

原 著

HIV 感染者の C 型慢性肝炎に対する
ソホスブビルを用いた経口抗 HCV 療法四 柳 宏¹⁾, 塚田 訓久²⁾, 三田 英治³⁾, 遠藤 知之⁴⁾, 湯永 博之²⁾, 木 村 哲⁵⁾¹⁾ 東京大学医科学研究所先端医療研究センター感染症分野,²⁾ 国立国際医療研究センターエイズ研究治療センター, ³⁾ 国立病院機構大阪医療センター,⁴⁾ 北海道大学内科学分野血液内科学, ⁵⁾ 東京医療保健大学

目的: 日本人の HIV/HCV 重複感染者にソホスブビルの投与を行った際の効果と安全性を検討すること。

対象と方法: HIV および HCV に重複感染した患者 38 名 (HCV genotype 1: 32 名, HCV genotype 2: 6 名, すべて日本人男性) に対し, ソホスブビル (Sofosbuvir) を用いた治療を行った。Genotype 1 の症例に対してはレジパスビル/ソホスブビル配合錠, genotype 2 の症例に対してはソホスブビル錠とリバビリンをそれぞれ 12 週間投与した。

結果: HCV RNA は 8 週目までに全例で陰性化し, 治療終了 12 週後の HCV RNA も陰性 (SVR12) であり, 治癒と判定された。Fib-4 index, 肝硬度は多くの症例で低下した。AFP はほぼ全例で低下した。多くの症例で血清コレステロール値の上昇が認められた。全例が治療を完遂した。治療中の有害事象としては感冒様症状 2 名, 掻痒感・皮疹・頭痛・上腹部痛・眼球結膜充血・貧血が 1 名に認められたがいずれも軽度であり対症療法のみで対応が可能であった。

結論: 日本人の HIV/HCV 重複感染者に対するソホスブビル投与は有効性にすぐれ, 安全に行うことのできる治療である。

キーワード: HCV genotype, SVR, 肝硬度, AFP

日本エイズ学会誌 21: 27-33, 2019

緒言と目的

HIV (human immunodeficiency virus) と HCV (hepatitis C virus) に重複感染した患者は肝線維化の進展や発癌の合併が HCV 単独感染例よりも早期に起こるため, HCV の排除が重要とされてきた¹⁻³⁾。しかしながらインターフェロン治療効果は不良であった。厚生労働省研究班の報告でも HCV genotype 1 のウイルス排除率は 20% 未満である⁴⁾。これは HIV 合併感染例では HCV の排除に必要な免疫応答が不十分であることに加え, IFN に対するアドヒアランスが不十分であることが要因であるとされており⁵⁾, インターフェロンフリーの治療が待ち望まれていた。

2014 年には日本初のインターフェロンフリー治療として NS5A 阻害薬であるダクラタスビル (daclatasvir)・NS3 阻害薬であるアスナプレビル (asunaprevir) の併用療法が開始された。本治療は HCV 単独感染者 30,000 人以上に用いられたが, Genotype 1b の症例以外では十分な効果が得られないこと⁶⁾, 治療に失敗した場合生じる薬剤耐性変異が, ことに NS5A 領域に生じたものが容易には消えないこ

ともあり⁷⁾, HIV 感染者, ことに頻回に輸血が行われ, 複数の genotype に感染している可能性のある血液凝固異常症の患者には用いられる機会が少なかった。

2015 年に上市されたソホスブビル (sofosbuvir) は肝細胞に選択的に取り込まれ, 細胞中で高い濃度を保つため, genotype 1 から 6 のすべての遺伝子型に効果があり, 薬剤耐性も生じにくい特性を有している。副反応も軽く, 抗 HIV 薬との薬剤相互作用も少ないため, 多くの HIV 感染者に用いられることが期待されている⁸⁾。

ソホスブビルは腎排泄型の薬であるため, eGFR<30 未満の患者に対しては禁忌であるのに加え, アミオダロンとの併用に注意が必要とされているが, 比較的安全に使うことのできる薬である。HIV 合併例に対しても大きな有害事象はこれまで報告されていないが, 本邦の HIV 感染者, ことに血液凝固異常症患者は高齢者が多く, 腎疾患や進展した肝疾患を有する例が多いため, ソホスブビルの使用を慎重に行う必要がある。

