

## Pegasys gegen Hepatitis C

# Behandlungserfolge werden immer besser

**MADRID – Die Behandlung der Hepatitis C kann sich jüngsten Studienergebnissen zufolge allein am Genotyp des Virus orientieren, unabhängig von der Viruslast. Mit der Kombination von Pegasys® und Ribavirin waren alles in allem 61 % der Patienten sechs Monate nach Ende der Therapie anhaltend virusfrei. Selbst bei dem als schwierig zu behandelndem Genotyp 1 konnte erstmals eine Heilungsrate von 51 % erreicht werden.**

Bislang gab es nur Studien, welche die Wirksamkeit von pegyliertem Interferon alfa zur Behandlung der Hepatitis C über einen Zeitraum von 48 Wochen untersuchten, sei es als Mono- oder aber als Kombinationstherapie mit Ribavirin. Letzteres wurde dabei stets in der Standarddosis von 1000–1200 mg gegeben.

Die jetzt an der 37. Jahrestagung der Europäischen Vereinigung zum Studium der Leber (EASL) von Professor Dr. Stephanos Hadziyannis, Henry Dunant Hospital, Athen, vorgestellte Studie hat sich die Überprüfung dieses Regimes zur Aufgabe gemacht. Prof. Hadziyannis: „Kann die Behandlung ohne Wirkverlust verkürzt oder die Dosis des Ribavirin gesenkt werden? Wir wollen unseren Patienten wirksam und sicher mit einer möglichst geringen Einschränkung der Lebensqualität helfen. Keiner von uns möchte seine Patienten länger als erforderlich oder mit einer höheren Dosierung als notwendig behandeln.“

An 99 Orten in 21 Ländern weltweit wurden 1284 Patienten mit Hepatitis C rekrutiert und randomisiert (mit Blick auf HCV-Genotyp, Viruslast und geographische Herkunft) einer von vier Behandlungsgruppen zugeordnet. Die Gruppen unterschieden sich dabei in der Behandlungsdauer (24 vs.

48 Wochen) und der Dosierung des Ribavirins (800 vs. 1000–1200 mg/die). Alle erhielten das Peginterferon alfa-2a in der jeweils gleichen Dosierung von 180 µg pro Tag. Die Verteilung der Patienten über die vier Gruppen war vergleichbar.

Bis zur 24. Woche war die Dauer der Behandlung unbekannt, die Dosis des Ribavirins blieb für die gesamte Studiendauer konstant. Nach Beendigung der Medikamenteneinnahme erfolgte ein 24-wöchiges Follow-up. Wenn dann immer noch keine HCV-RNA im Blut nachweisbar war, galt dies als anhaltende virologische Reaktion; die Patienten galten somit als geheilt.

### Schwieriges Klientel

Von den Patienten, die an dieser Studie teilnahmen, litten 62 % an einer Hepatitis vom Genotyp-1. Bei einem Viertel der Patienten (26 %) lag bereits eine Leberzirrhose vor und damit bei deutlich mehr Patienten als in früheren Studien. „Hier hatten wir es wirklich mit einer signifikanten Zahl schwierig zu behandelnder Patienten zu tun“, beschrieb Prof. Hadziyannis die Studienpopulation. „Wir erwarteten daher eine eher niedrigere Wirksamkeit und wurden von den positiven Ergebnissen überrascht.“

### Ergebnisse sprechen für sich

Insgesamt erreichten 61 % aller Patienten durch die Kombinationstherapie eine anhaltende virologische Reaktion. Bei den Patienten mit Non-1-Genotyp (n=544) lag die Erfolgsquote noch höher: Hier konnten sogar 78 % der Betroffenen geheilt werden. „Und dieses Ergebnis erreichten wir bereits nach der 24-wöchigen Behandlung mit dem niedrig dosierten Ribavirin“, betonte Prof. Hadziyannis. „Eine länger dauernde Behandlung oder die höhere Standarddosis des Ribavirins brachte diesen Patienten keinen weiteren Vorteil“ (Grafik 2).

### Nebenwirkungen seltener

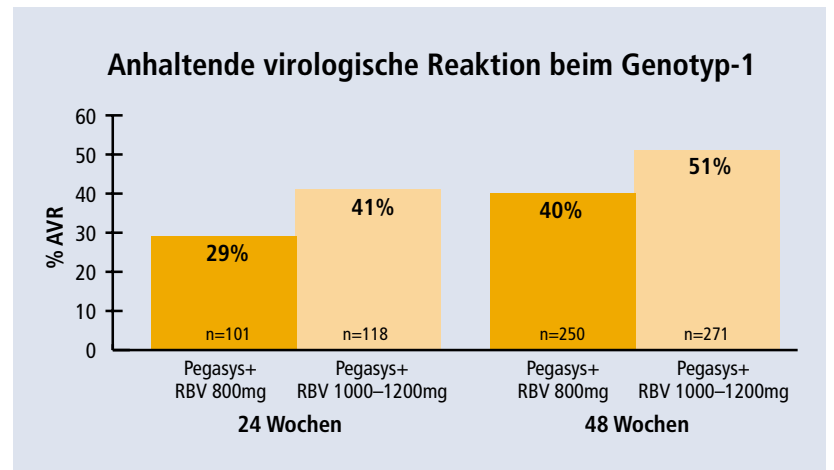
Im Verhältnis zur bisherigen Kombination von Standard-Interferon alfa und Ribavirin waren gerade grippeähnliche Symptome, die Muskelschmerzen und der Rigor unter dem pegylierten Interferon schwächer ausgeprägt. Auch die besonders gefürchteten Depressionen traten unter der aktuell getesteten Kombination seltener auf als unter dem Standardinterferon. Diese Ergebnisse bestätigten die Resultate der vorhergehenden Studie zur Kombinationstherapie.

