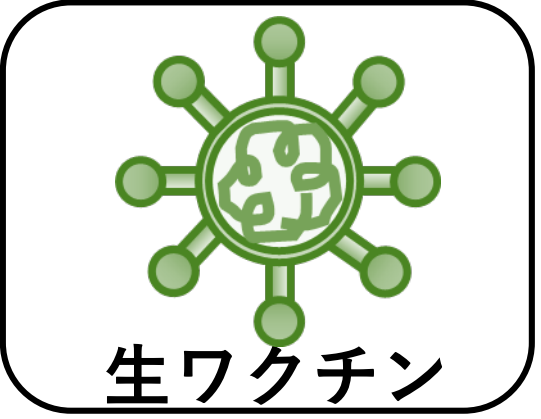
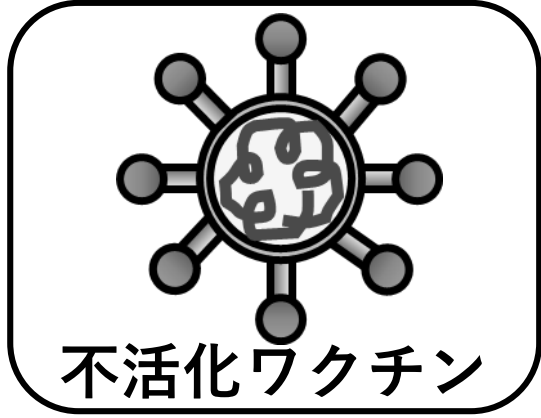
- 動物モデル  
治療  
ワクチン
- マスクの有用性
- ウイルス検出/抗原検出キット



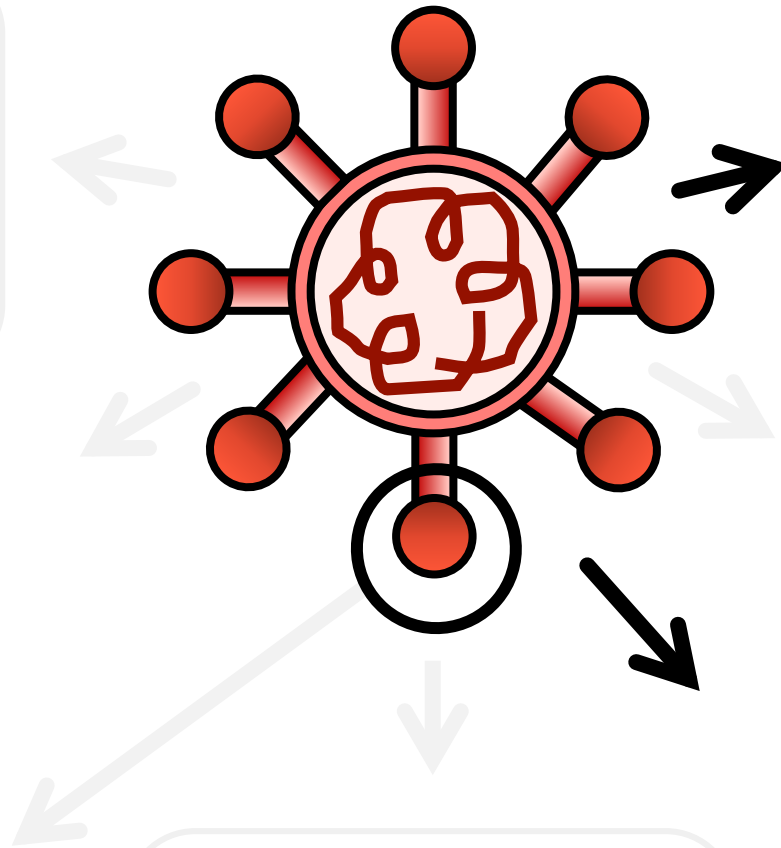
- 動物モデル  
治療  
ワクチン
- マスクの有用性
- ウイルス検出/抗原検出キット



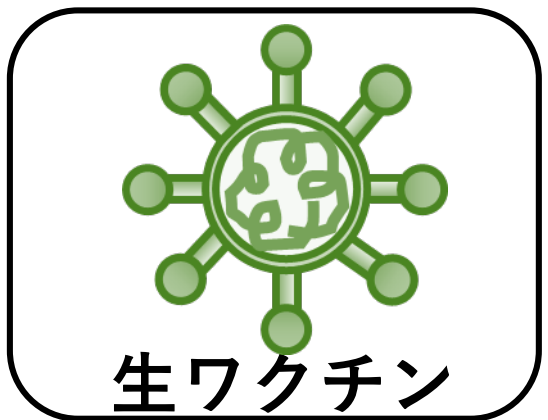
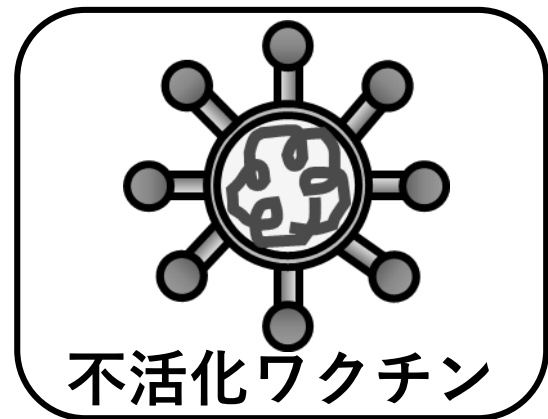
# ワクチンの種類



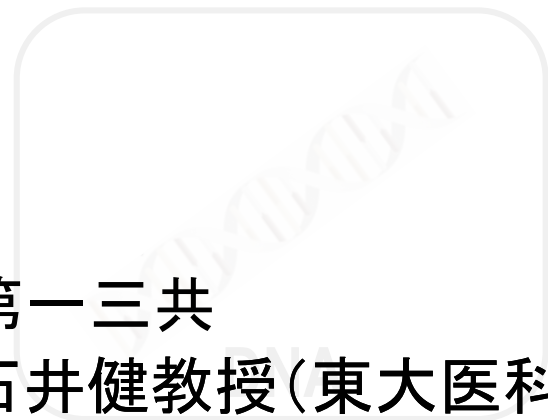
# ワクチンの種類



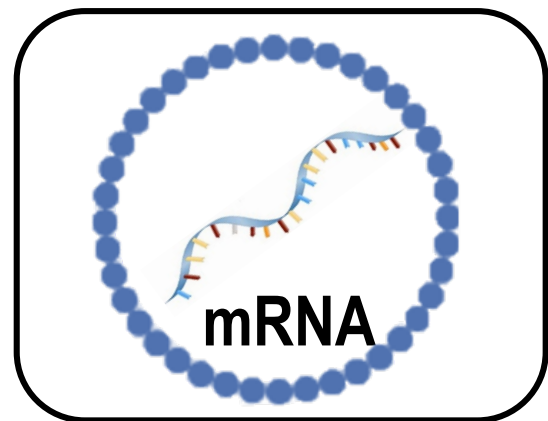
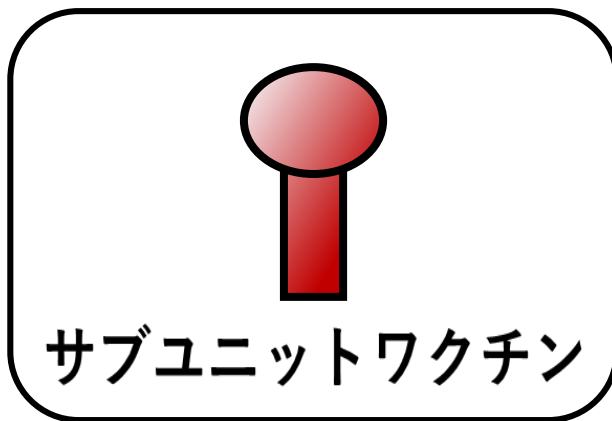
# ワクチンの種類