このため多施設共同研究を行い, ソホスブビルの安全性を検証することとした。

著者連絡先: 四柳 宏 (〒108-8639 東京都港区白金台 4-6-1 東京大学医科学研究所先端医療研究センター感染症分野)

2018 年 1 月 26 日受付; 2018 年 8 月 29 日受理

対象と方法

1. 対 象

対象は北海道大学医学部附属病院，国立国際医療研究センター，大阪医療センター，東京大学（医学部附属病院・医科学研究所附属病院）に通院中の HIV/HCV 重複感染者である。38 名（HCV genotype 1：32 名，HCV genotype 2：6 名 すべて日本人男性）に対し，ソホスブビルを用いた治療を開始した。

2. 方 法

Genotype 1 の症例に対してはレジパスビル/ソホスブビル配合錠（レジパスビル 90 mg，ソホスブビル 400 mg の合剤）を 1 日 1 錠，genotype 2 の症例に対してはソホスブビル錠（400 mg）とリバビリン（60 kg 以下には，1 日 600 mg [朝食後 200 mg，夕食後 400 mg]，60 kg を超え 80 kg 以下には，1 日 800 mg [朝食後 400 mg，夕食後 400 mg]，80 kg 以上には，1 日 1,000 mg [朝食後 400 mg，夕食後 600 mg]）を 12 週間投与した。背景因子に加え，抗ウイルス効果，肝線維化マーカー（Fib-4 index，肝硬度）の変化，腫瘍マーカー（ α -fetoprotein：AFP）の変化，総コレステロール値の変化を解析した。なお，抗ウイルス効果としては治療中の HCV RNA 消失時期および SVR（Sustained Virological Re-

sponse）12（治療終了 12 週後の HCV RNA 陰性）を示した。HCV RNA は real-time detection PCR で測定した。Fib-4 index は肝線維化の指標の 1 つであり，年齢 [歳] $\times$ AST [U/L] / $\sqrt{\text{血小板数 } [10^9/\text{L}] \times \text{ALT } [\text{U/L}]}$ で計算される。肝硬度は Fibroscan（フランス Ecosens 社製）を用いて計測し kpa で表示した。

なお，本研究は東京大学医学部の倫理委員会で承認を受けている（承認番号 10996）。

結 果

1. 患者 背 景

38 名は全例が男性であり，年齢の中央値は genotype 1 46 歳，genotype 2 54 歳であった。感染経路は，genotype 1 の 33 名では血液製剤 22 名，men who have sex with men（MSM）8 名，異性間性交渉 1 名，不明 1 名であった。また，genotype 2 の 6 名では血液製剤 2 名，MSM 3 名，異性間性交渉 1 名であった。

38 名全員に抗レトロウイルス療法がすでに導入されていた。インターフェロン治療歴は genotype 1 の 17 例と genotype 2 の 5 例で認められた。治療開始時に TDF が使われていたのは genotype 1 では 13 例，genotype 2 では 5 例であったが，TAF への切り替えは期間中には行われなかった。

表 1 対象患者の背景

	Genotype 1 (<i>n</i> = 32)	Genotype 2 (<i>n</i> = 6)
HIV 感染経路（血液製剤：同性間性交渉：異性間性交渉：不明）	22 : 8 : 1 : 1	2 : 3 : 1 : 0
AIDS 歴（あり：なし）	8 : 24	3 : 3
抗 HCV 療法施行開始時の抗 HIV 療法（あり：なし）	32 : 0	6 : 0
AST (IU/L)	63.9 $\pm$ 40.9	70.5 $\pm$ 49.1
ALT (IU/L)	81.1 $\pm$ 63.3	83.2 $\pm$ 70.0
血小板 ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	15.2 $\pm$ 6.9	18.5 $\pm$ 5.6
AFP (ng/mL)	17.8 $\pm$ 29.2	6.8 $\pm$ 5.4
総コレステロール (mg/dL)	162.9 $\pm$ 32.4	183.2 $\pm$ 22.2
HCV RNA (log IU/mL)	6.2 $\pm$ 0.7	6.8 $\pm$ 0.8
肝硬変：慢性肝炎	10 : 22	2 : 4
血清クレアチニン値 (mg/dL)	0.83 $\pm$ 0.16	0.99 $\pm$ 0.15
eGFR	82.0 $\pm$ 17.6	63.8 $\pm$ 13.7
HIV RNA (IU/mL)	1 例のみ 417，あとは検出感度未満	1 例のみ 38，あとは検出感度未満
CD4 ($/\mu\text{L}$)	529 $\pm$ 278	446 $\pm$ 115

