DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 47, S. 59a; Ausgabe 08 / 2013

Sofosbuvir kombiniert mit pegyliertem Interferon-2a und Ribavirin zur Behandlung der chronischen Hepatitis C

In Deutschland sind ca. 500.000 Menschen mit dem Hepatitis-C-Virus chronisch infiziert. Über neue Entwicklungen in der Therapie haben wir in den letzten Jahren mehrfach berichtet (1), zuletzt auch über eine etwas unübersichtliche erste Studie mit dem Nukleotid-Polymerase-Inhibitor Sofosbuvir (früher GS-7977; 2). Kürzlich ist eine methodisch deutlich bessere Studie zu diesem neuen Wirkstoff erschienen, die seinen möglichen Nutzen anschaulicher macht (3). Sie wurde vom Hersteller Gilead finanziell unterstützt.

In diese offene, randomisierte Phase-II-Studie wurden 332 Patienten aus 42 Zentren in den USA und Puerto Rico eingeschlossen. Sie hatten eine chronische Hepatitis C mit den Genotypen 1 (n = 316), 4 (n = 11), oder 6 (n = 5), waren älter als 18 Jahre und bis dato nicht behandelt. Die Patienten wurden hinsichtlich der Viruslast (800.000 IU/ml vs. ≥ 800.000 IU/ml) und des IL28B-Gens (CC vs. Nicht-CC-Allel) stratifiziert und drei Gruppen (A, B und C) zugeordnet. Die Gruppen wurden wie folgt behandelt: Gruppe A (52 Patienten mit Typ 1): Sofosbuvir 400 mg plus Peginterferon und Ribavirin 12 Wochen lang; Gruppe B (109 Patienten mit Typ 1, elf mit Typ 4 und fünf mit Typ 6): Sofosbuvir 400 mg plus Peginterferon und Ribavirin 24 Wochen lang und Gruppe C (155 Patienten mit Typ 1): Sofosbuvir 400 mg plus Peginterferon und Ribavirin 12 Wochen lang und anschließend weitere 12 Wochen lang mit Sofosbuvir allein oder mit Sofosbuvir plus Ribavirin.

Bei den Patienten mit Genotyp 1 wurde nach 24 Wochen in Gruppe A bei 46 Teilnehmern eine anhaltende Viruselimination (SVR = Sustained Virologic Response) erreicht (89%; 95%-Konfidenzintervall = CI: 77%-96%), in Gruppe B bei 97 (89%; CI: 82%-94%) und in Gruppe C bei 135 (87%; CI: 81%-92%). Statistisch ergab sich zwischen den einzelnen Gruppen kein Unterschied nach 24 Wochen. Wegen Neutropenie oder Anämie mussten drei Patienten (6%) in Gruppe A, 18 (14%) in Gruppe B und drei (2%) in Gruppe C die Therapie abbrechen. Das bedeutet, dass die UAW von Sofosbuvir relativ selten waren und die meisten auf Ribavirin zurückzuführen waren.

Die Analyse der Subgruppen ergab, dass neun der elf Patienten (82%) mit Genotyp 4 und alle fünf Patienten mit Genotyp 6 nach 24 Wochen eine SVR erreichten. Bei elf Patienten wurde ein „Relapse" festgestellt. Diese Patienten hatten alle den Genotyp 1.

Fazit: Diese Phase-II-Studie mit dem neuen Nukleotid-Polymerase-Inhibitor Sofosbuvir in Kombination mit pegyliertem Interferon-2a und Ribavirin deutet darauf hin, dass die Behandlungszeit bei Hepatitis C möglicherweise auf zwölf Wochen verkürzt werden kann, ohne den Behandlungserfolg hinsichtlich anhaltender Viruselimination gegenüber der jetzigen Standardtherapie zu verschlechtern. Die Ergebnisse rechtfertigen eine Überprüfung in einer Phase-III-Studie.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Literatur

1. AMB 2009, **43**, 36 Link zur Quelle . AMB2010, **44**, 68 Link zur Quelle ; AMB 2011, **45**, 44 Link zur Quelle; AMB 2011, **45**, 51. Link zur Quelle AMB 2012, **46**, 11a. Link zur Quelle
2. AMB 2013, **47**, 28b. Link zur Quelle
3. Kowdley, K.V., et al. (ATOMIC): Lancet 2013, **381**,2100. Link zur Quelle

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.