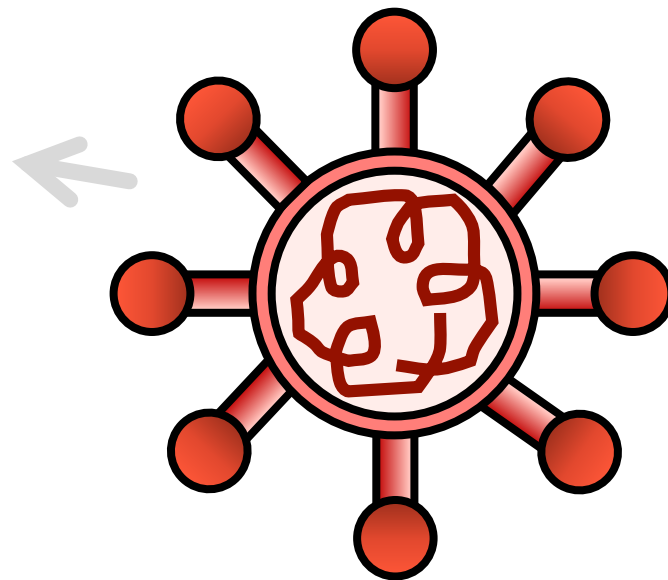
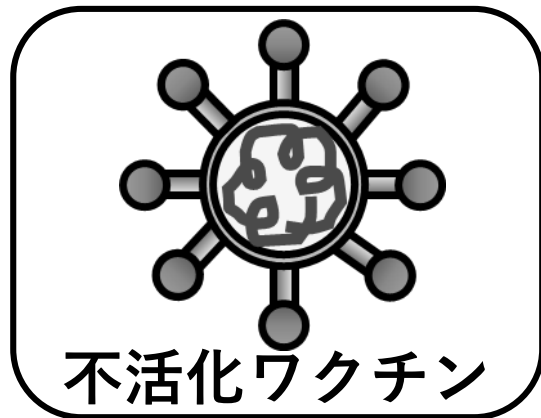
KMバイオロジクス



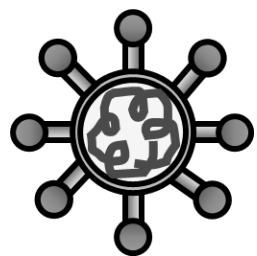
第一三共  
石井健教授(東大医科研)



# ワクチンの種類



# 不活化ワクチン(ウイルス価)

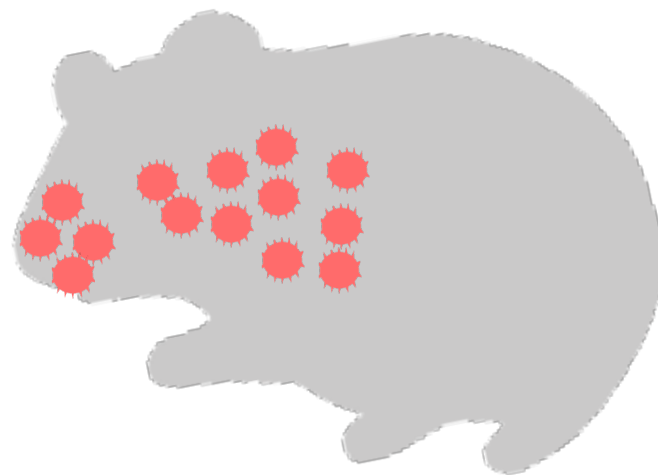


筋肉内注射

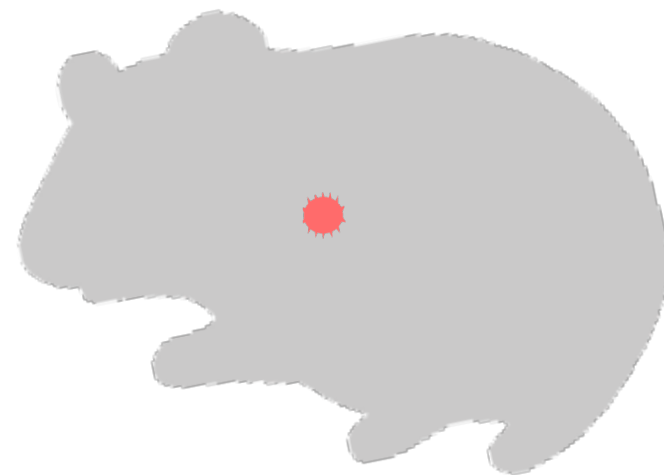


## 不活化ワクチン

### 非接種



### 接種

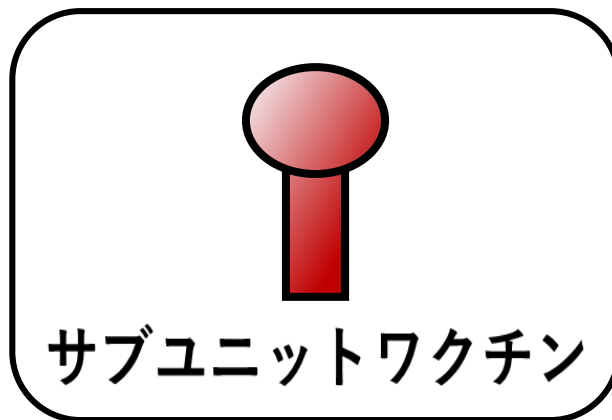
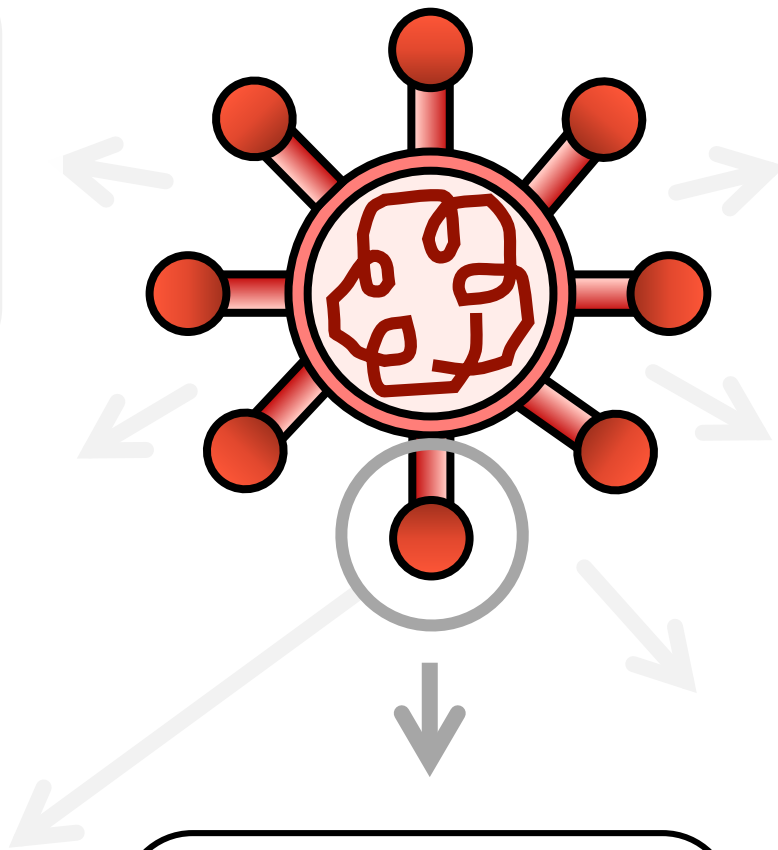