2. 治療開始時の検査値

AST 値, ALT 値, 血小板数, AFP 値, 総コレステロール値, HCV RNA 量を genotype ごとに (表 1) に示す。肝硬変 (Fib-4 index ≥ 3.25 もしくはフィブロスキャンでの肝硬度 ≥ 15 kPa で定義) は genotype 1 の 10 例と genotype 2 の 2 例に認めた。また, 治療前のヘモグロビン値は 13.1 ± 3.2 (g/dL) であった。

3. 治療効果

すべての症例が中断することなく治療を完遂した。服薬アドヒアランスは 100% であった。治療中の ALT の推移を図 1, HCV RNA の消失時期を表 2 に示す。表 2 が示すとおりすべての症例で SVR12 が得られた。

4. 肝線維化マーカーの変化

治療開始時, 治療終了時の Fib-4 index および肝硬度の変化を図 2 に示す。Genotype 2 の症例が少ないこともありすべての症例をまとめた結果である。Fib-4 index, 肝硬度とも 12 週間の治療後に多くの症例で低下しており, 肝硬変域から離脱する症例もそれぞれ 3 例認められた。

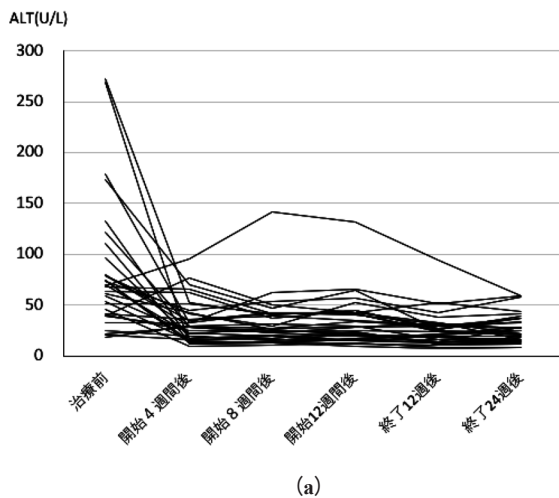


図 1 a

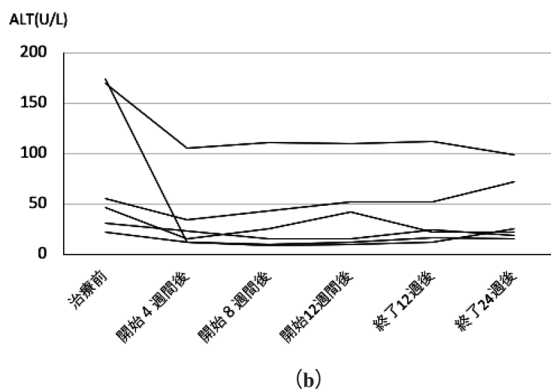


図 1 b

図 1 ソホスブビル投与中の ALT の推移
(a) Genotype 1 の症例。(b) Genotype 2 の症例。

5. AFP 値の変化

治療開始時, 治療終了時の AFP 値の変化 (全症例) を図 3 に示す。治療前後の平均値は 16.2 ± 27.2 , 4.9 ± 3.3 (ng/mL) であった。ほとんどの症例で AFP の低下が認められた。

6. 総コレステロール値の変化

治療開始時, 治療終了時の総コレステロール値の変化を図 4 に示す。Genotype 1 での治療前後の平均値は $162.9 \pm$

表 2 HCV RNA の陰性化時期および治療効果

	Genotype 1 (n=32)	Genotype 2 (n=6)
2w	5	1
4w	24	2
8w	3	3
SVR 12	32 (100%)	6 (100%)
SVR 24	32 (100%)	6 (100%)

