Bessere Behandlung HIV-infizierter Patienten mit chronischer Hepatitis C

In Europa und den USA ist ca. jeder dritte HIV-infizierte Patient auch mit dem Hepatitis-C-Virus (HCV) infiziert (1-2). HIV/HCV-infizierte Patienten haben im Vergleich zu nur HCV-infizierten Patienten in der Regel eine höhere Viruslast, und die Progression zur Leberzirrhose und zum hepatozellulären Karzinom ist schneller (3). Die Elimination des HCV bessert bei diesen Patienten, wie auch bei den Monoinfizierten, die Gesamtmorbidität und senkt die Letalität (4). Allerdings sprechen HIV/HCV-infizierte Patienten deutlich schlechter auf die Standardtherapie mit pegyliertem Interferon-alfa und Ribavirin an: Die Rate anhaltender Viruselimination (SVR = Sustained Virologic Response) liegt zwischen 27% und 38% (5-6). In einigen Studien mit HCV-monoinfizierten Patienten, über die wir berichtet haben (7), wurde gezeigt, dass die Addition direkt wirkender antiviraler Mittel (DAA = Direct Acting Antivirals; z.B. Telaprevir, Boceprevir, Sofosbuvir) die Ansprechrate – gemessen an der SVR – erhöht. Nun wurde eine Studie vorgelegt, in der die Sicherheit und Wirksamkeit von Boceprevir, einem für die Behandlung der chronischen Hepatitis C Genotyp 1 zugelassenen DAA (8), bei HIV/HCV-doppelinfizierten Patienten geprüft wurde (9).

In diese doppelblinde randomisierte kontrollierte Phase-II-Studie wurden insgesamt 98 Patienten zwischen 18 und 65 Jahren mit therapeutisch gut eingestellter HIV-Infektion (HIV-RNS 50 Kopien/ml und CD4-Zellzahlen > 200/μl) und einer bis dato nicht behandelten chronischen HCV-Infektion Genotyp 1 ohne dekompensierte Lebererkrankung eingeschlossen. Die Randomisierung erfolgte Computer-generiert 2:1. Die Patienten wurden hinsichtlich der HCV-Charakteristika, wie Viruslast und Lebererkrankung, stratifiziert. Zunächst erhielten alle Patienten die Standardtherapie: pegyliertes Interferon alfa-2b (1,5 μg/kg KG einmal pro Woche) plus Ribavirin (gewichtsadaptiert 800-1400 mg/d) vier Wochen lang. Danach wurde diese Therapie in einer Gruppe plus Plazebo (Kontroll-Gruppe) und in einer anderen plus Boceprevir (800 mg dreimal/d = Boceprevir-Gruppe) 44 Wochen lang fortgesetzt. In der Therapie der HIV-Infektion wurden Zidovudin und Didanosin und nicht-nukleosidische Reverse-Transkriptioninhibitoren wie z.B. Efavirenz ausgeschlossen. Primärer Endpunkt war die SVR 24 Wochen nach Ende der Anti-HCV-Therapie.

Von den 64 Patienten der Boceprevir-Gruppe erreichten 40 (63%) 24 Wochen nach Ende der Anti-HCV-Therapie eine SVR. In der Kontroll-Gruppe waren dies nur 10 von 34 (29%; Unterschied: 33,1%; 95%-Konfidenzintervall: 13,7-52,5; p = 0,0008). UAW waren in der Boceprevir-Gruppe deutlich häufiger: Anämie 26 vs. 9 (41% vs. 26%), zeitweise erhöhte Temperatur 23 vs. 7 (36% vs. 21%), Dysgeusie 18 vs. 5 (28% vs. 15%), verminderter Appetit 22 vs. 6 (34% vs. 18%), Übelkeit und Erbrechen 18 vs. 5 (28% vs. 15%), Neutropenie 12 vs. 2 (19% vs. 6%).

Fazit: Durch Zugabe von Boceprevir zur Standardtherapie bei HIV/HCV-doppelinfizierten Patienten ist nach Ergebnissen dieser Studie häufiger eine anhaltende Elimination des Hepatitis-C-Virus (Sustained Virologic Response) zu erreichen. Allerdings sind die UAW deutlich häufiger.

Literatur

1. Staple, C.T., et al. (HAVACS = **HIV**Atlanta **Veterans Affairs** medical **Center** cohort **Study**): Clin. Infect. Dis. 1999, **29**,150. [Link zur Quelle](#)
2. Greub, G., et al. (SHCS = **Swiss HIV Cohort Study**): Lancet 2000, **356**, 1800. [Link zur Quelle](#)
3. Naggie, S., und Sulkowski, M.S.: Gastroenterology 2012, **142**, 1324. [Link zur Quelle](#)
4. Berenguer, J., et al. (GESIDA HIV/HCV = Grupo de Estudio de SIDA): Clin. Infect. Dis. 2012, **55**, 728. [Link zur Quelle](#)
5. Laguno, M., et al.: AIDS 2004, **18**, F27. [Link zur Quelle](#)
6. Rodriguez-Torres, M., et al.: HIV Clin. Trials 2012, **13**, 142. [Link zur Quelle](#)
7. AMB 2010, **44**, 68 [Link zur Quelle](#) . AMB 2011, **45**, 44 [Link zur Quelle](#) . AMB 2011, **45**, 51 [Link zur Quelle](#). AMB 2013, **47**, 28b. [Link zur Quelle](#)
8. AMB 2012, **46**, 24. [Link zur Quelle](#)
9. Sulkowski, M., et al.: Lancet Infect. Dis. 2013, **13**, 597. [Link zur Quelle](#)