

Hepatitis-C-Therapie

# Verkürzung der Behandlungsdauer

**WIEN – Patienten mit Hepatitis C vom Genotyp 1 gelten als besonders schwer behandelbar. Für einen Teil von ihnen kann die normalerweise 1-jährige Therapie jetzt deutlich verkürzt werden. Entscheidend ist das rasche virologische Ansprechen.**

Mit einer Kombinationsbehandlung aus Interferon-alfa und Ribavirin kann bei der Mehrzahl der Patienten mit chronischer Hepatitis C eine dauerhafte Elimination des Virus erreicht und eine Zirrhose verhindert werden. Doch die lange Behandlungsdauer von 24 oder 48 Wochen, abhängig vom HCV-Genotyp und der Viruslast zu Therapiebeginn, ist mit teilweise sehr belastenden Nebenwirkungen verbunden. Am Kongress der

europäischen Gesellschaft zum Studium der Leber (EASL) in Wien wurden Daten präsentiert, die eine individualisierte, weniger langwierige Therapie ermöglichen.

**Die Therapiedauer halbieren**

Professor Dr. Stefan Zeuzem, Direktor der Klinik für Innere Medizin II am Universitätsklinikum des Saarlandes, suchte in seiner Studie<sup>1</sup> nach der optimalen

Behandlungsdauer für Patienten mit HCV Genotyp 1 und niedriger Ausgangsviruslast (<600 000 IU/ml). Bislang mussten sie ein Jahr behandelt werden. Es zeigte sich,



Professor Dr. Stefan Zeuzem

dass die Therapiedauer bei einer Subgruppe halbiert werden kann, die bereits nach vier Wochen unter Peginterferon alfa-2b (Pegintron®, 1,5 µg/kg/Woche) und Ribavirin (Rebetol®, 800–1400 mg/Tag)

eine vollständige Viruselimination aufweist, und auch nach 24 Wochen noch HCV-RNA-negativ ist.

„Das frühe virologische Ansprechen nach einem Monat lässt mit hoher Wahrscheinlichkeit von etwa 90 % eine dauerhafte Viruselimination erwarten“, erläutert Prof. Zeuzem. „So können etwa einem Siebtel aller HCV-Patienten ein halbes Jahr Behandlung, viele Nebenwirkungen und hohe Kosten erspart werden.“ Die europäische Zulassungsbehörde hat aufgrund dieser Daten bereits eine entsprechende Zulassungsänderung für PegIntron® plus Rebetol® für diese Patientengruppe veranlasst.

Rasches virologisches Ansprechen hat sich in einer italienischen

Studie<sup>2</sup> auch bei Patienten mit HCV der Genotypen 2 und 3 als wichtiger prädiktiver Faktor bewiesen: Bei vollständiger initialer Viruselimination nach einem Monat sind zwölf Wochen Therapie ebenso effektiv wie 24 Wochen.

**Schnelle Wirkung am Rezeptor**

Interferon alfa hat keine direkte Wirkung auf das Virus, sondern löst die Bildung antiviraler Proteine durch Genaktivierung über einen Rezeptor an der Zelloberfläche aus. „Für eine hohe antivirale Aktivität ist also primär eine starke Rezeptorbindung notwendig“, so Professor Dr. Marcelo Silva, Leiter der hepatologischen Abteilung am Austral-Universitätsklinikum in Buenos Aires, Argentinien. Seine doppelblinde, randomisierte COMPARE-Studie<sup>3</sup> verglich die beiden verfügbaren modernen Peginterferone, deren Pegylierung für längere Halbwertszeiten sorgt, bei 36 HCV-Genotyp 1 Patienten. Durch Bestimmung von mRNA konnte er eine stärkere Genaktivierung in der Peginterferon-alfa-2b-Gruppe nachweisen und erreichte



Professor Dr. Marcelo Silva

HCV, die stille Gefahr

# Heute heilen, heisst Kosten senken!

**WIEN – Nur ein geringer Teil der Hepatitis-C-Patienten in Europa erhält derzeit eine antivirale Therapie. Wenn sich diese Situation nicht ändert, so warnen Experten, werden die Kosten für die Gesundheitssysteme und Betroffenen enorm hoch sein.**