不活化ワクチンを接種したほとんどのハムスターにおいて、ウイルスが検出されなかった。



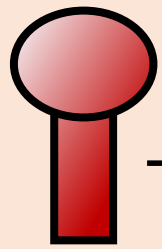
不活化ワクチンは非常に高い効果が期待される。

# ワクチンの種類



# サブユニットワクチン(ウイルス価)

## サブユニット・ワクチン



+アジュバント

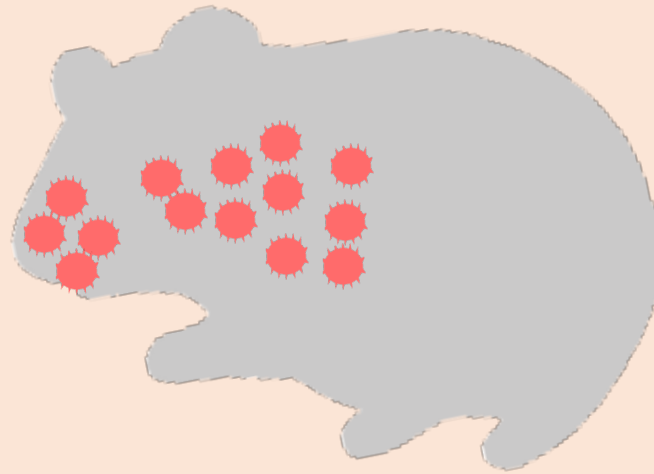
筋肉内注射



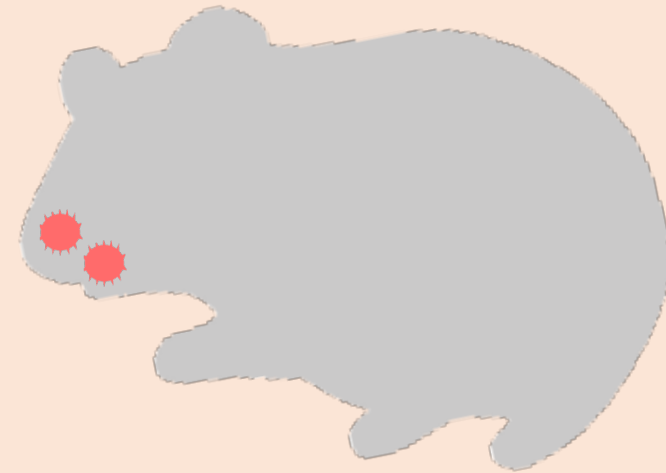
2回免疫



非接種



接種

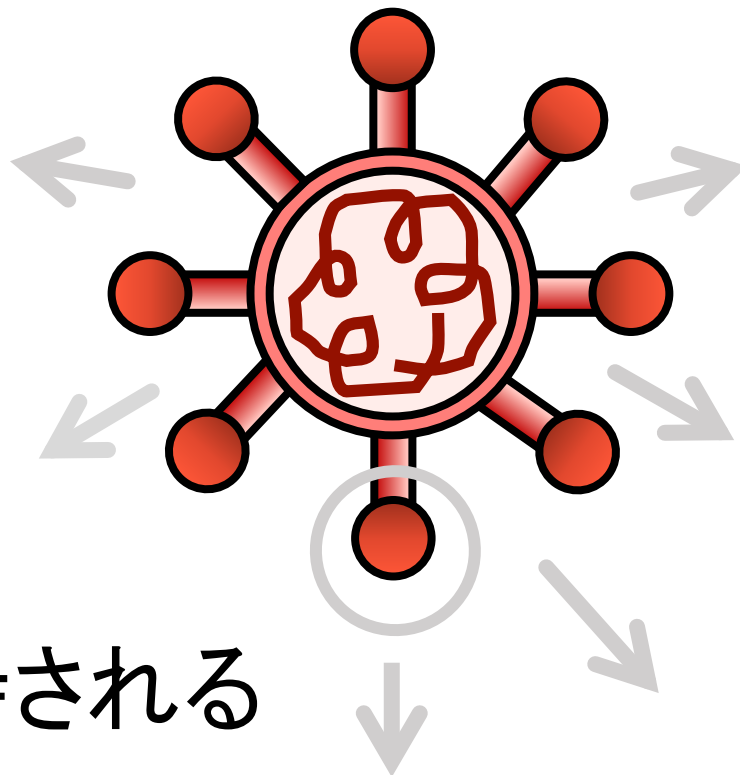
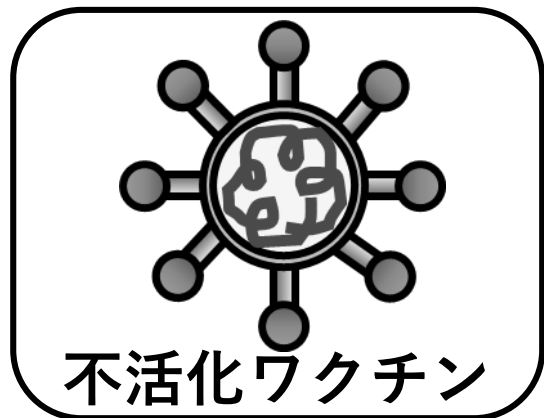


