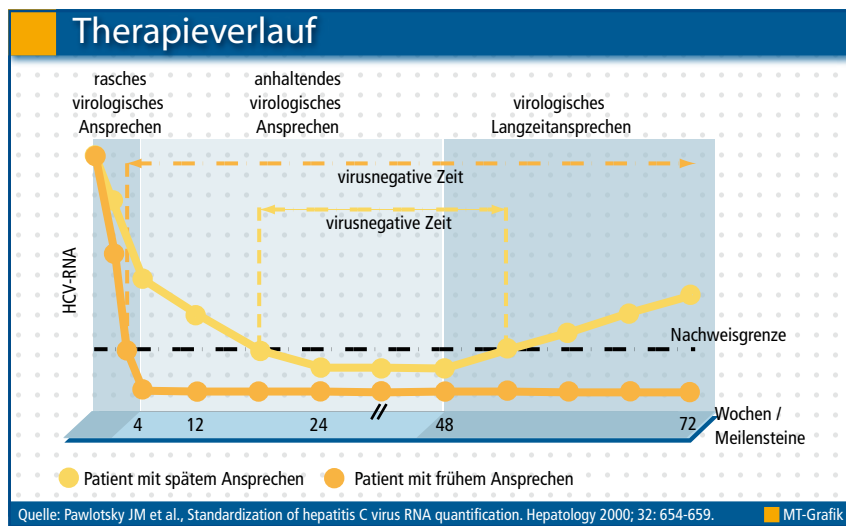


Hohe Ansprech- und niedrige Relapseraten mit Peginterferon alfa-2b plus Ribavirin

Hepatitis-C-Therapie bei Genotyp-1-Patienten

HANNOVER – Je länger die Virussuppression unter der antiviralen Hepatitis-C-Therapie andauert, desto höher sind die Heilungschancen. Eine schnelle Senkung der Viruslast unter Peginterferon alfa-2b (PegIntron®) plus Ribavirin (Rebetol®) ist bei Genotyp 1-Patienten zu 75% mit dem Erreichen einer dauerhaften virologischen Response (SVR) verbunden. Einige HCV-Genotyp-1-Patienten, die besonders schnell und gut ansprechen*, können mit Peginterferon alfa-2b plus Ribavirin sogar SVR-Raten von über 90% erreichen und müssen dazu nur 24 Wochen behandelt werden.

Bei der zunehmenden Individualisierung der HCV-Therapie spielt nach Meinung der Experten vor allem die frühzeitige Bestimmung der Viruslastsenkung eine entscheidende Rolle. Wie kann die Hepatitis-C-Standardtherapie weiter optimiert werden und was bringt die Zukunft? Mit diesen Fragen befasste sich Privatdozent Dr. Christoph Sarrazin, Klinik für Innere Medizin II, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar. Dr. Sarrazin erklärte, dass die Kombinationstherapie mit Peginterferon plus Ribavirin bei der Bekämpfung der chronischen



Durch konsequente Patientenführung beim Genotyp 1 zum Therapieerfolg.

Hepatitis-C-Infektion weiterhin als Standardtherapie gilt und dabei je nach HCV-Genotyp vor allem die Therapiedauer variiert.

Diesbezüglich seien auch die grössten Optimierungsmöglichkeiten gegeben: „So können beispielsweise beim Genotyp 1 mit Peginterferon alfa-2b plus Ribavirin nach nur 24 Wochen bei Patienten mit bestimmten Voraussetzungen und schnellem, anhaltendem Therapieansprechen Heilungsraten von über 90% erreicht werden“, sagte Dr. Sarrazin. Dies gilt für Patienten, die eine niedrige Ausgangsviruslast von unter 600 000 IE/ml haben und HCV-RNA-Negativität in Woche 4, die bis Woche 24 anhält.¹

„Die Therapiedauer richtet sich in erster Linie nach dem HCV-RNA-Abfall unter der Behandlung und der ist abhängig von der Ausgangsviruslast“, betonte Dr. Sarrazin. Daher ist eine frühe Bestimmung der Vi-

ruslastsenkung bei vielen Patienten mit HCV-Genotyp-1 sinnvoll und notwendig. Denn damit kann die Behandlung weiter individualisiert und eventuell verkürzt werden. „Voraussetzung für die Therapie-Individualisierung ist die Bestimmung der HCV-RNA zur Woche 4, 12 und 24 mittels hoch-sensitiver Tests“, so Dr. Thomas Berg, Charité, Campus Virchow-Klinikum, Universitätsmedizin Berlin.

