

Hepatitis-C-Infektion mit Genotypen 2 und 3

Halbjährige Therapie ist optimal

WIEN – Die bislang grösste prospektive Studie bei Patienten mit HCV der Genotypen 2 und 3 zeigt, dass die letzten Behandlungswochen die Heilungsrate noch deutlich steigern können. 24 Wochen Kombinationstherapie haben die besten Erfolgsaussichten.

Hepatitis C ist die häufigste chronische Blutinfektion: Weltweit sind etwa 170 Millionen Menschen infiziert, und jedes Jahr stecken sich drei bis vier Millionen weitere durch Blut und Blutprodukte an. Die Erkrankung ist die führende Ursache für Zirrhose, Leberkrebs und Leberversagen. In Europa sind die HCV-Genotypen 2 und 3 am häufigsten – und glücklicherweise sprechen diese beiden Unterformen des Virus auch am besten auf die Therapie an: Mit der Standard-Kombinationsbehandlung aus pegyliertem Interferon alfa und Ribavirin für 48 oder 24 Wochen kann bei ca. 80 % eine dauerhafte Viruselimination erreicht werden. Ermutigt durch diese hohen Erfolgsraten, wurde nun in der bislang grössten prospektiven Therapiestudie mit HCV-Patienten untersucht, ob nicht auch schon 16 Behandlungswochen ausreichen. „Insbesondere bei Patienten mit

schnellem virologischem Ansprechen, die bereits nach vier Wochen virusfrei sind, hatten mehrere



Professor Dr. Mitchell Shiffman

kleine Studien die Möglichkeit einer Therapieverkürzung anzeigt“, so Studienleiter Professor Dr. Mitchell Shiffman, Leiter der Hepatologischen Abteilung der Commonwealth-Universität in Richmond, Virginia.

Alle Patienten profitieren

In der randomisierten ACCELERATE-Studie¹ wurden insgesamt 1469 Patienten aus Europa, Australien, Neuseeland und den USA mit

einer Dosis von 180 µg Peginterferon alfa-2a (Pegasys®) einmal wöchentlich sowie Ribavirin (Copegus®, 800 mg/Tag) für 16 oder 24 Wochen behandelt. Direkt im Anschluss und nach 24 Wochen wurde der Therapieerfolg überprüft.

„Entgegen unserer Erwartung haben alle Patienten mit HCV der Genotypen 2 und 3 von einer vollen halbjährigen Behandlung profitiert“, fasst Prof. Shiffman seine Ergebnisse an der 41. Jahrestagung der Europäischen Gesellschaft zum Studium der Leber (EASL) in Wien zusammen. Mit 24 Wochen Therapie wurde bei 76 % der Probanden eine dauerhafte Viruselimination erreicht; in 16 Wochen gelang dies nur bei 65 %. Auch bei Patienten mit schnellem viralem Ansprechen war die volle Therapiedauer wirksamer (90 vs. 82 %). Da Nebenwirkungen in allen Gruppen etwa gleich häufig auftraten, kann eine verkürzte Therapiedauer auch nicht durch bessere Verträglichkeit gerechtfertigt werden.

Dennoch ist Prof. Shiffman mit dem Ergebnis seiner Studie zufrieden: „Vor dem Hintergrund dieser Daten können wir nun sicher sein,

HCV-Globalisierung



Professor Dr. Graham Foster

WIEN – Hepatitis C ist unter Einwanderern aus Schwellenländern weit verbreitet. Wenn heute versäumt wird, nach dem Virus zu suchen, werden morgen die Konsequenzen zu tragen sein.

Das Hepatitis-C-Virus wird in Europa meist nur bei i.v. Drogenabhängigen vermutet. Dort wird gezielt getestet und therapiert. „Doch diese Sicht der Dinge entspricht nicht mehr unserer Zeit“, warnt Professor Dr. Graham Foster, Leiter der hepatologischen Abteilung am Queen Mary-Spital der Universität London. „HCV ist ein globales Gesundheitsproblem, vor allem in den Schwellenländern, und mit steigender Migration zunehmend auch bei uns.“ Die Infektionsraten sind nicht genau bekannt. In Indien oder in Kairo geht man von 20 % aus, in Pakistan ist die Hälfte der Bevölkerung infiziert. „Keiner dieser Menschen hat je Drogen gespritzt“, betont Foster. Die Ansteckung erfolgt dort meist schon in jungen Jahren bei medizinischen Eingriffen, Beschneidungen oder beim Barbier.