Gesellschaft, den Regierungen und auch von vielen Kollegen leider sehr unterschätzt“, warnt Professor Dr. Rafael Esteban Mur, Leiter der Abteilung für innere Medizin an der Universitätsklinik Vall d’Hebron in Barcelona, Spanien. „Dazu verführen die geringen Beschwerden bei Hepatitis C und die lange Therapie mit ihren möglichen Nebenwirkungen.“

Wie dramatisch die Konsequenzen der Nichtbehandlung von HCV-Patienten aber sind, zeigt eine Projektion der Folgen ins Jahr 2030: In den USA wird sich die Zahl der Zirrhosepatienten auf rund 900 000 nahezu verdoppeln, Todesfälle aufgrund einer Lebererkrankung auf 40 000 verdreifachen. Innerhalb von zehn Jahren steigen Lebertransplantationen um 528 % (durchschnittliche Kosten pro Eingriff: 117 303 Euro im ersten Jahr, in jedem weiteren Jahr 16 965 Euro), dekomensierte Lebererkrankungen um 279 % und Leberkarzinome um 68 % (Kosten pro Fall: 17 244 Euro).

Hepatitis C ist heute eine heilbare Erkrankung. Unter Therapie

mit Peginterferon alfa-2b (Pegintron®) und Ribavirin (Rebetol®) kann bei 72 % der Patienten eine dauerhafte Viruselimination erzielt werden. Dadurch verlängert sich das Leben um durchschnittlich 4,7 Jahre, was mit nur wenigen anderen Therapien erreicht werden kann (Chemotherapie bei NSCL-Lungenkrebs: 0,2 Jahre; Elimination

einer kardiovaskulären Erkrankung: 3 Jahre; Knochenmarkstransplantation: 6 Jahre). „Die Kosteneffektivität der Behandlung von HCV steht für mich ausser Frage, ebenso wie die ethische Verpflichtung den Patienten gegenüber“, so Prof. Mur. „Wenn wir heute schon aktiv werden, sparen wir enorme Kosten und Leid.“

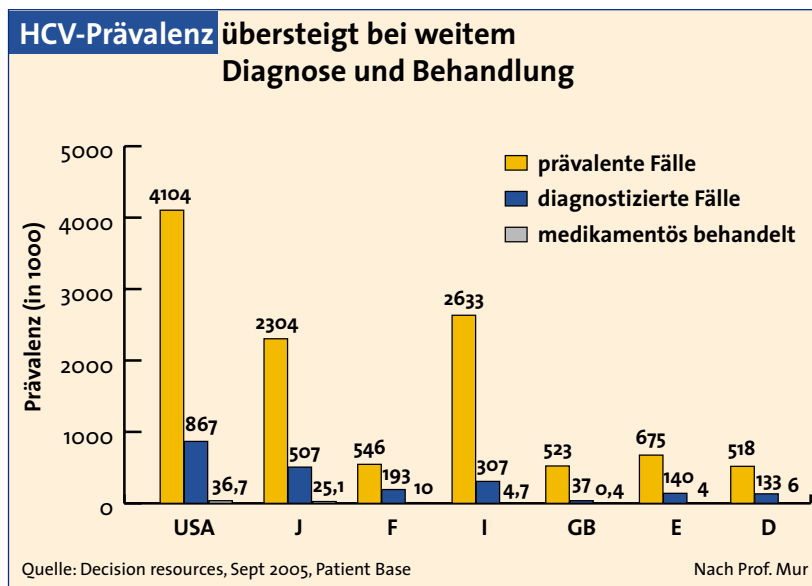
dort auch höhere 8-Wochen-Viruseliminationsraten (13/18) als unter Peginterferon alfa-2a (8/18).