サブユニット・ワクチンを接種したすべてのハムスターの鼻や肺でウイルスの増殖が抑制された。

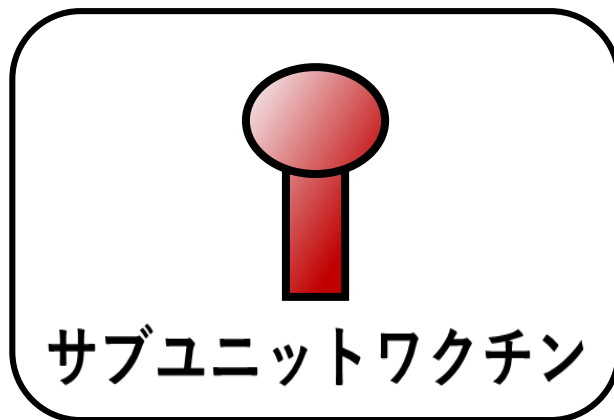


サブユニット・ワクチンは高い効果が期待される。

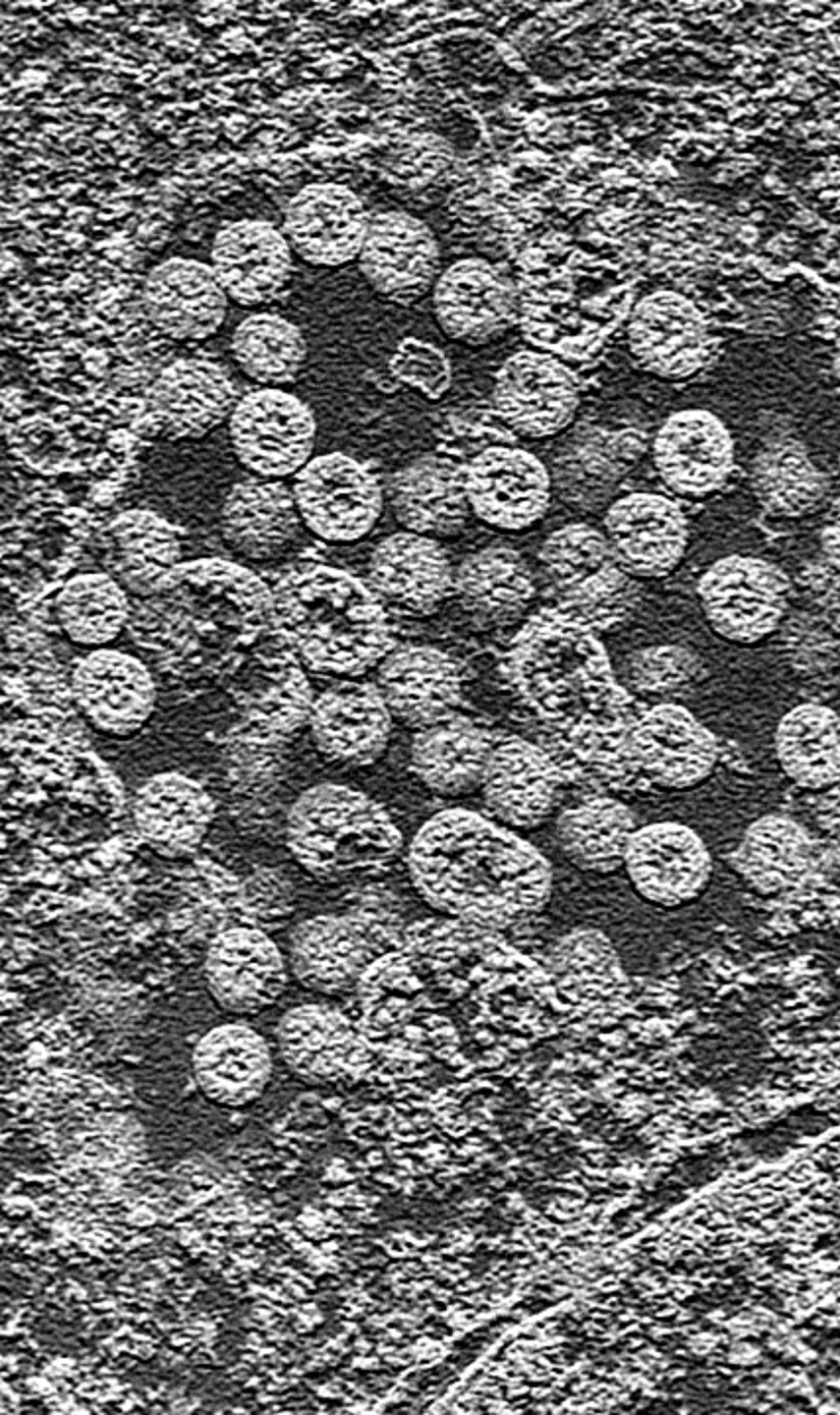
# ワクチンの種類



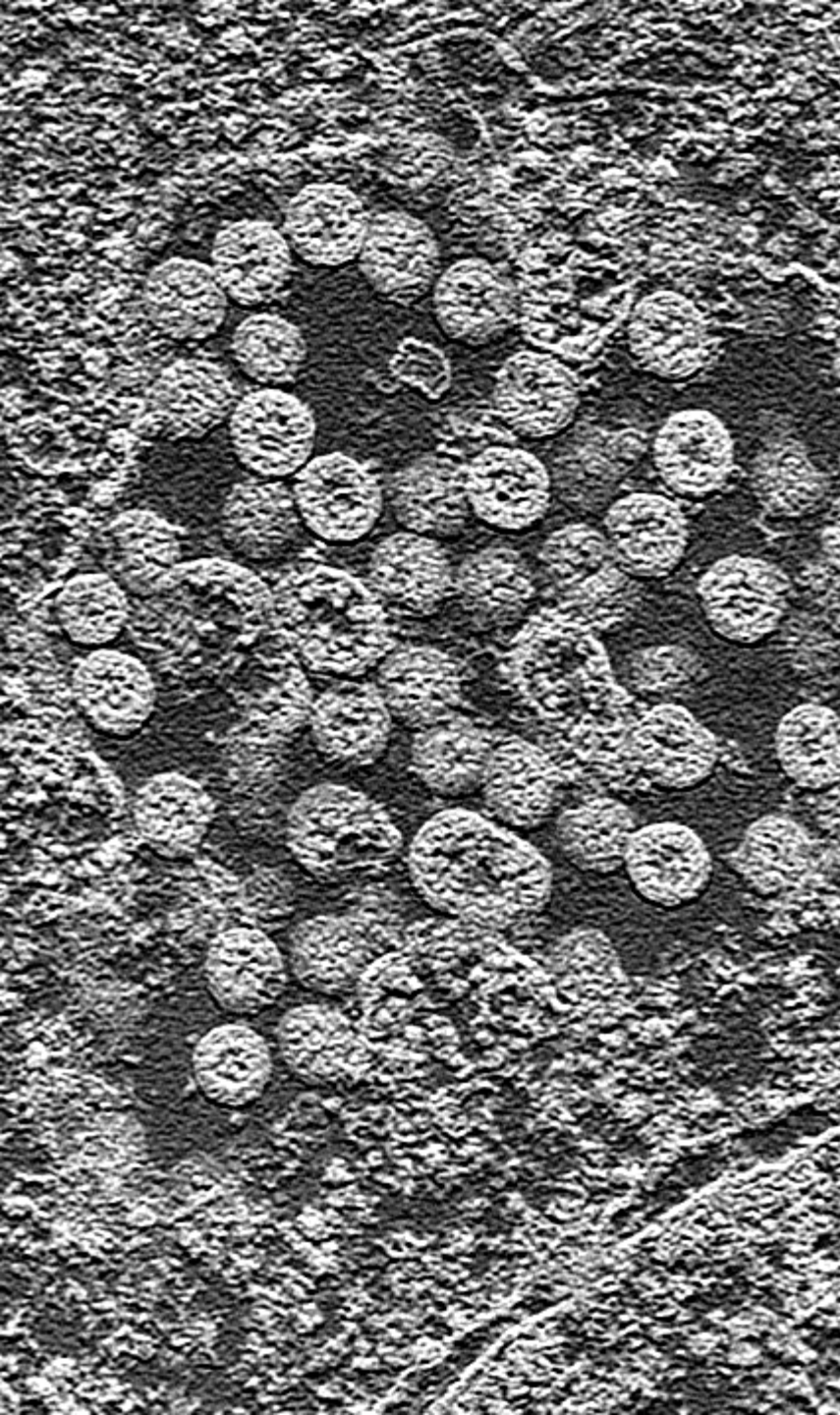
高い効果が期待される





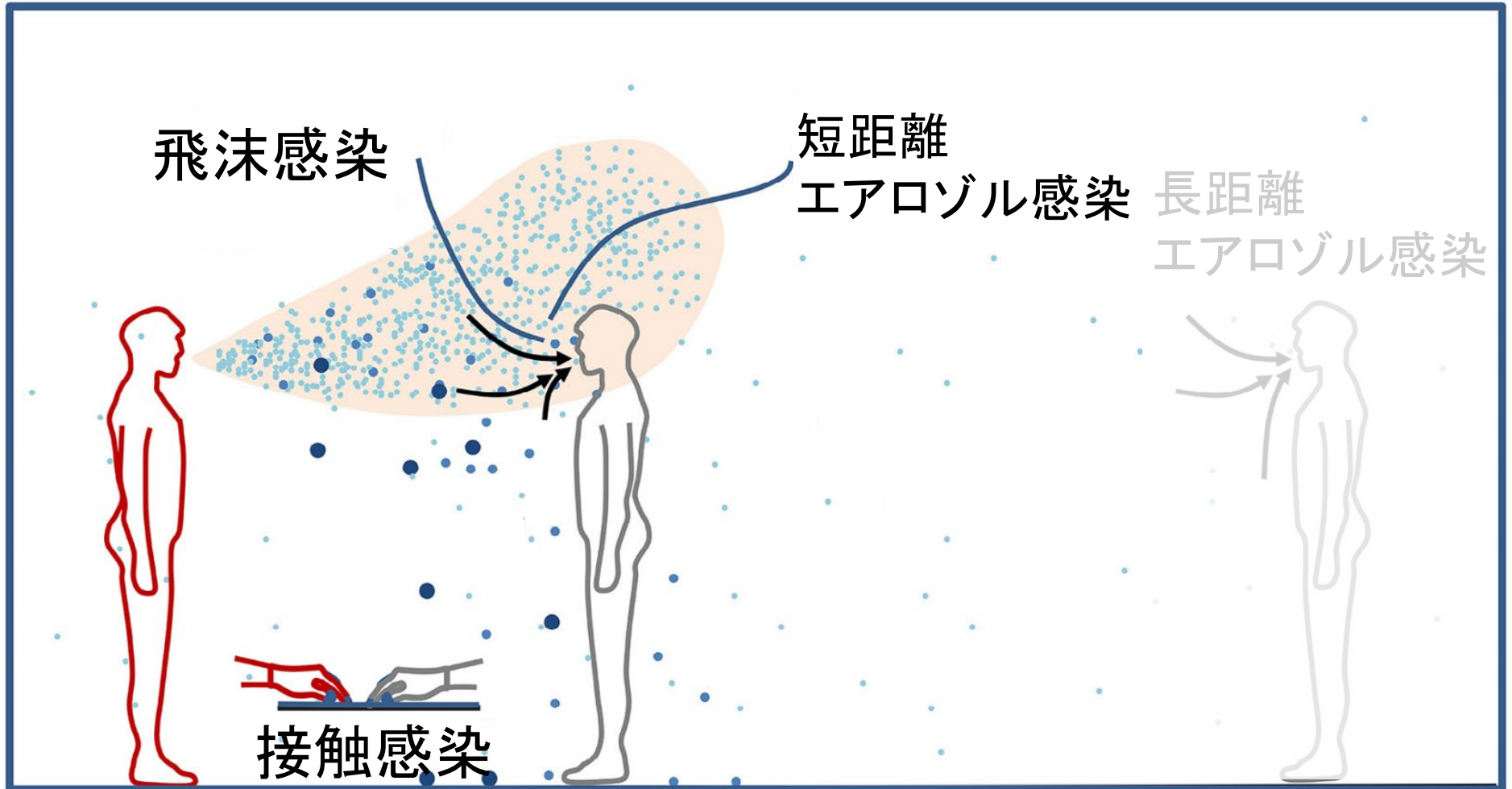


- 動物モデル  
治療  
ワクチン
- マスクの有用性