Der Hepatologe ruft dazu auf, bei ethnischen Minderheiten in Europa gezielt nach dem HCV zu suchen: „Wir müssen die Infizierten in mittlerem Alter finden, solange die Erkrankung noch gut heilbar ist. Meine Station ist voll mit alten Patienten vom indischen Subkontinent, deren Zirrhose oder Karzinom wir nicht rückgängig machen können.“

unseren Patienten mit der halbjährigen Kombinationstherapie aus Peginterferon alfa-2a und Ribavirin die besten Heilungschancen zu bieten.“

Referenz:
¹ Shiffman ML et al. Peginterferon alfa-2a (PEGASYS®) plus ribavirin (COPEGUS®) for 16 or 24 weeks in patients with HCV genotype 2 or 3. Final results of the ACCELERATE trial. Hepatology 2006; 44(2; Suppl 2): Abstract #734

HCV-Therapieversagen

Hohe Anfangsdosis steigert Erfolgsrate

WIEN – Bei knapp einem Drittel der Hepatitis-C-Patienten kann mit der Standardtherapie keine dauerhafte Viruselimination erreicht werden. Aktuelle Studien zeigen neue Chancen für Therapieversager.



Professor Dr. Patrick Marcellin

Dauerhafte Viruselimination gilt bei Hepatitis C als „Heilung“ und verbessert die Prognose der Infizierten erheblich. Aber auch unter moderner Therapie mit pegyliertem Interferon und Ribavirin wird dies nur bei etwa zwei Dritteln aller HCV-Patienten erreicht. „Um die Erfolgsquote weiter zu erhöhen, sind neben einem optimalen Management der Nebenwirkungen und sozialer

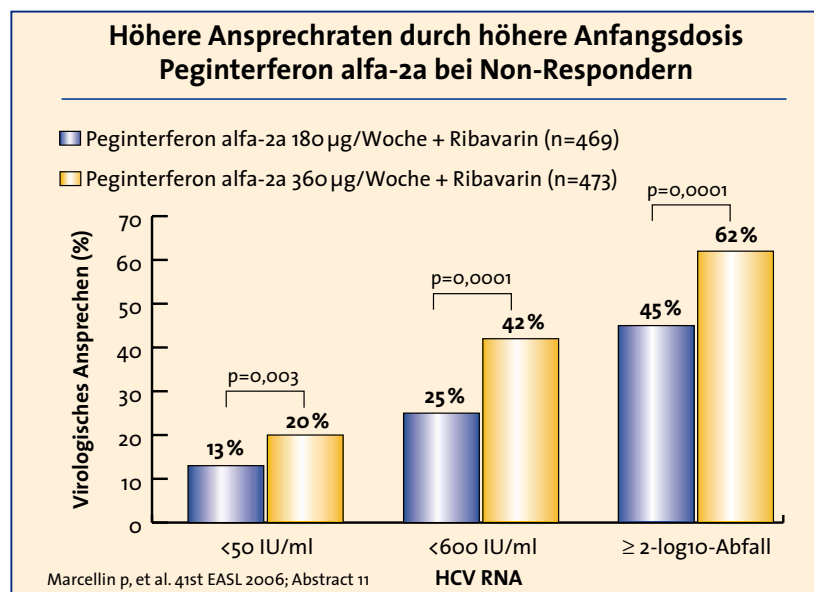
Unterstützung der Patienten effektivere Therapieregime notwendig“, ist Professor Dr. Patrick Marcellin vom Hôpital Beaujon der Universität Paris überzeugt. Für Problempatienten, die auf konventionelles Interferon nicht angesprochen haben, schlägt eine spanische Pilotstudie¹ mit 72 Teilnehmern eine erhöhte Anfangsdosierung als effektive Strategie vor: Durch Verdopplung der fixen Dosis Peginterferon alpha-2a (Pegasys®) von 180 auf 360 µg/Woche plus Ribavirin (Copegus®) in den ersten drei Behandlungsmonaten konnte die Heilungsrate von 18 auf 38 % gesteigert werden.

Non-Responder sprechen an

„Wir haben jetzt den Vorteil einer hohen Induktionsdosis bei einer besonders schwierigen Patientengruppe bestätigt, die zuvor erfolglos mit pegyliertem Interferon alfa-2b behandelt worden war“, sagte Prof. Marcellin bei der Präsentation

von Zwischenergebnissen seiner REPEAT²-Studie. Nach Abschluss der 12-Wochen-Induktionsphase war es bereits bei 20 % der Patienten unter hoher Dosierung von Peginterferon alfa-2a (360 µg/Woche) zu vollständiger Viruselimination (<50 IU/ml HCV-RNA) gekom-

men; unter der Standard-Dosierung von 180 µg/Woche waren 12 % virusfrei. Gutes Ansprechen der Induktionsdosis mit Verringerung der Viruslast >600IU/ml zeigten 42 % (25 %) der Patienten und bei 62 % (45 %) sank die Viruslast zumindest unter 1 % des Ausgangs-



wertes. Nebenwirkungen und vorzeitige Therapieabbrüche waren in allen Gruppen gleich häufig.