Fib-4 Index

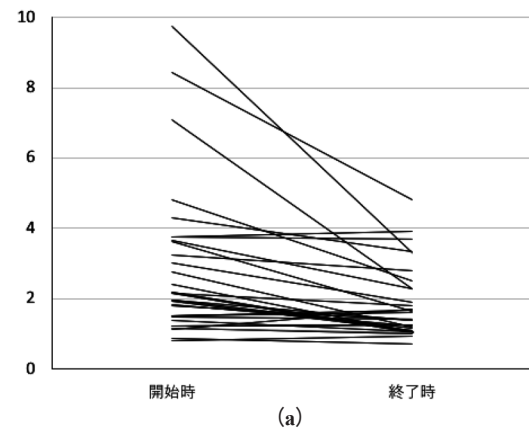


図 2 a

肝硬度

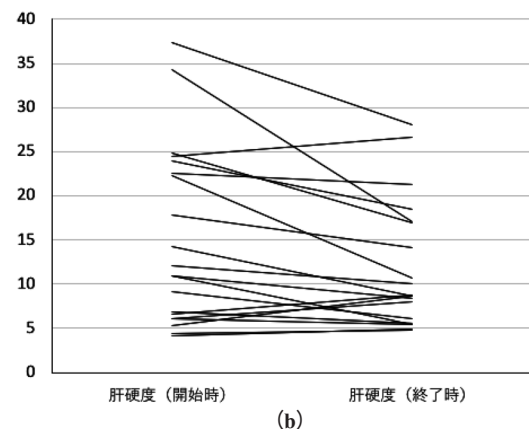


図 2 b

図 2 (a) ソホスブビル投与前後の Fib-4 index, (b) 肝硬度の変化
Genotype 1, 2 の症例を併せて記載している。

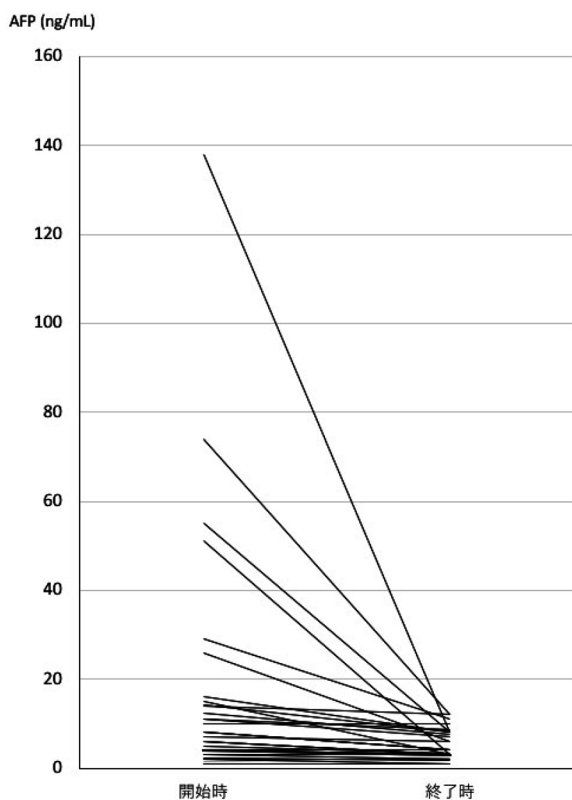


図 3 ソホスブビル投与前後の AFP の変化
Genotype 1, 2 の症例を併せて記載している。

32.4, 213.8 ± 54.8 (mg/dL), genotype 2 での治療前後の平均値は 183.2 ± 22.2 , 179.0 ± 29.6 (mg/dL) であり, 特に genotype 1 の症例で上昇が認められた。

7. ヘモグロビン値の変化

Genotype 2 の症例ではリバビリンが併用される。リバビリン使用時には溶血による貧血が起こることが知られているため, 投与前後のヘモグロビン値を測定した。治療前後の平均値は 14.8 ± 1.4 , 13.0 ± 1.9 (g/dL) であり, 治療後のヘモグロビンの最低値は 10.1 (g/dL) であった。

8. 有害事象

治療中の有害事象としては genotype 1 で感冒様症状 2 名, 掻痒感・皮疹・頭痛・上腹部痛・眼球結膜充血, 各 1 名が認められた。また, genotype 2 で貧血が 1 名に認められた。いずれも軽度であり対症療法のみで対応が可能であった。なお, 最終観察時点 (2018 年 1 月) で肝細胞癌の合併・再発は認めていない。なお, 血友病例での aPTT は 17 例で評価可能であり, 治療前 55.0 ± 13.3 , 治療後 55.0 ± 13.6 (秒) と変化を認めなかった。