- ウイルス検出/抗原検出キット



- 動物モデル  
治療  
ワクチン
- マスクの有用性
- ウイルス検出/抗原検出キット

# 新型コロナウイルス感染経路



# 調べたマスクの種類



布マスク



医療用マスク



N95マスク

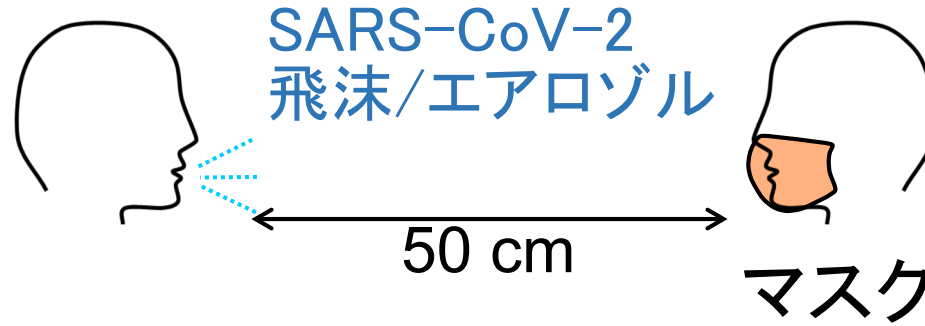


N95 (fit) マスク

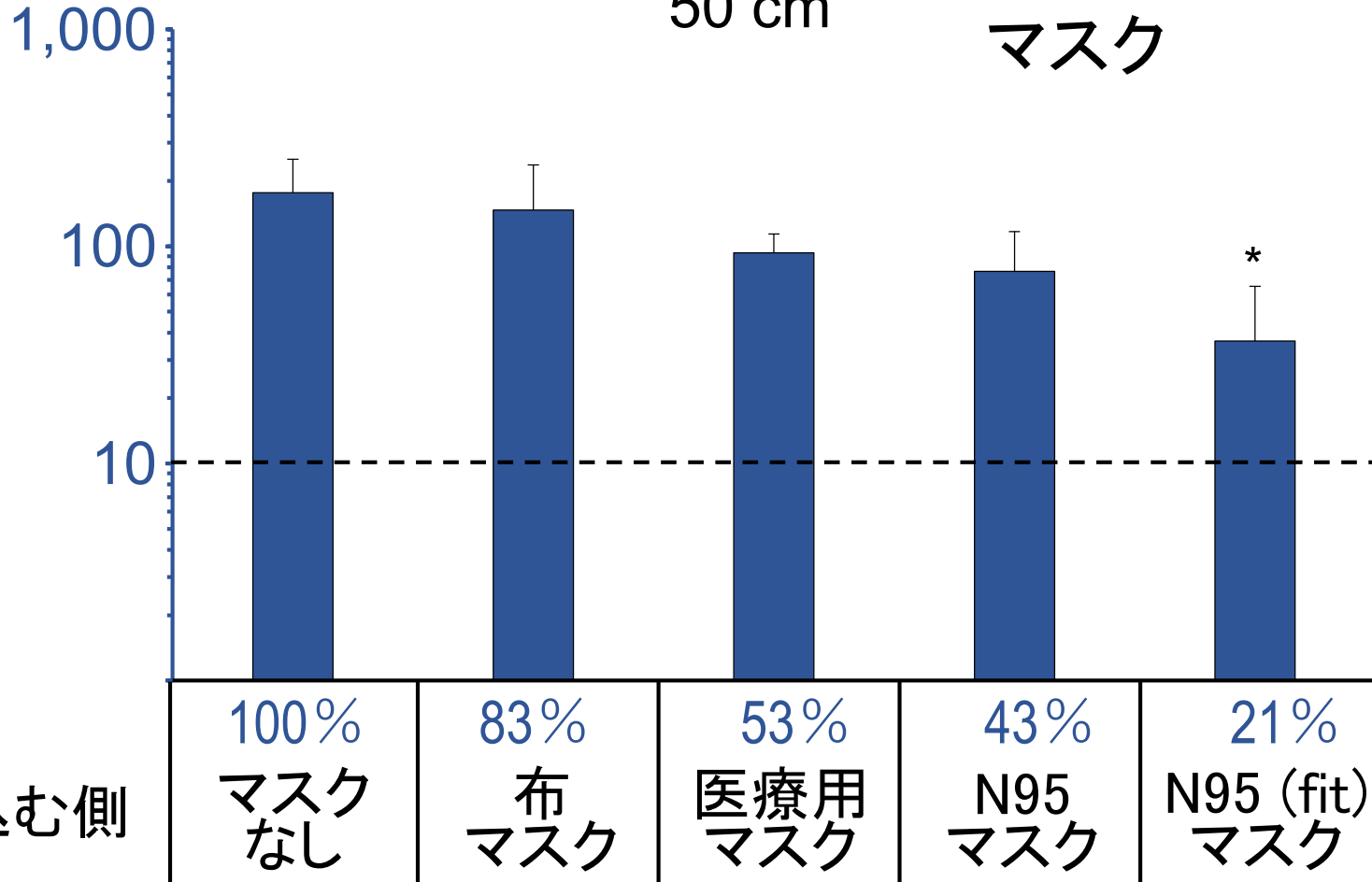
N95マスクの隙間を  
テープでふさいだもの

吐き出す側

吸い込む側



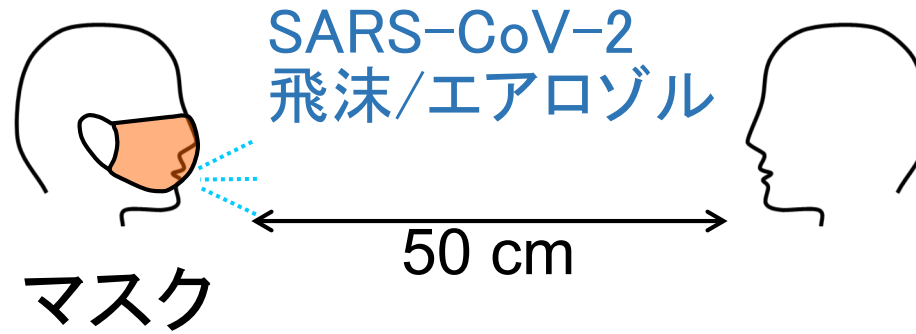