### Erstmals über 50 % Heilung beim Genotyp-1

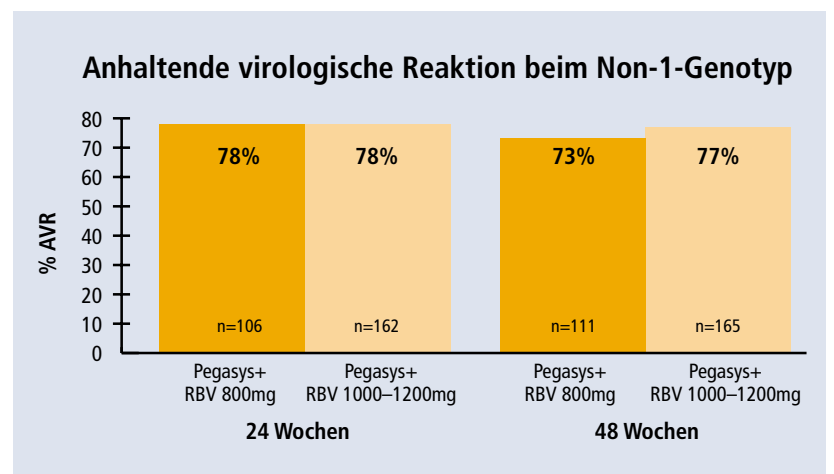
Selbst in der mit dem schwer behandelbaren Genotyp-1-Virus infizierten Gruppe konnten mit der Kombination eindruckliche Resultate erzielt werden: 51 % der Patienten wurden dadurch geheilt. Aber für diese Patienten gilt ganz klar: „Die Behandlung mit dem pegylierten Interferon alfa-2a plus Ribavirin muss über 48 Wochen durchgeführt werden und das unabhängig von der Viruslast. Ausserdem sollten diese Patienten Ribavirin in der Standarddosis erhalten (Grafik 1).

### Auch Zirrhotiker profitieren

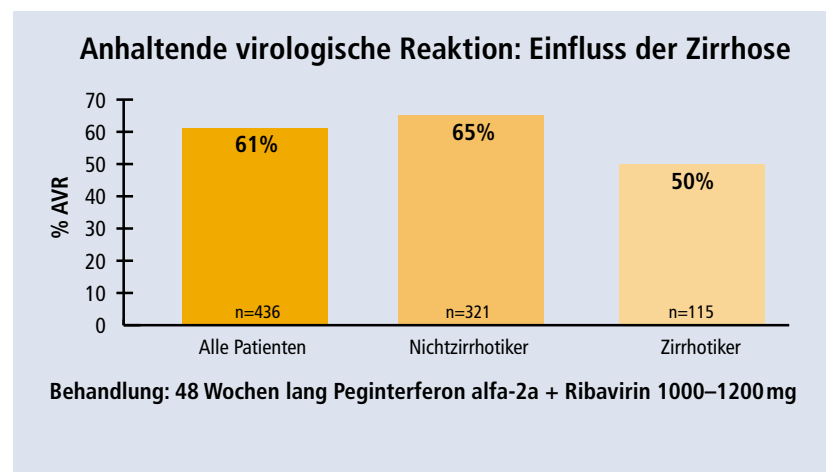
Neue Hoffnung gibt es auch für Patienten im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung. Blieben sie früher häufig unbehandelt, da ein Therapieerfolg nur sehr bedingt zu erwarten war, können Patienten mit Leberzirrhose heute auch von



Grafik 1: Für die Patienten vom Genotyp-1 gilt: 48-Wochen-Therapie mit der Standarddosis Ribavirin (RBV) und Peginterferon alfa-2a.



Grafik 2: Bei Genotyp-Non-1-Patienten reicht die kurze Behandlung mit niedrig dosiertem Ribavirin (RBV).



Grafik 3: Selbst bei 50 % der Zirrhotiker gelang es, das Virus anhaltend zu eliminieren. Alle Abb. S.J. Hadziyannis et al., EASL 2002

## Behandlung mit Pegasys + Ribavirin Genotyp weist die Therapie

Wie Sie einen Patienten mit HCV-Infektion behandeln sollten, lässt sich gemäss der in Madrid vorgestellten Studie am Genotyp festmachen:

- **Genotyp-1:** Patienten, die an einer Erkrankung des Genotyps-1 leiden, sollten nach wie vor 48 Wochen lang behandelt werden und Ribavirin in der empfohlenen Standarddosierung von 1000–1200 mg pro Tag erhalten.
- **Non-1-Genotyp:** Patienten mit einer Hepatitis C vom Non-1-Genotyp kommen mit einer Therapiedauer von sechs Monaten aus. Sie erzielen kein besseres Ergebnis, wenn sie 48 Wochen lang behandelt werden. Ausserdem reicht es aus, Ribavirin niedrig zu dosieren, d.h. in einer Menge von 800 mg pro Tag, unabhängig vom Körpergewicht des Patienten.