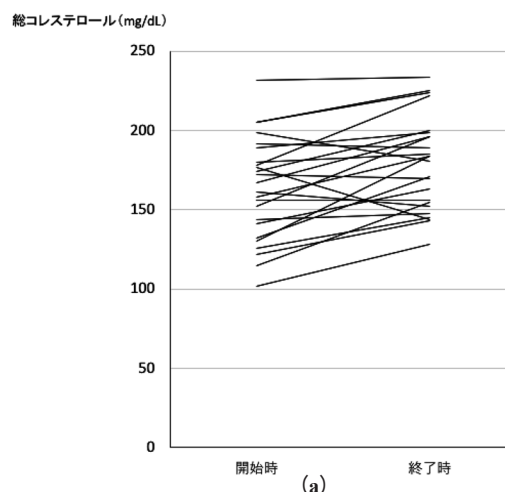


図 4 a

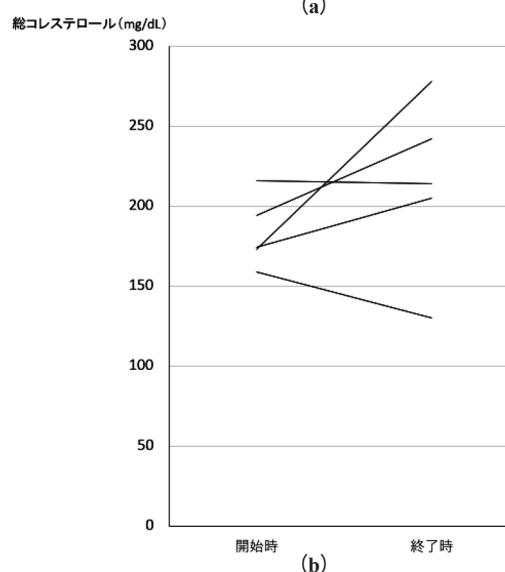


図 4 b

図 4 ソホスブビル投与前後の総コレステロール値の変化
(a) Genotype 1 の症例。(b) Genotype 2 の症例。

考 察

HIV 感染者, ことに血液製剤による感染者にとって HCV 感染症は現在でも予後に大きな影響を及ぼす疾患である。現在でも年間数名が HCV 関連疾患で死亡しており⁹⁾, 1 日も早い治療が望まれている。

これまで海外からは HIV HCV 重複感染症に関するソホスブビルを用いた臨床試験の結果が示され, 血友病患者に対しても高い効果とすぐれた安全性が証明されているが¹⁰⁾, 血友病患者の多いわが国での多施設コホート研究の成績の報告は少なかった。

本研究では genotype 1 の 32 例, genotype 2 の 6 例について標準治療を行ったが, 評価可能な症例全例で SVR 12, SVR 24 が達成できた。本検討には肝硬変症例 12 例が含ま

れているが、肝硬変症例であってもウイルス排除は非肝硬変例同様可能であり、有害事象も軽度であった。インターフェロン（IFN）療法下でのウイルス排除には宿主免疫応答が必須であり、IFN- $\lambda 3$ （IL28B）の誘導が悪い症例では特に肝硬変症例では治療効果が低かったが¹¹⁾、direct acting antivirals（DAA）による治療にはこうした宿主因子の影響は小さいため、高い治療効果が得られるものと考えられる。

HIV/HCV 重複感染者は前述のとおり肝線維化・肝発癌がHCV 単独感染者より起こりやすい¹⁻³⁾。ウイルス排除により肝線維化・肝発癌が抑制されるかどうかが問題である。本コホートではSVR 24 判定後も現在のところ肝発癌例はなく、短期的には安全に治療を行うことができている。AFP 値も急速に低下しており、発癌リスクが軽減されている可能性がある。

しかしながら治療中あるいは治療終了早期に肝細胞癌の発生や再発をみる症例のあることが最近問題になっている。すでにHCV 単独感染ではメタ解析が出されるとおり¹²⁾、多くの症例が報告されている。HIV 重複感染でも同様の報告があり¹³⁾、注意が必要である。早期の肝発癌のなかった症例でも発癌リスクは残るため、厳重な経過観察が必要である。

IFN によるHCV の排除後には肝線維化の改善がみられることがHIV 合併例においてもわかっているが¹⁴⁾、DAA で同じような効果が得られるかどうか現在のところ十分なエビデンスはない。HCV 単独感染例では線維化の改善が期待されることを示唆する成績が報告されており¹⁵⁾、今後の検討が待たれるところである。われわれの成績は血液検査と年齢から計算されるFib-4 index、肝硬度が似たような改善傾向を示しており、線維化の改善が起きていることが期待される。今後長期の観察を行い、線維化の改善がさらに持続するかを検討する予定である。