„Der Grund ist die kleinere, unverzweigte Pegylierung von nur 12KD bei Peginterferon alfa-2b, mit der es besser in den Rezeptor hinein passt“, so Prof. Silva. „Ob sich der Vorteil beim initialen Ansprechen auch in einer höheren Rate dauerhafter Viruselimination niederschlägt, wird derzeit in der IDEAL<sup>4</sup>-Studie an einer grossen Patientengruppe untersucht. Wir warten mit Spannung auf die Ergebnisse.“



Professor Dr. Rafael Esteban Mur

Die Mehrzahl der mit dem Hepatitis-C-Virus infizierten Menschen ahnt nichts von ihrer Erkrankung. Trotz hoher Prävalenz von 9 Millionen Infizierten allein in Europa, ist nur ein Bruchteil diagnostiziert, und von diesen erhalten nur wenige eine adäquate Therapie. „Die Gefährlichkeit der Situation wird derzeit von der



**Quellen:**

- <sup>1</sup> Zeuzem S et al.: Efficacy of 24-week treatment with peginterferon alfa-2b plus ribavirin in patients with chronic hepatitis C infected with genotype 1 and low pretreatment viremia. Journal of Hepatology 2006; 44: 97–103
- <sup>2</sup> Mangia A et al.: Peginterferon alfa-2b and ribavirin for 12 vs. 24 weeks in HCV genotype 2 or 3. N Engl J Med 2005; 352: 2609–2617
- <sup>3</sup> Silva M et al.: A randomised trial to compare the pharmacokinetic, pharmacodynamic, and antiviral effects of peginterferon alfa-2b and peginterferon alfa-2a in patients with chronic hepatitis C (COMPARE). Journal of Hepatology 2006 (article in press)
- <sup>4</sup> Individualized Dosing Efficacy vs. Flat Dosing to Assess Optimal Pegylated Interferon Therapy – Maximizing Sustained Virological Response (SVR) in Patients with Genotype 1

**Pegintron® (Peginterferon alfa-2b) und Rebetol® (Ribavirin) in der Kombinationstherapie der Hepatitis C.**  
 I: Behandlung der chronischen Hepatitis C bei nicht vorbehandelten erwachsenen Patienten ohne Leberdekomensation. D: Pegintron® 1,5 mg/kg KG einmal pro Woche s.c. Rebetol®: 800 mg – 1200 mg/Tag, in 2 Dosen (morgens und abends), Rebetol® Kapseln nicht als Monotherapie anwenden. KI: Bei Überempfindlichkeit gegenüber einem Inhaltsstoff, bekannte schwere Herzkrankheit, Schwangerschaft, Stillzeit, Hämoglobinopathien, schwächende Erkrankungen, chron. Niereninsuffizienz, Epilepsie u/o andere Beeinträchtigungen des ZNS, schwere psychiatrische Zustände (z.B. schwere Depressionen, Selbstmordgedanken), dekomensierte Leberzirrhose, immunsuppressive Behandlung, autoimmune Hepatitis, Schilddrüsenerkrankungen. Patienten unter 18 Jahren. VM: Bei akuter Überempfindlichkeitsreaktion Behandlung absetzen. Sorgfältige Überwachung bei ophthalmologischen Störungen, Hämolyse, Hyperglykämie (ev. Dosisanpassung); bekannten Herzkrankungen, Leberfunktionsabnormalitäten. Vorsichtig anwenden bei Gerinnungsstörungen, schwerer Myelosuppression, bekannten Lungenerkrankungen. Nicht anwenden bei bekannter psychiatr. Begleiterkrankung/psychiatrischer Störung; Schwangerschaft unbedingt vermeiden. UW: Kopfschmerzen, Entzündungen an der Injektionsstelle, Alopezie, Myalgie, Arthralgie, Müdigkeit, Grippe-ähnliche Symptome, Depression, Schlaflosigkeit, Gewichtsabnahme, Diarrhoe, Anorexie, Anämie, Reizbarkeit, Dyspnoe. Verkaufskategorie A. **KASSENZULÄSSIG.** Weitere Informationen siehe Arzneimittelkompendium der Schweiz.  
 Essex Chemie AG, 6000 Luzern 6. Informationsstand: August 2005. 06-073 d