„Eine hohe Induktionsdosis von Peginterferon alfa-2a plus Ribavirin steigert den Therapieerfolg und ist gut verträglich, ohne die Rate erster Nebenwirkungen zu erhöhen“, so Prof. Marcellin. „Wir glauben daher, dass dieses Regimen mit grosser Zuversicht bei Patienten angewendet werden kann, die zuvor nicht auf Peginterferon alfa-2b angesprochen haben.“

Alle Patienten der REPEAT-Studie werden nun mit einer Dosis von 180 µg/Woche für insgesamt 48 oder 72 Wochen weiter behandelt. Die abschliessenden Ergebnisse zu den Auswirkungen von Anfangsdosierung und Therapiedauer auf die definitive Heilungsrate werden mit Spannung erwartet.

Referenzen:
¹ Diago M et al. Peginterferon alfa-2a (40KD) (PEGASYS®) and Ribavirin (COPEGUS®) in patients infected with HCV genotype 1 who failed to respond to interferon and ribavirin: Final results of the Spanish high-dose induction pilot trial. 55th AASLD 2004; Abstract 522.
² Patrick Marcellin et al. REtreatment with PEGasys® in pATients not responding to prior peginterferon alfa-2b/ribavirin (RBV) combination therapy. Hepatology 2006;44(2; Suppl 2): Abstracts #11, #583

PEGASYS® (Peginterferon alfa-2a) / COPEGUS® (Ribavirin) I: Pegasys® Monotherapie zur Behandlung der chronischen Hepatitis B (HBeAg-positiv und HBeAg-negativ) bei Erwachsenen ohne Leberdekomensation. Pegasys® in Kombination mit Copegus® zur Behandlung der chronischen Hepatitis C bei vorher unbehandelten Erwachsenen ohne Leberdekomensation. D: Hepatitis B: Pegasys®, 180 mcg 1x/Wo s.c., über 48 Wochen (HBeAg-positiv und HBeAg-negativ). Hepatitis C: Pegasys®, 180 mcg 1x/Wo s.c., in Komb. mit Copegus®, 1000 mg/Tag (<75 kg KG) oder 1200 mg/Tag (≥75 kg KG) bei HCV-Genotyp 1 oder 4; 800 mg/Tag bei HCV-Genotyp 2 oder 3 in 2 Dosen (morgens und abends). Behandlungsdauer bei HCV-Genotyp 1 oder 4: 48 Wo, bei Genotyp 2 oder 3: 24 Wo. KI: Überempfindlichkeit gegenüber eines Inhaltsstoffes, autoimmune chronische Hepatitis, schwerwiegende psychiatrische Erkrankung, bestehende nicht eingestellte Schilddrüsenerkrankung, schwerwiegende Leberfunktionsstörung, dekompensierte Lebererkrankungen, Organtransplantation (ausgenommen Leber), nicht beherrschte Krampfanfälle und/oder Beeinträchtigung der ZNS-Funktion, schwere Herzkrankheit, Hämoglobinopathie, Schwangerschaft. VM: Copegus® nur in Kombination mit pegyliertem Interferon alfa oder Interferon alfa, Schwangerschaft unbedingt vermeiden. Hämolyse, Gerinnungsstörungen und schwere Myelosuppression. Depression, instabile oder vorbestehende Herzkrankung, Nierenfunktionsstörungen, Psoriasis, dekompensierte Lebererkrankung, Entkräftigungszustände, bestehende Autoimmunerkrankungen, ophthalmologische Erkrankungen, pulmonale Erkrankungen. Neutrophilopenie, Thrombozytopenie, Anämie. UW: Bauchschmerzen, Diarrhöe, Übelkeit, Müdigkeit, Reaktion an der Injektionsstelle, Schmerzen, Fieber, Rigor, Anorexie, Gelenkschmerzen, Muskelschmerzen, Kopfschmerzen, Schlafstörungen, Depression, Alopezie, Pruritus, Angstgefühl, Gewichtsverlust, Anämie. Pack.: Pegasys®: Packung mit 4 Fertigspritzen zu 180 mcg oder 135 mcg Injektionslösung. Copegus®: 168 oder 112 Tabletten zu 200 mg. Verkaufskategorie A. Kassenzulässig. Ausführliche Informationen entnehmen Sie bitte dem Arzneimittelkompendium der Schweiz.