

論文審査の結果の要旨

Lead-in treatment with interferon- β /ribavirin may modify the early hepatitis C virus dynamics in pegylated interferon alpha-2b/ribavirin combination for chronic hepatitis C patients with IL28B minor genotype.

インターフェロン- β /リバビリン併用先行投与は、IL28B minor genotype の C 型慢性肝炎に対するペグインターフェロン/リバビリン併用療法における抗ウイルス効果を改善する

日本医科大学大学院医学研究科 消化器内科学

研究生 糸川 典夫

Journal of Gastroenterology and Hepatology Vol.28, Issue 3 掲載

遺伝子型 1b、高ウイルス量の C 型慢性肝炎に対するペグインターフェロン (PEG-IFN)、リバビリン療法の治療効果に寄与する最も重要な因子はインターロイキン 28B(IL28B) の遺伝子型であり、IL28B マイナー遺伝子型症例の治療効果はプロテアーゼ阻害剤を加えた治療でも良好とはいえない。そこで、申請者はリバビリンを併用した IFN- β 1 日 2 分割先行投与の有用性と治療早期の HCV RNA 動態について、通常の PEG-IFN/リバビリン療法と比較検討した。

遺伝子型 1b、高ウイルス量の C 型慢性肝炎患者 46 例を PEG-IFN/リバビリン療法群 23 例(A 群)と 1 日 2 回分割 IFN- β /リバビリン先行投与群 23 例(B 群)に割り付け、治療早期の HCV-RNA 動態に関して IL28B 遺伝子型の相違により解析した。IL28B マイナー遺伝子型の割合は A 群 (8/23)、B 群(6/23)で差を認めなかった。HCV-RNA ウイルス減少は IL28B マイナー遺伝子型で比較すると B 群で A 群よりが良好であり、1 週後, 2 週後, 4 週後, 12 週後で B 群は良好なウイルス減少を認めた。持続ウイルス消失率(SVR)は IL28B メジャー遺伝子型症例では B 群、A 群間で差を認めなかった。マイナー遺伝子型症例では B 群で A 群 より SVR は良好であったが、統計的には有意差がなかった。1 日 2 分割 IFN- β /リバビリン先行投与後 PEG-IFN/リバビリン併用療法は、PEG-IFN/リバビリン療法と比べ治療早期の HCV-RNA 減少効果があり、PEG-IFN/リバビリン併用療法で難治とされる IL28B マイナー遺伝子型で有用である可能性が示唆された。

本研究は、1 日 2 分割 IFN- β /リバビリン先行投与療法と IL28B 遺伝子型との関係を検討した世界で最初の報告であり、極めて価値あるものと考えられた。二次審査では、IFN- β と IFN- α の作用機序の違い、IFN- β 2 分割投与の有用性の根拠、IL28B 遺伝子型の違いによる臨床的特徴および発癌との関連性、無作為割り付け方法、IFN- β 先行投与に関する今後の展望などについて質疑があり、いずれの質問に対しても的確な応答がなされた。

今回の検討は、1 日 2 分割 IFN- β /リバビリン先行投与療法と通常の PEG-IFN/リバビリン療法の無作為化比較試験であり、IL28B マイナー遺伝子型に対する IFN 治療に関する今後の研究にも影響を与える学術的に極めて意義深い論文といえ、よって学位論文として十分価値あるものと認定した。