

## 論文審査の要旨

筆頭著者（学位申請者）氏名

加藤 正樹

主論文の題目

および

掲載誌・審査委員

題目 Effects of Vaccine-Acquired Polyclonal Anti-HBs Antibodies on the Prevention of HBV Infection of Non-Vaccine Genotypes

(ワクチン接種で獲得されたポリクローナル HBs 抗体による、接種ワクチンと異なるジェノタイプの B 型肝炎ウイルス感染予防効果)

掲載誌 Journal of Gastroenterology 2017; (in press)

主査 國島 広之

副査 遊道 和雄

副査 東郷 建

[論文の要旨・価値] B型肝炎は従来の感染症対策により垂直感染は減少しているものの、水平感染は今なおみられ、日本でもHBワクチンの定期接種が2016年10月より開始されている。HBVは地域差があり、ワクチンは異なるジェノタイプに対する有効性が求められる。本研究では、ジェノタイプA由来またはジェノタイプC由来のHBワクチンを接種し獲得されたポリクローナルHBs抗体が、接種ワクチンと異なるジェノタイプのHBVの感染を予防できるかについて、それぞれのワクチン接種でHBs抗体陽性を示した血清を用いて試験管内で検討した。本研究は生命倫理委員会の承認を得て施行した(第2613号)。ジェノタイプAおよびC由来のHBワクチンを接種し獲得されたポリクローナルHBs抗体は、接種ワクチンと異なるジェノタイプのHBs抗原に十分な結合能を示し、接種ワクチンと同一ジェノタイプ由来のHBs抗原への反応性と、異なるジェノタイプ由来のHBs抗原への反応性は、非常に高い相関を示した。HBs抗体レパトワの90%以上はジェノタイプ間に共通のエピトープを認識し、異なるジェノタイプのHBVの感染防御に働くと考えられた。加えて、ポリクローナルHBs抗体レパトワの一部は、接種ワクチンのジェノタイプ由来のHBs抗原に特異的に反応した。HBs抗体価が高値の際、同等のHBVジェノタイプCの中和能を示したものの、HBs抗体価が比較的低値では、ジェノタイプA由来ワクチン接種血清はC由来血清より低いジェノタイプCの中和能を示した。HBワクチンを接種しHBs抗体陽性となった血清は、接種ワクチンと異なるジェノタイプのHBVの感染も防御できる可能性が高いものの、接種ワクチンと異なるジェノタイプのHBV感染を予防する為には、高いHBs抗体価を維持する必要があると考えられ、今後の我が国におけるHBワクチン接種の有効性を評価する上でも極めて重要な基盤的研究であり、十分に学位に値すると判断した。

[審査概要]審査は主査、副査2名および5名の陪席のもと行われた。プレゼンテーションおよび質疑応答が行われた。審査のなかでは、1. HBV ウイルス株による相違、2. ジェノタイプC由来ワクチン接種者での抗体価低値におけるジェノタイプAの中和能、3. 抗体価以外の防御機能評価、4. 今後の基礎的・臨床的評価を含めた波及性など多岐にわたる質問が行われ、申請者は真摯かつ的確に回答した。

## 最終試験結果の要旨

[研究能力・専門的学識・外国語（英語）試験等の評価]背景から考察まで大変分かりやすく練られた構成の発表であり、申請者は本研究に関する幅広い知識・学識を有すると判断した。研究発表、質疑応答を通じて真摯な態度に終始し、誠実で大変礼儀正しく、学位授与に値する人物であると判断した。英語読解力は英文文献の一部を指定し、その場での和訳により十分な読解力があると判断した。