血友病の症例は幼少時から血液製剤の投与を受けており、HCV への感染期間が長い。また、HIV の合併は肝線維化の進展を早めることが明らかにされている¹⁶⁾。私たちのコホートは38 名中22 名が血友病であることもあり、肝硬変への進展が12 例に認められた。肝硬変の症例は肝代謝の薬のクリアランスは悪くなる。加えてHCV による肝硬変の症例はクリオグロブリン血症や膜性増殖性糸球体腎炎、IgA nephropathy などによる腎障害も伴うことが知られている¹⁷⁾。わが国における市販後の報告では、肝硬変の症例や腎障害を有する症例、抗不整脈薬内服中の症例などで重篤な有害事象が報告されているが頻度は低く、専門家が十分に注意して行えば安全に行える治療と考えられる。本コホート研究でも重篤な有害事象は認められなかった。

ソホスブビル、ことにレジパスビル/ソホスブビル配合錠を使ったDAA 治療の際にはコレステロール値（主にLDL

コレステロール）が上昇することが知られている¹⁸⁾。本コホートでも多くの症例でコレステロールの上昇が認められた。使用中にTDF からTAF への切り替え症例はなく、コレステロール上昇はソホスブビルによるものと考えられる。これまでにgenotype 1 の症例ではアボタンパクB、C1、C2 の低下に伴いコレステロールが低下することが報告されている¹⁹⁾。レジパスビル/ソホスブビルの投与によりコレステロールが上昇することはこの事実で説明することが可能である。しかしながらこの仮説が本当に正しいかは検証が必要であるし、コレステロールが治療終了後に低下してくるのか、コレステロールが上昇することが動脈硬化の増悪因子になるかどうかは現在のところ不明である。HIV、HCV はともに動脈硬化のリスク因子となるという報告もあることから、投与前のコレステロール値が低くても動脈硬化を合併している可能性がある。今後動脈硬化性疾患の増悪に注意する必要がある。

本検討はgenotype 1, 2 の患者を対象とした多施設共同研究である。現在HIC、HCV 重複感染で最大の問題はHCV genotype 3 を合併した症例である。Genotype 3 の症例は高率に脂肪肝を伴い、線維化の進展も速いため肝細胞癌のリスクも高い²⁰⁾。ペグインターフェロン・リバビリン併用療法に対する反応も悪いため、インターフェロンフリー治療の役割が他のgenotype 以上に期待される。本邦では世界で標準療法となっている“ソホスブビル・ダクラタスビル併用療法”の導入ができず、“ソホスブビル・リバビリン併用療法（24 週間）”が行われていたが、2017 年11 月からすべてのgenotype に有効な“グレカプレビル・ピブレンタスビル併用療法”が使用可能となり、HIV 重複感染例に対する高い効果も報告されている²¹⁾。こうした治療の進歩により一人でも多くのHIV/HCV 重複感染者が救われることが期待される。

結 論

HIV 感染合併 genotype 1, 2 型のC 型慢性肝疾患に対するソホスブビルの投与はきわめて有効性が高くかつ安全である。肝線維化の改善・発癌リスクの低下も期待できる。

利益相反：開示すべき利益相反はない。

文 献

- 1) Benhamou Y, Bochet M, Di Martino V, Charlotte F, Azria F, Coutellier A, Vidaud M, Bricaire F, Opolon P, Katlama C, Poynard T : Liver fibrosis progression in human immunodeficiency virus and hepatitis C virus coinfecting patients. The Multivirc Group. *Hepatology* 30 : 1054-1058, 1999.
- 2) Sulkowski MS, Mehta SH, Torbenson MS, Higgins Y,

