

## 論文審査の結果の要旨

氏名：金子 朋 弘

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：Follow-up Results of *HCV*GT2 Patients After Sofosbuvir/Ribavirin Therapy: Careful Attention to Occurrence of HCC

(ソフォスブビル・リバビリン療法後の経過について- HCC 発症および再燃例の RAS の検討を含む)

審査委員：(主 査) 教授 榎 島 誠

(副 査) 教授 中 嶋 秀 人 教授 早 川 智

教授 三 木 敏 生

慢性 C 型肝炎ウイルス (HCV) 感染の治療において、近年インターフェロンを含まない HCV 非構造 5B (NS5B) タンパク質阻害剤ソフォスブビル/リバビリン併用療法の有用性が報告されている。しかし、その有効性や有害事象についてはまだ不明な点が多い。本研究では、ソフォスブビル/リバビリン併用療法の治療効率の上昇を目的として、患者データをレトロスペクティブに解析した。

日本大学医学部附属板橋病院消化器肝臓内科においてソフォスブビル/リバビリンで治療した 86 名の HCV 遺伝子 2 型感染患者を対象に、ウイルス持続陰性化 (SVR) 率と長期経過をレトロスペクティブに解析した。また、再燃例の治療後血清を用いて、HCV NS5B 領域の遺伝子配列を解析した。

ソフォスブビル/リバビリン 12 週間併用療法の adherence は 98.8% と良好であった。

「Intention-to-treat」及び「Per-protocol」解析による治療終了後 24 週目での SVR (SVR24) 率は、それぞれ 89.5% 及び 96.2% と高率であった。治療終了後 12 週までに 2 例の再燃を認めたが、それらの患者血清では、耐性と関連すると報告されている HCV NS5B ポリメラーゼ領域の変異は認めなかった。遅発性再燃患者はいなかった。SVR24 後の肝細胞がん (HCC) の発症は、HCC の既往のある患者及び無い患者でそれぞれ 1 例ずつ (それぞれ 50% 及び 1.3%) 認めた (平均観察期間  $2.7 \pm 0.8$  年)。

本研究結果は、ソフォスブビル/リバビリン 12 週間併用療法による SVR24 率及び治療完遂率は高率であること、しかし SVR 患者でも HCC が発症しうることを示している。本研究は、日本人の HCV 感染患者におけるインターフェロンを含まないソフォスブビル/リバビリン併用療法の有用性を明らかにしたものであり、臨床的意義がある。症例数をより増やした長期的な解析や HCC の発症のメカニズムの解明については、今後の課題である。

よって本論文は、博士（医学）の学位を授与されるに値するものと認める。

以 上

令和 2 年 2 月 19 日