生き残っているウイルス量



吸い込む側

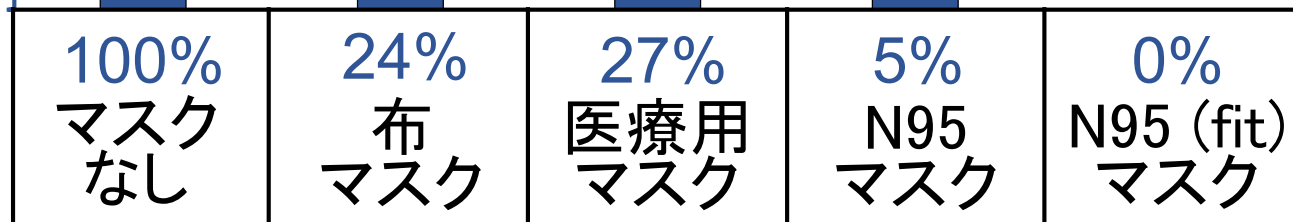
# 吐き出す側

# 吸い込む側

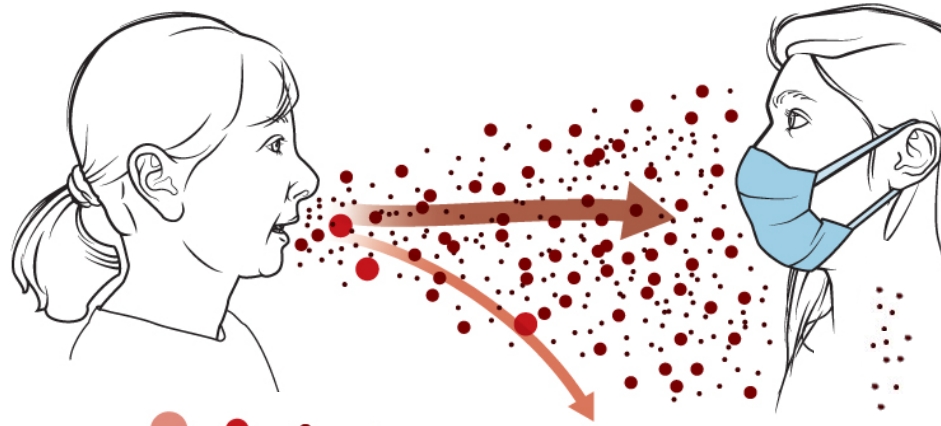


生きて  
いる  
ウイルス  
量

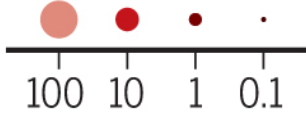
1,000  
100  
10



吐き出す側

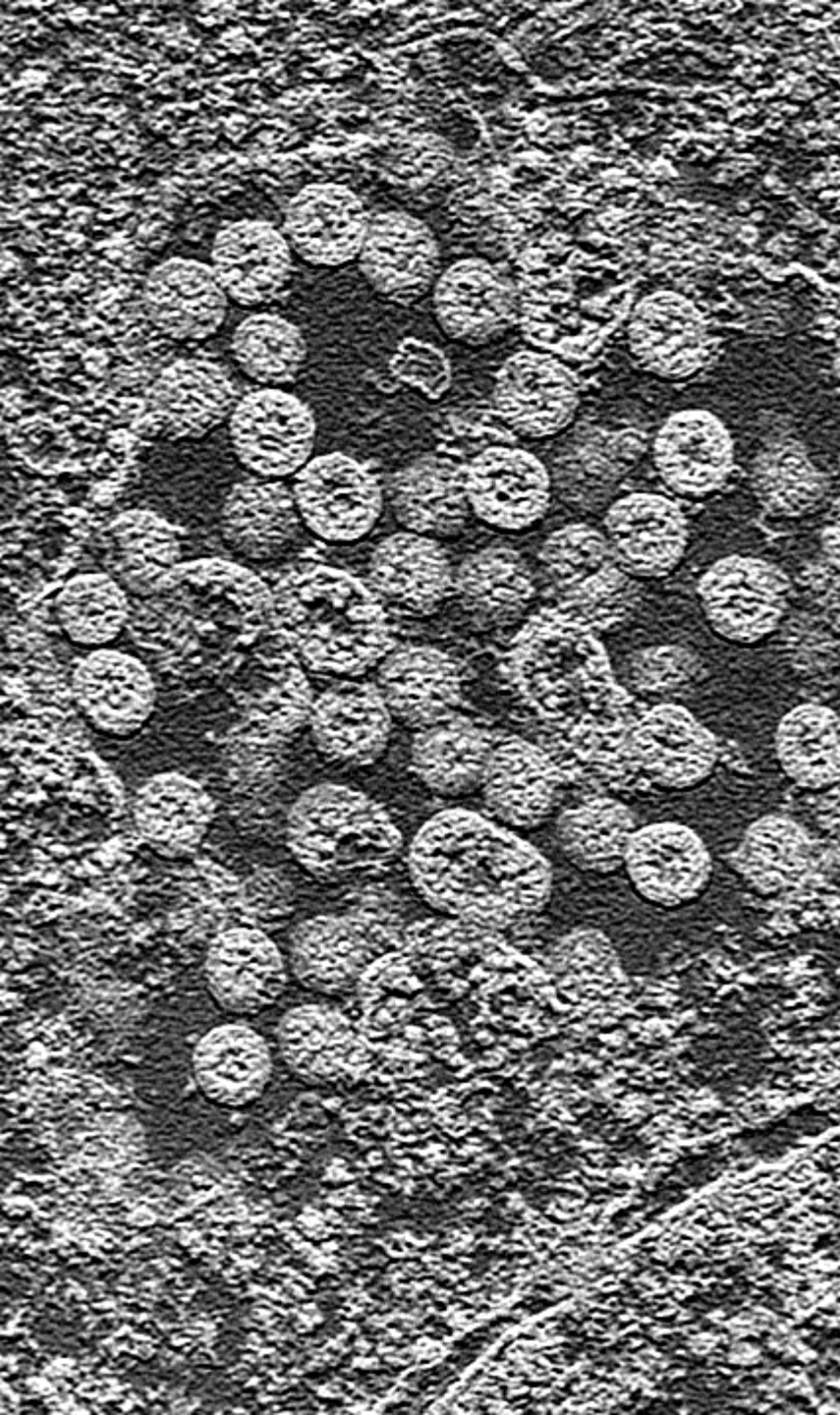


粒子径 ( $\mu\text{m}$ )