- Brinkley SC, de Oca RM, Moore RD, Afdhal NH, Thomas DL : Rapid fibrosis progression among HIV/hepatitis C virus-co-infected adults. *AIDS* 21 : 2209–2216, 2007.
- 3) Bräu N, Fox RK, Xiao P, Marks K, Naqvi Z, Taylor LE, Trikha A, Sherman M, Sulkowski MS, Dieterich DT, Rigsby MO, Wright TL, Hernandez MD, Jain MK, Khatri GK, Sterling RK, Bonacini M, Martyn CA, Aytaman A, Llovet JM, Brown ST, Bini EJ : Presentation and outcome of hepatocellular carcinoma in HIV-infected patients : a U.S.-Canadian multicenter study. *J Hepatol* 47 : 527–537, 2007.
- 4) Yotsuyanagi H, Kikuchi Y, Tsukada K, Nishida K, Kato M, Sakai H, Takamatsu J, Hige S, Chayama K, Moriya K, Koike K : Chronic hepatitis C in patients co-infected with human immunodeficiency virus in Japan: a retrospective multicenter analysis. *Hepatol Res* 39 : 657–663, 2009.
- 5) Sulkowski MS : Interferon-containing and interferon-free HCV therapy for HIV-infected patients. *Semin Liver Dis* 34 : 72–78, 2014.
- 6) Lok AS, Gardiner DF, Hézode C, Lawitz EJ, Bourlière M, Everson GT, Marcellin P, Rodriguez-Torres M, Pol S, Serfaty L, Eley T, Huang SP, Li J, Wind-Rotolo M, Yu F, McPhee F, Grasela DM, Pasquinelli C : Randomized trial of daclatasvir and asunaprevir with or without PegIFN/RBV for hepatitis C virus genotype 1 null responders. *J Hepatol* 60 : 490–499, 2014.
- 7) Yoshimi S, Imamura M, Murakami E, Hiraga N, Tsuge M, Kawakami Y, Aikata H, Abe H, Hayes CN, Sasaki T, Ochi H, Chayama K : Long term persistence of NS5A inhibitor-resistant hepatitis C virus in patients who failed daclatasvir and asunaprevir therapy. *J Med Virol* 87 : 1913–1920, 2015.
- 8) McQuaid T, Savini C, Seyedkazemi S : Sofosbuvir, a significant paradigm change in HCV treatment. *J Clin Transl Hepatol* 3 : 27–35, 2015.
- 9) 公益財団法人エイズ予防財団 : 厚生労働省委託事業 平成 28 年度 (2016 年度) 血液凝固異常症全国調査報告書. http://api-net.jfap.or.jp/library/alliedEnt/02/images/h28_research/h28_research.pdf
- 10) Walsh CE, Workowski K, Terrault NA, Sax PE, Cohen A, Bowlus CL, Kim AY, Hyland RH, Han B, Wang J, Stamm LM, Brainard DM, McHutchison JG, von Drygalski A, Rhame F, Fried MW, Kouides P, Balba G, Reddy KR : Ledipasvir-sofosbuvir and sofosbuvir plus ribavirin in patients with chronic hepatitis C and bleeding disorders. *Haemophilia* 23 : 198–206, 2017.
- 11) Neukam K, Camacho A, Caruz A, Rallón N, Torres-Cornejo A, Rockstroh JK, Macías J, Rivero A, Benito JM, López-Cortés LF, Nattermann J, Gómez-Mateos J, Soriano V, Pineda JA : Prediction of response to pegylated interferon plus ribavirin in HIV/hepatitis C virus (HCV)-coinfected patients using HCV genotype, IL28B variations, and HCV-RNA load. *J Hepatol* 56 : 788–794, 2012.
- 12) Waziry R, Hajarizadeh B, Grebely J, Amin J, Law M, Danta M, George J, Dore GJ. Hepatocellular carcinoma risk following direct-acting antiviral HCV therapy : a systematic review, meta-analyses, and meta-regression. *J Hepatol* 67 : 1204–1212, 2017.
- 13) Hasson H, Merli M, Messina E, Bhoori S, Salpietro S, Morsica G, Regalia E, Bagaglio S, Lazzarin A, Uberti-Foppa C, Mazzaferro V : Occurrence of hepatocellular carcinoma in HIV/HCV co-infected patients treated with direct-acting antivirals. *J Hepatol* 67 : 415–417, 2017.
- 14) Casado JL, Quereda C, Moreno A, Pérez-Elías MJ, Martí-Belda P, Moreno S : Regression of liver fibrosis is progressive after sustained virological response to HCV therapy in patients with hepatitis C and HIV coinfection. *J Viral Hepat* 20 : 829–837, 2013.
- 15) Knop V, Hoppe D, Welzel T, Vermehren J, Herrmann E, Vermehren A, Friedrich-Rust M, Sarrazin C, Zeuzem S, Welker MW : Regression of fibrosis and portal hypertension in HCV-associated cirrhosis and sustained virologic response after interferon-free antiviral therapy. *J Viral Hepat* 23 : 994–1002, 2016.
- 16) Benhamou Y, Bochet M, Di Martino V, Charlotte F, Azria F, Coutellier A, Vidaud M, Bricaire F, Opolon P, Katlama C, Poynard T : Liver fibrosis progression in human immunodeficiency virus and hepatitis C virus coinfecting patients. The Multivirc Group. *Hepatology* 30 : 1054–1058, 1999.
- 17) Cacoub P, Desbois AC, Isnard-Bagnis C, Rocaello D, Ferri C : Hepatitis C virus infection and chronic kidney disease : time for reappraisal. *J Hepatol* 65 : S82–S94, 2016.
- 18) Hashimoto S, Yatsushashi H, Abiru S, Yamasaki K, Komori A, Nagaoka S, Saeki A, Uchida S, Bekki S, Kugiyama Y, Nagata K, Nakamura M, Migita K, Nakao K : Rapid increase in serum low-density lipoprotein cholesterol concentration during hepatitis C interferon-free treatment. *PLoS One* 11 : e0163644, 2016.
- 19) Moriya K, Shintani Y, Fujie H, Miyoshi H, Tsutsumi T, Yotsuyanagi H, Iino S, Kimura S, Koike K : Serum lipid profile of patients with genotype 1b hepatitis C viral infection in Japan. *Hepatol Res* 25 : 371–376, 2003.
- 20) Nkontchou G, Zioli M, Aout M, Lhabadie M, Baazia Y,

