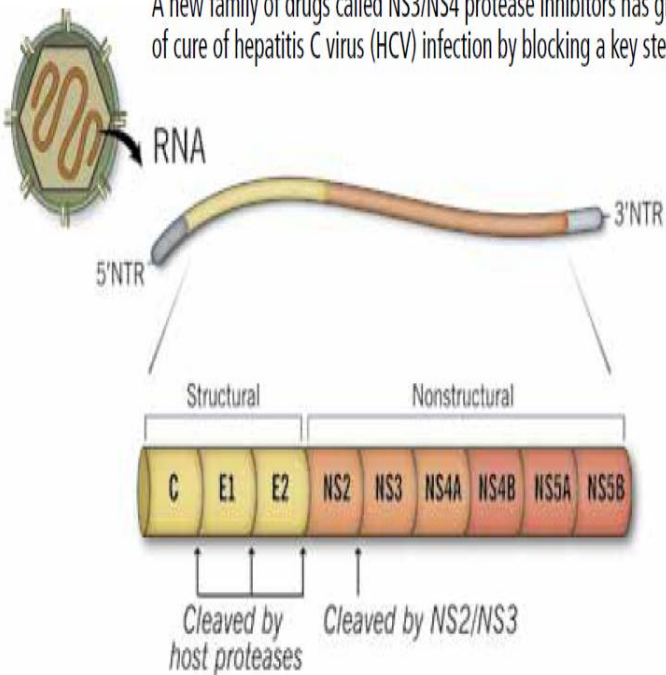
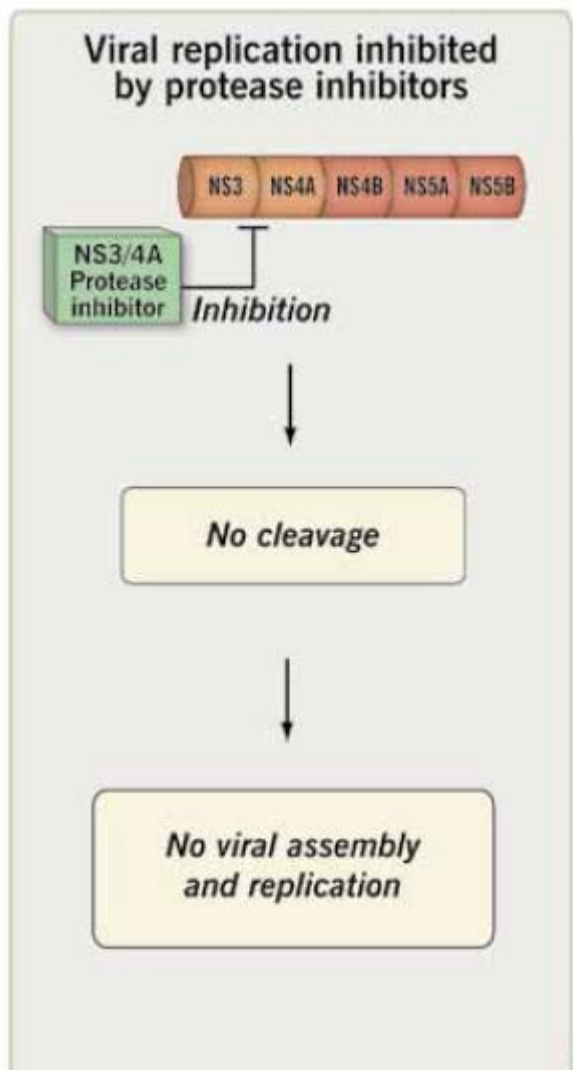
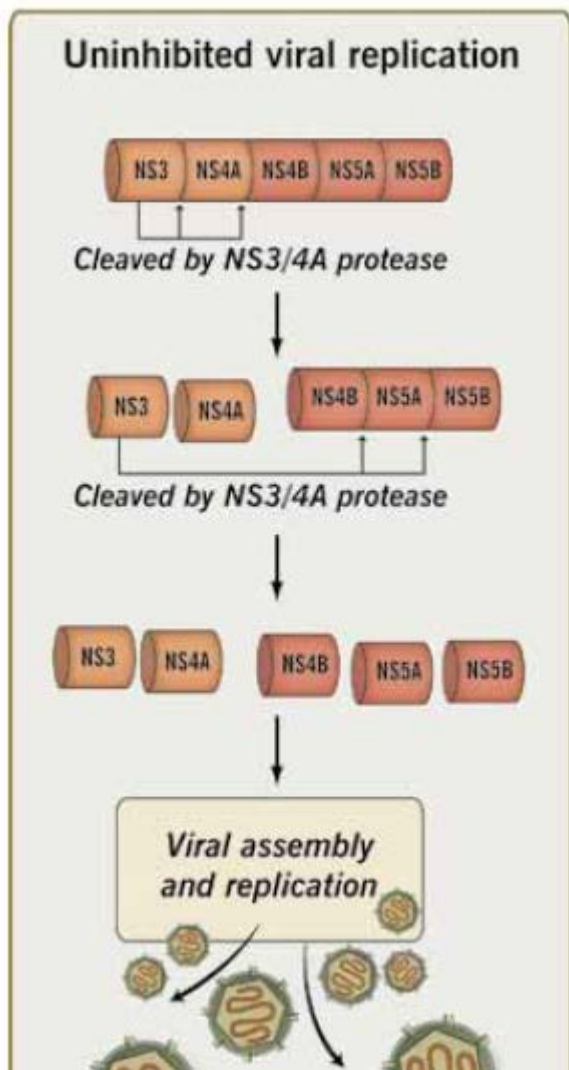