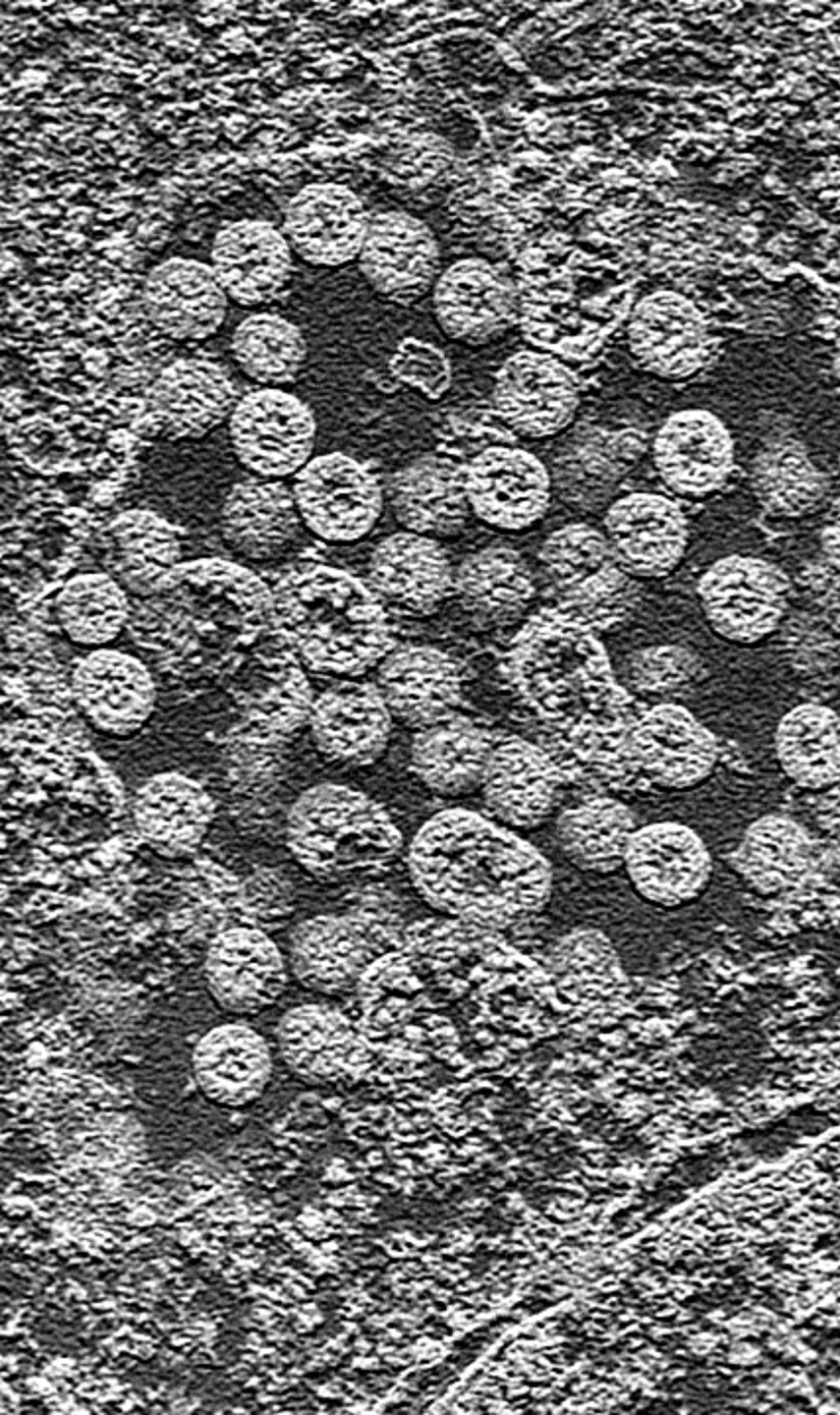
Prather et al. Science 2020 を改変

**みんながマスクをすることが重要**



- 動物モデル  
治療  
ワクチン
- マスクの有用性
- ウイルス検出/抗原検出キット





- 動物モデル  
治療  
ワクチン
- マスクの有用性
- ウイルス検出/抗原検出キット

# 診断法の比較

## 標準的診断方法 RT-qPCR



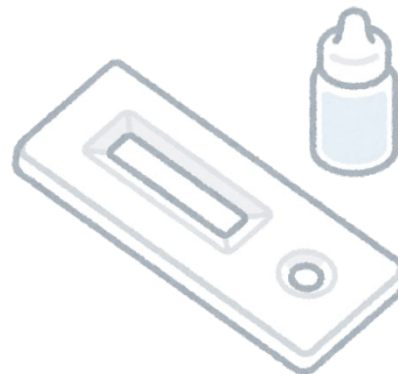
利点

- ・高感度

欠点

- ・小さい病院では実施不可
- ・検査機関に依頼するため時間がかかる

## 迅速診断キット



- ・特別な装置は不要
- ・15～30分で判定可能

・感度??

# 迅速診断キットの感度の比較

- 鼻咽頭スワブ
- 鼻前庭スワブ
- 気管吸引液
- 喀痰
- 咽頭スワブ
- 唾液
- うがい液

迅速診断キット（3種）



SARS-CoV-2  
感染患者



# 迅速診断キットの比較

PCR陽性の78検体中、各キットが陽性と判定した数

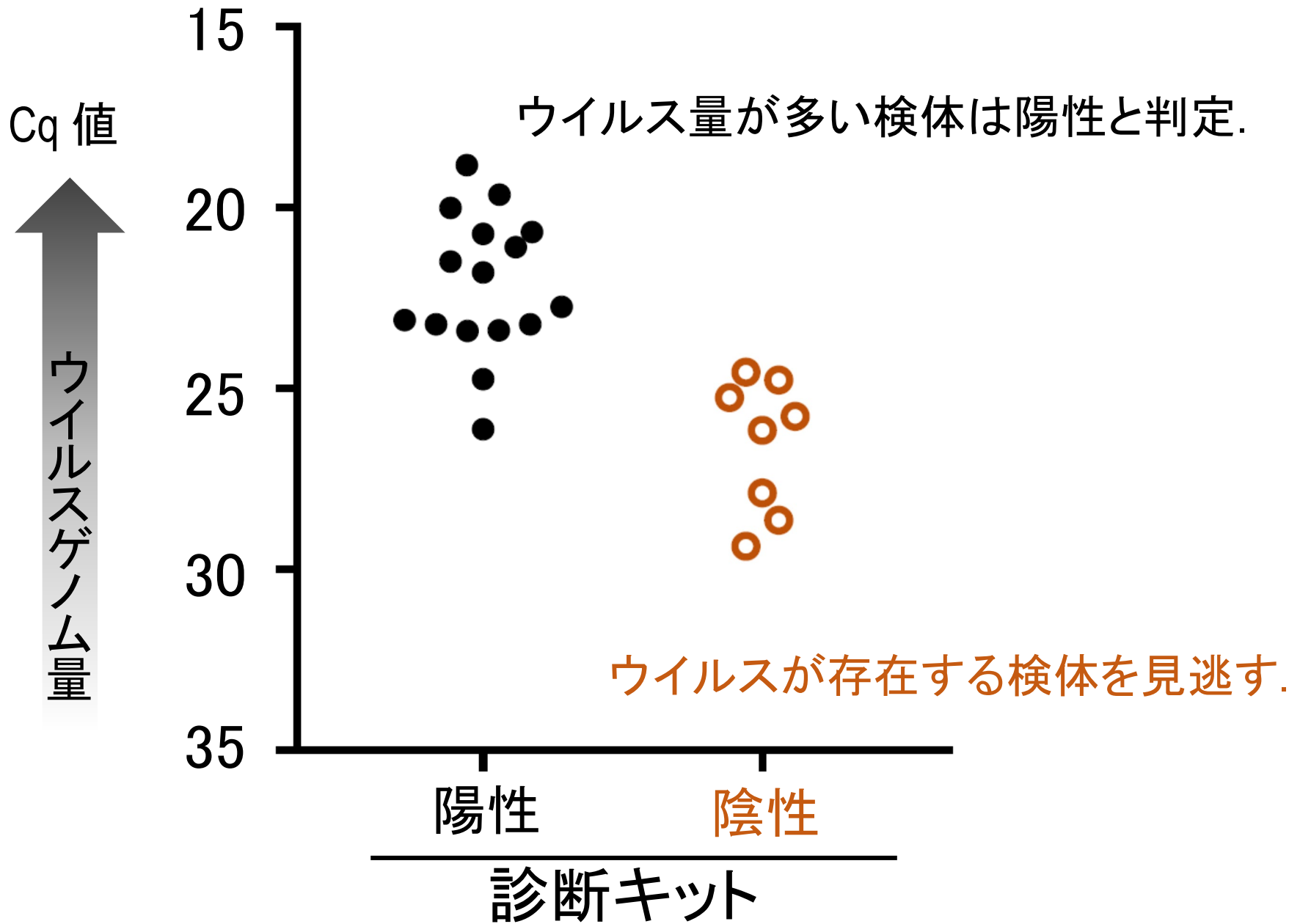
16

28

30

キットによって感度が異なる

ウイルスが分離された検体: 最も感度の良かったキットの結果



# 米国の抗原検出キット

**NEWS**

Abbott's \$5 rapid COVID-19 antigen test granted authorization by FDA

## Abbott's **\$5** rapid COVID-19 antigen test granted authorization by FDA

The portable test is about the size of a credit card, requires no additional equipment to operate, and can be conducted using a less invasive nasal swab.

~15-30 min



**BinaxNOW**  
COVID-19 Ag CARD

REF 195-000

Abbott Diagnostic Scarborough, Inc.  
10 Swarthmore Road  
Scarborough, Maine 04104 USA  
www.abbott.com/covid

© 2020 Abbott. All rights reserved.  
All trademarks referenced are trademarks  
of either the Abbott group of companies or  
their respective owners.