- Mahmoudi A, Roulot D, Ganne-Carrie N, Grando-Lemaire V, Trinchet JC, Gordien E, Vicaute E, Baghdad I, Beaugrand M : HCV genotype 3 is associated with a higher hepatocellular carcinoma incidence in patients with ongoing viral C cirrhosis. J Viral Hepat 18 : e516–e522, 2011.
- 21) Rockstroh JK, Lacombe K, Viani RM, Orkin C, Wyles D, Luetkemeyer AF, Soto-Malave R, Flisiak R, Bhagani S, Sherman KE, Shimonova T, Ruane P, Sasadeusz J, Slim J, Zhang Z, Ng TI, Gulati A, Trinh R, Sulkowski MS : Efficacy and Safety of Glecaprevir/Pibrentasvir in Patients Co-infected with Hepatitis C Virus and Human Immunodeficiency Virus-1 : The EXPEDITION-2 Study. in IAS 2017 : Conference on HIV Pathogenesis Treatment and Prevention, Paris, France. http://www.natap.org/2017/IAS/IAS_15.htm

HCV Treatment with Sofosbuvir in Japanese Patients with HIV Co-infection

Hiroshi YOTSUYANAGI¹⁾, Kuniyoshi TSUKADA²⁾, Eiji MITA³⁾, Tomoyuki ENDO⁴⁾, Hiroyuki GATANAGA²⁾ and Satoshi KIMURA⁵⁾

¹⁾ Division of Infectious Diseases, Advanced Clinical Research Center, The Institute of Medical Science, The University of Tokyo,

²⁾ AIDS Clinical Center, National Center for Global Health and Medicine,

³⁾ Department of Gastroenterology, National Hospital Organization Osaka National Hospital,

⁴⁾ Department of Hematology, Faculty of Medicine, Hokkaido University,

⁵⁾ Tokyo Health Care University

Objective : To examine the effect and safety of sofosbuvir to HIV/HCV-coinfected Japanese patients.

Methods : Thirty-eight patients (HCV genotype 1 : 32, HCV genotype 2 : 6) who were co-infected with HIV and HCV were treated with sofosbuvir. Ledipasvir/Sofosbuvir combination tablets for genotype 1 cases, sofosbuvir tablets and ribavirin for genotype 2 cases were administered for 12 weeks, respectively.

Results : HCV RNA became negative in all cases by Week 8, all of them achieved SVR 12. Fib-4 index and liver stiffness decreased in many cases. AFP levels decreased in almost all cases. Serum cholesterol level increased in many cases. No side effects to be noted were observed. All cases completed treatment.

Conclusion : Antiviral treatment with sofosbuvir for Japanese people with HIV/HCV infection is a highly effective and safe.

Key words : HCV genotype, SVR, liver stiffness, AFP