„Durch die frühe Eliminierung der HCV-RNA aus dem Serum kommt es zu einer längeren Erhaltungsphase, das heisst die Virussuppression hält länger an, wodurch die Wahrscheinlichkeit für einen Relapse verringert wird“, ergänzte Dr. Berg

Tatsächlich zeigte eine randomisierte und multizentrische Vergleichsstudie² mit verblindeter Auswertung (n=36), dass in der vierten Therapiewoche unter Monotherapie mit Peginterferon alfa-

INTERVIEW mit Professor Dr. Stefan Zeuzem



Frühes virologisches Ansprechen

Professor Dr. Stefan Zeuzem, Direktor der Klinik für Innere Medizin II, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg

Wie hoch ist in etwa der prozentuale Anteil der Patienten mit einer HCV Genotyp 1-Infektion bzw. der Anteil derer mit niedriger Viruslast darunter und wie ist der therapeutische Verlauf?

Prof. Zeuzem: Der prozentuale Anteil der Patienten mit einer HCV Genotyp 1-Infektion beträgt in Deutschland zwischen 60 und 70%. Davon haben etwa 30 bis 50% eine niedrige Ausgangsviruslast von unter 600 000 IU/ml.

Warum ist ein frühes virologisches Ansprechen besonders wichtig für den Therapieerfolg?

Prof. Zeuzem: Ein frühes virologisches Ansprechen ist wichtig für den Therapieerfolg, weil dadurch die Zeitspanne in der der Patient HCV-RNA negativ ist – und demnach das Virus kontinuierlich unterdrückt wird – verlängert wird. Das führt wiederum zu deutlich erhöhten Chancen für ein anhaltendes virologisches Ansprechen, das heisst einer dauerhaften Viruseradikation.

Erzielen HCV Genotyp-1-Patienten mit niedriger Ausgangsvi-

ruslast und frühem virologischem Ansprechen generell vergleichbare virologische Ansprechraten wie HCV-Genotyp-2- und -3-Patienten nach 24-wöchiger antiviraler Therapie?

Prof. Zeuzem: Bei der antiviralen Therapie der Hepatitis-C-Infektion spielt das initiale Ansprechen eine weitaus grössere Rolle als der Genotyp. Patienten, die schnell auf die Behandlung ansprechen, haben generell unabhängig vom HCV-Genotyp gute Chancen auf einen dauerhaften Therapieerfolg.

Welche Vorteile sehen Sie in einer halbierten Therapiedauer?

Prof. Zeuzem: Der entscheidende Vorteil der verkürzten Therapiedauer liegt darin, die Patienten sehr gut motivieren zu können, die Therapie zu Ende zu führen. Dadurch verbessert sich die Compliance und gleichzeitig steigt auch die Chance für eine anhaltende Eliminierung des Hepatitis-C-Virus. Ein weiterer Vorteil für das Gesundheitssystem ist natürlich auch eine Reduktion der Therapiekosten.

FAZIT für die Praxis

Die gute Wirksamkeit von Peginterferon alfa-2b und Ribavirin bei der Behandlung von HCV-Genotyp-1-Patienten zeigt sich in jedem einzelnen Meilenstein auf dem Weg zum Therapieerfolg: Hohe Ansprech- und niedrige Relapseraten verbessern die Heilungschancen. Zukünftig wird die Therapiedauer in Abhängigkeit vom Zeitpunkt des virologischen Ansprechens, der Ausgangsviruslast und des HCV-Genotyps vermutlich sehr individuell gestaltet. Die aktuellen Studienziele der Individualisierung liegen im Erreichen gleicher Heilungschancen bei kürzerer Therapiedauer und der Reduktion der Relapseraten durch eine mögliche Verlängerung der Therapie. Die 24-wöchige Therapie mit PegIntron® und Rebetol® bei HCV-Genotyp-1-Patienten mit niedriger Viruslast sowie HCV-RNA-Negativität in Woche 4 und 24 stellt in diesem Zusammenhang einen bedeutenden Meilenstein dar.