HCVウイルスは糖たんぱくや殻の構造を司る遺伝子と非構造(NS)の部分戸から成り立っている一本の遺伝子です。

A new family of drugs called NS3/NS4 protease inhibitors has great impact on the cure of hepatitis C virus (HCV) infection by blocking a key step in



まずこの遺伝子をプロテアーゼにより分断しなくてはなりません。構造の方は肝細胞にあります。非構造(NS)はHCVそのものの中に既に存在しています。



肝炎ウイルスが持っているNS3/4Aといったプロテアーゼがそれぞれの部分を切断します。
前にも記載しましたがこのプロテアーゼはDNAに関連しないものです。

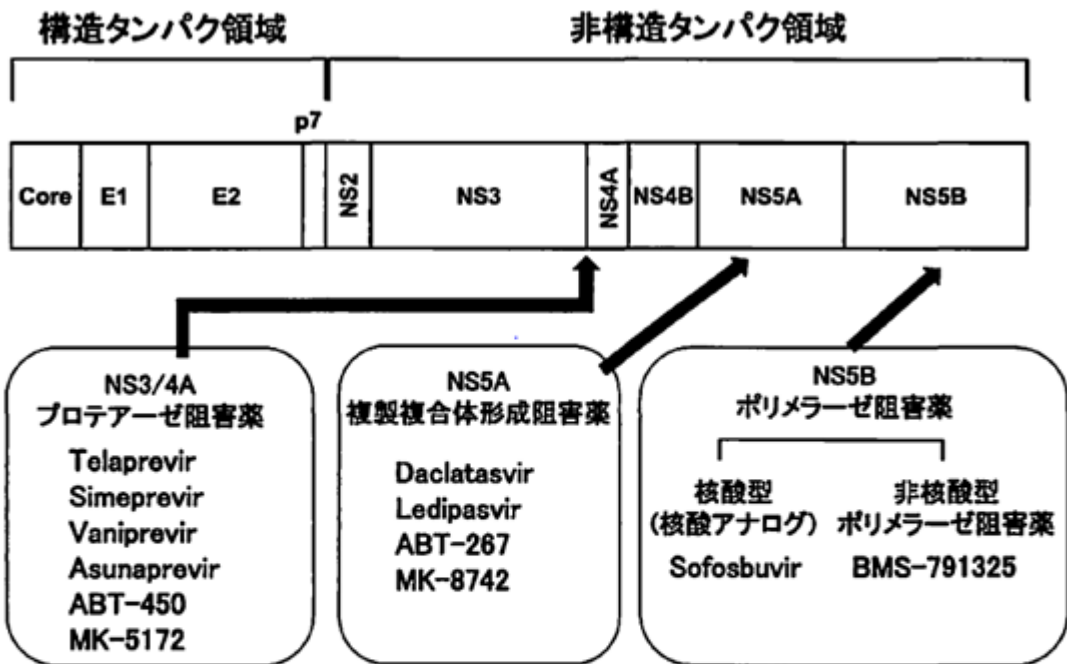
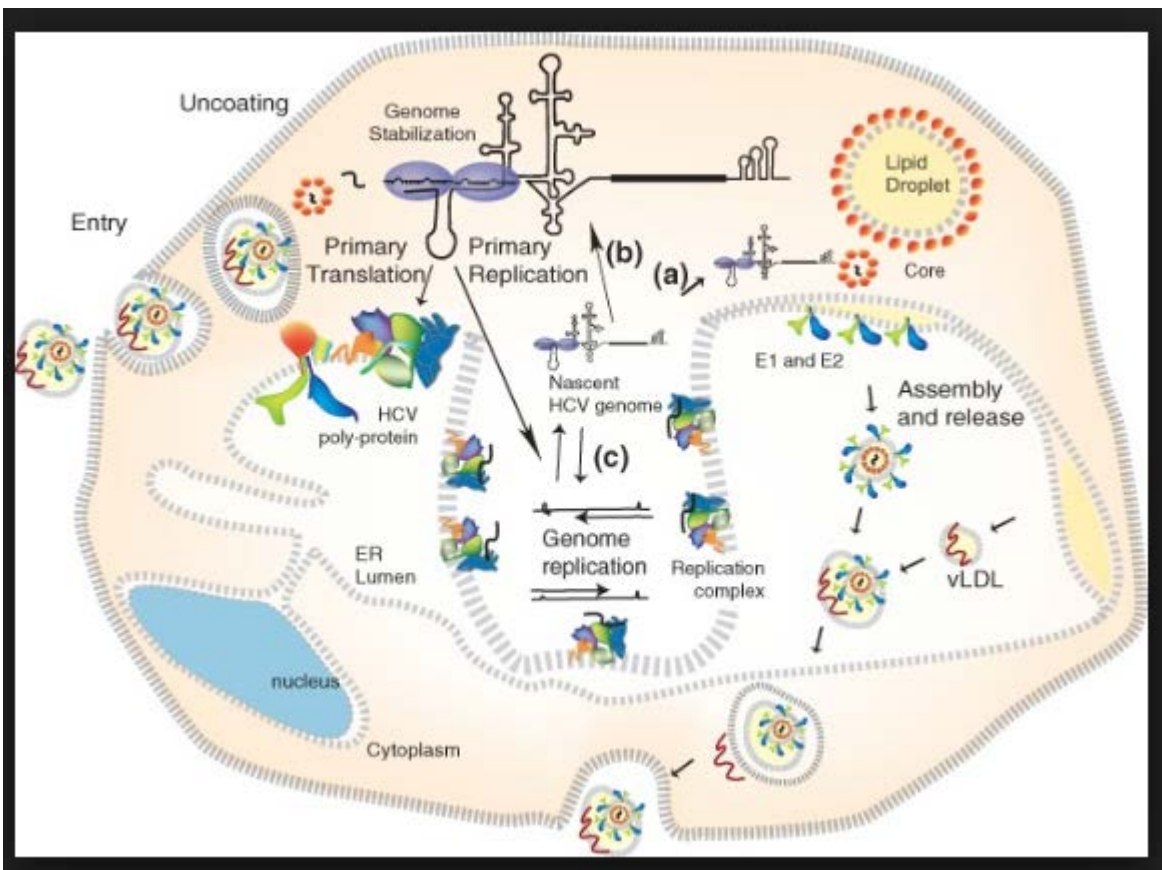


