

論文審査の結果の要旨

氏名：山 名 陽一郎

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：Efficacy of Glecaprevir/Pibrentasvir for Real-World HCV Infected Patients in the Northern Part of Tokyo, Japan
(C型慢性肝疾患患者に対するグレカプレビル/ピブレンタスビル併用療法の実臨床成績)

審査委員：(主査) 教授 中村英樹

(副査) 教授 中嶋秀人 教授 早川 智

教授 阿部雅紀

本研究は、C型肝炎ウイルス（HCV）感染症に対して HCV 非構造蛋白質（NS）3/4A 阻害剤グレカプレビル/NS5A 阻害剤ピブレンタスビルの併用療法の効果と安全性についてレトロスペクティブに検討した論文である。日本大学医学部附属板橋病院倫理委員会の承認の下、106名のC型慢性肝炎および代償性肝硬変患者のうち、解析可能であった102名を対象として、インターフェロン製剤フリーの経口直接型抗ウイルス薬（direct acting antivirals; DAA）であるグレカプレビル/ピブレンタスビルの8週または12週の併用投与および治療終了後12週までの追跡調査を行った。102名のうちDAA naïve例は93例、経験例は9例であった。99名が治療を完了し、重篤な有害事象のため治療を中止した症例は糖尿病等を有するHCV遺伝子型1bの3名のみであったが、いずれも12週間でウイルス持続陰性化（sustained viral response: SVR）は達成されていた。全体では99.0%（101/102例）と非常に高いSVRが達成された。また、再燃も遺伝子型1bの1例のみという良好な結果を示し、この1例は約2年後に肝細胞癌により肝切除を受けた。また、遺伝子型1b患者でNS5A領域P32欠失例を除外すると直接作用型抗ウイルス薬治療歴のある9例全例において12週間投与後のSVRが達成された。さらに、腹膜透析あるいは血液透析中の6例全例でもSVRが達成された。この6症例は少なくとも8薬剤使用中であり薬剤相互作用を検討しながらの投与であったが、重度の腎障害があっても有効かつ安全性にも優れている薬剤であることが確認された。以上のようにグレカプレビル/ピブレンタスビル併用療法の高い有用性（SVR達成率）と安全性を確認した論文である。

また、予備審査において審査員より出された質問に対して、適切な回答がなされており、発表内容に対して十分な検討および追記がなされた。

以上より、この研究は新規性および独創性があるものと考えられる。

よって本論文は、博士（医学）の学位を授与されるのに値するものと認める。

以 上

令和 4年 10月 12日