Das Meilenstein-Konzept ermöglicht:

Bessere Führung der HCV-Patienten

HANNOVER – Bei der Therapie der Hepatitis C ist der langwierige Behandlungsweg grundsätzlich problematisch. Eine entsprechende Motivation und Ermutigung von Seiten des behandelnden Arztes zur Fortführung der Therapie sind daher essenziell.

Vor diesem Hintergrund wurde das Meilenstein-Konzept entwickelt, mit dem die Behandlung in einzelne Schritte („Meilensteine“) auf dem Weg zur Heilung unterteilt

wird. Der betreuende Arzt arbeitet gemeinsam mit dem Patienten auf einzelne Etappenziele hin.

Wie die aktuelle Studienlage zeigt, lassen sich mit der Kombination aus Peginterferon alfa-2b und Ribavirin zu den relevanten Zeitpunkten (wie z.B. Rapid Virological Response [RVR], Early Virological Response [EVR] und End of Treatment [EOT]) Ergebnisse mit hohem prädiktivem Wert erreichen. Aufgrund der starken antiviralen Aktivität bereits innerhalb der ersten vier Wochen bietet PegIntron® einen erfolgreichen Therapieerfolg. Ein

2b in vivo beinahe doppelt so viele HCV-Genotyp-1-Patienten eine Reduktion der Viruslast um mindestens 2 Log-Stufen erreicht hatten, wie unter Peginterferon alfa-2a (50 vs. 28%, p=0,17).

Durch eine frühzeitige, starke Senkung der Viruslast erhöhen sich die Chancen für eine anhaltende Heilung ohne Rückfall.

* mit niedriger Ausgangsviruslast von unter 600 000 IE/ml und HCV RNA Negativität in Woche 4, die bis Woche 24 anhält

Referenzen:

- Zeuzem S et al., Efficacy of 24 weeks treatment with peginterferon alfa-2b plus ribavirin in patients with chronic hepatitis C infected with genotype 1 and low pretreatment viremia. J Hepatol 2006; 44: 97-103
- 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). J Hepatol 2006; 45: 204-213
- Muir AJ et al., Peginterferon alfa-2b and ribavirin for the treatment of chronic hepatitis C in blacks and non-Hispanic whites. N Engl J Med. 2004; 350(22): 2265-2271

mit einer HCV-Infektion des Genotyps 1, die eine starke Korrelation zwischen dem frühen virologischen Ansprechen (Early Virological Response, EVR) und dem Erreichen eines anhaltenden virologischen Behandlungserfolges aufwies: 69 von 100 Patienten zeigten unter Peginterferon alfa-2b und Ribavirin eine EVR, definiert als Reduktion der HCV-RNA-Konzentration im Serum nach zwölf Wochen um mindestens 2 Log-Stufen im Vergleich zum Ausgangswert. Drei Viertel der Frühresponder (52 von 69 Patienten) erreichten eine SVR.

IMPRESSUM

Idee und Konzeption: INTER MEDICAL, Urs Graf-Strasse 8, Postfach 368, 4020 Basel
 Information: Essex Chemie AG
 Redaktion: Tony Petersen, Dr. med. Christine Mücke, Winfried Powollik
 Layout: Patrik Brunner
 Produktion: Patrik Brunner
 © Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlages

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 Leberdekompensation. D: PegIntron® 1,5 µg/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/a andere Beeinträchtigungen des ZNS, schwere psychiatrische Zustände (z.B. schwere Depressionen, Selbstmordgedanken), dekompensierte 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, Grippeähnliche 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.