# 早く元の生活に戻りたい！

非常に効果の高い抗ウイルス薬が開発されるか、ワクチン接種行われるまでは、今の生活が続く。

## • 個人的な一つの案

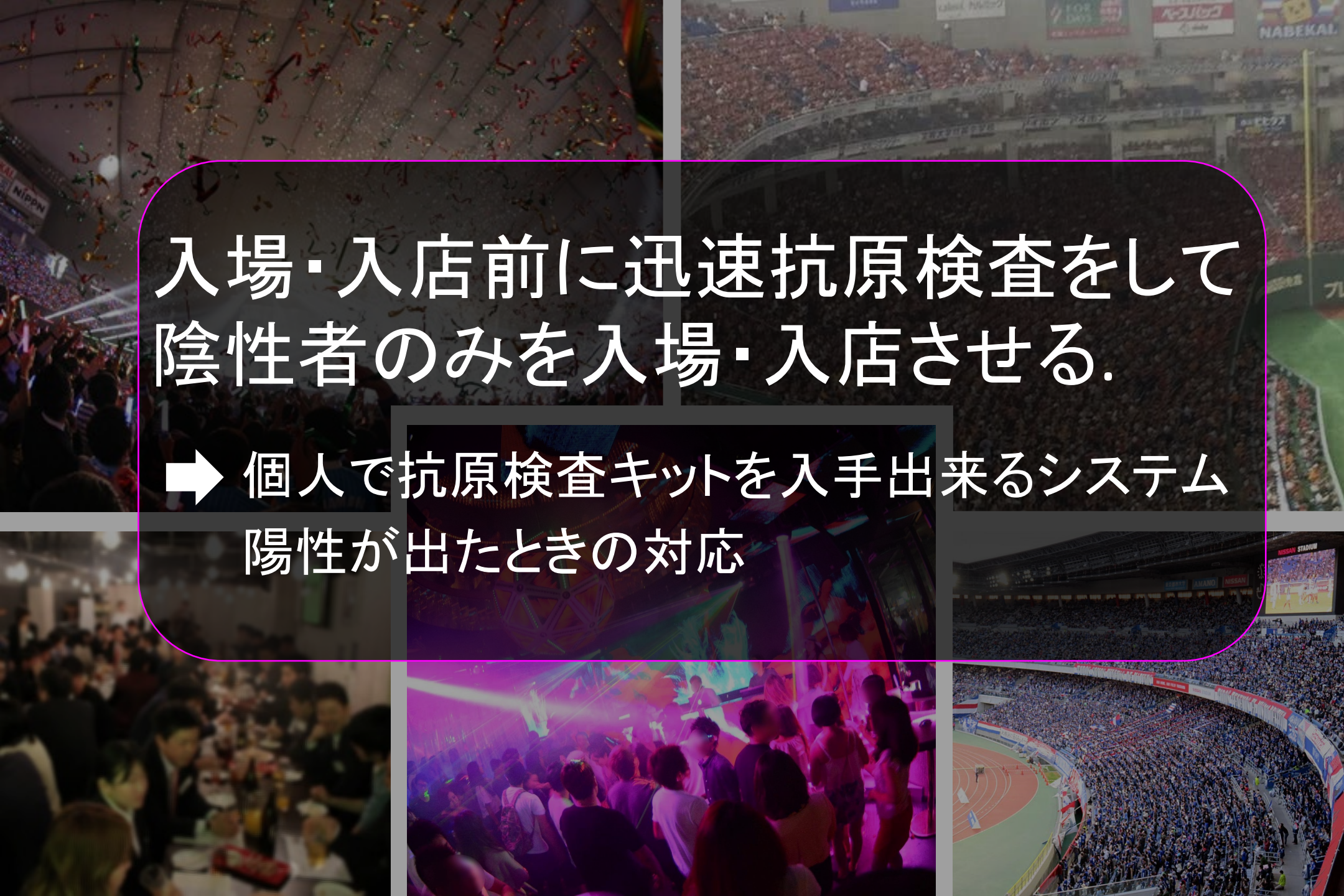
### 抗原検出キットの活用

良いところ: ウイルスを15分で検出できる。

悪いところ: 感染性ウイルスを見逃す可能性がある。  
疑陽性がある。

考慮すべき点:

- ウイルス量の多いサンプルは確実に陽性と判断。
- kitの感度はこれからも向上する。
- 1kit、500円でも可能。

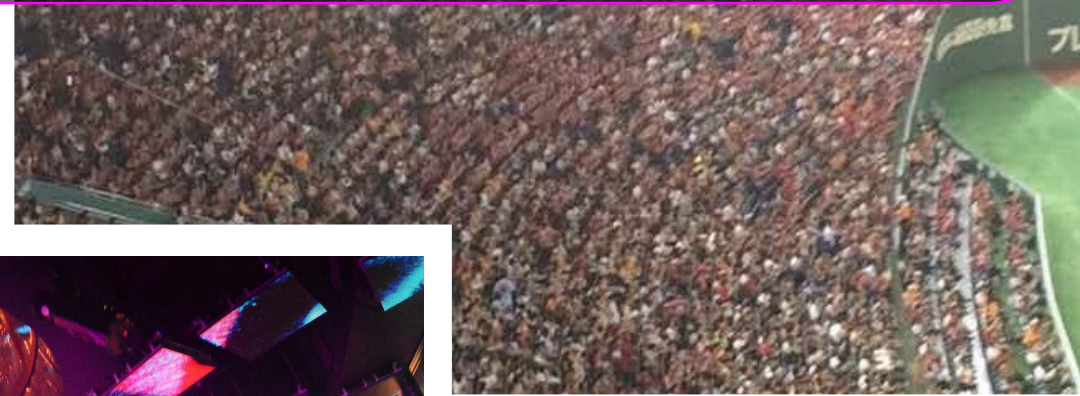
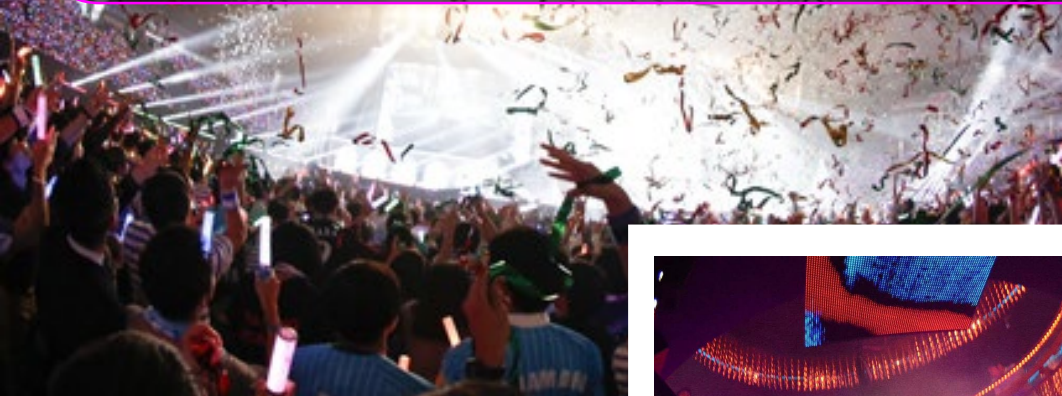


入場・入店前に迅速抗原検査をして  
陰性者のみを入場・入店させる。

➡ 個人で抗原検査キットを入手出来るシステム  
陽性が出たときの対応



抗原検出キットを活用すれば、抗ウイルス薬の  
開発やワクチン接種の前に元の生活に  
戻れるかもしれない



# 要約

- ハムスターは、新型コロナウイルスの動物モデルとして有用である.
- 不活化・サブユニットワクチンは高い感染防御を示す可能性がある.
- 抗原検出キットはウイルス陽性検体を見逃ごす可能性があるが、使いようによっては有用.