Figure 2. C型肝炎ウイルス (HCV) の構造と、抗 HCV 薬の作用点：HCV のタンパクはウイルス粒子を形成する構造領域と、機能に関する非構造領域からなる。抗 HCV 薬の主要な作用機序として、NS3/4A のプロテアーゼ阻害、NS5A の複製複合体形成阻害、また NS5B の RNA 伸長酵素 (RNA ポリメラーゼ) の阻害の3つである。ちなみに NS3/4A を標的とする薬剤は protease 阻害薬であるので -previr、NS5A 阻害薬は A の文字をとって -asvir、NS5B 阻害薬は B の文字をとって -buvir という名称になる。したがって薬剤名の末尾を見れば、その作用部位が判別できるようになっている。

NS5Bも肝炎ウイルスに既に存在しているポリメラーゼです。前述したようにこれはDNAに依存しないものです。NS3/4Aで分断し、NS5Bで複製し、NS5Aが両者を仲介しながら集合して一つのウイルス粒子を形作るものと思われています。(NS5Aに関しては未だ不明の様です。)



HCVが肝細胞に侵入しそのがプロテアーゼで分断され
 ポリメラーゼで複製が進み、ウイルスの殻の部分と
 一体となる様子が図示されています。

プロテアーゼを阻害するのがNS3/4A阻害薬

集合させる機能を阻害すると推測されているのがNS5A阻害薬
 プロテアーゼを阻害するのがNS5B阻害薬です。

Characteristics of direct acting antiviral agents for hepatitis C virus infection

	Protease inhibitors	Nucleos(t)ide polymerase inhibitors	Non-nucleoside polymerase inhibitors	NS5A inhibitors
Potency	High (varies by HCV genotype)	Moderate-to-high (consistent across HCV genotypes and subtypes)	Varies by HCV genotype	High (against multiple HCV genotypes)
Barrier to resistance	Low (1a <1b)	High (1a = 1b)	Very low (1a <1b)	Low (1a <1b)

阻害作用の強さと耐性ウイルスの出現しやすさ (low)の一覧表です。

これらの併用が大事と分かります。

ちなみに定番のハーボニーはNS5AとNS5Bに対する阻害合剤です。

Uptodateより