DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 43, S. 36; Ausgabe 05 / 2009

Telaprevir: Weiterer Fortschritt in der Therapie der chronischen Hepatitis C

Die Therapie der chronischen Hepatitis C hat vor ca. 25 Jahren begonnen. Damals konnte ein Teil der Patienten noch unter der Diagnose „Non-A,non-B-Hepatitis" erfolgreich mit Interferon alfa behandelt werden (1). Seither sind verschiedene Fortschritte erzielt worden. Die wichtigsten waren die Einführung von pegyliertem Interferon alfa und von Ribavirin (vgl. 2, 3). Während mit diesen Behandlungsstrategien die Hepatitis-C-Viren bei 70-80% der Patienten mit dem Genotyp 2 und 3 endgültig eliminiert werden können, sieht es für den bei uns viel häufigeren Genotyp 1 schlechter aus. Für diese Gruppe ist eine anhaltende Viruselimination nur bei 40-50% möglich (4).

Für diese wichtige Patientengruppe gibt es jetzt einen Fortschritt. In zwei Phase-II-Studien wurde die Wirksamkeit von Telaprevir in der Kombinationsbehandlung der chronischen Hepatitis C gezeigt (5, 6). Telaprevir, ein Proteaseinhibitor, ist ein Vertreter einer neuen Wirkstoffklasse in der Therapie der chronischen Hepatitis C.

In die eine der beiden Studien wurden 329 (5), in die andere 334 (6) Patienten mit chronischer Hepatitis C Genotyp 1 randomisiert. Alle Patienten waren bis dato unbehandelt. Die Einteilung in die Gruppen war etwas komplex. In der Studie von McHutchison et al. (5) wurden vier Gruppen gebildet. *Gruppe 1*: 79 Patienten bekamen Telaprevir plus Standardtherapie (Peginterferon alfa plus Ribavirin) 12 Wochen lang, danach wurde Telaprevir weggelassen und die Standardtherapie noch 12 Wochen weitergeführt (T12PR24). In *Gruppe 2* bekamen 79 Patienten das Gleiche wie in Gruppe 1, aber die Standardtherapie wurde 36 Wochen lang fortgesetzt (T12PR48). In *Gruppe 3* erhielten 17 Patienten Telaprevir plus Standardtherapie 12 Wochen lang ohne Fortführung mit Standardtherapie (T12PR12) und in *Gruppe 4* mit 75 Patienten, die nur die Standardtherapie für die üblichen 48 Wochen erhielt, wurde in den ersten 12 Wochen ein Plazebo dazugegeben (PR48). In den ersten beiden Gruppen wurde eine anhaltende Viruselimination (negative HCV-PCR 24 Wochen nach Therapieende) bei 48 (61%) bzw. bei 53 (67%) Patienten erreicht. Dies war signifikant besser als in der Standardtherapie-Gruppe mit 31 (41%; p = 0,002). In Gruppe 3 (mit der kurzen Behandlungszeit ohne Fortführung der Standardtherapie) konnte keine Verbesserung erzielt werden. Hier erreichten nur sechs (37%) eine anhaltende Viruselimination (3).

In der zweiten Arbeit (6) waren die Gruppen wie folgt: T12PR24 mit 81 Patienten, T12PR12 mit 82 Patienten. Anders als in der ersten Studie hatte hier die Gruppe 3 kein Ribavirin dabei (T12P12). In diese Gruppe wurden 78 Patienten eingeschlossen. In die Kontroll-Gruppe (PR48) wurden 82 Patienten randomisiert. Diese Studie zeigte ähnliche Ergebnisse. Bei 48 von 79 Patienten (61%) in der T12PR24-Gruppe und bei 53 (67%) in der T12PR48-Gruppe konnte eine anhaltende Viruselimination erreicht werden. Beide Ergebnisse waren signifikant besser als die Kontroll-Gruppe mit 31 (41%; p =

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

0,02 und p = 0,002). Die verkürzte Therapiedauer ohne Ribavirin brachte, ähnlich der verkürzten Therapie-Gruppe in der ersten Studie, kein besseres Ergebnis als die Kontroll-Gruppe mit der Standardtherapie. Die Stratifizierung der Gruppen in den beiden Studien war hinsichtlich Viruslast zu Beginn, Alter, Geschlecht, Rasse, hepatischer Fibrosegrad und Erhöhung der Leberwerte sehr ähnlich. In den Telaprevir-Gruppen traten deutlich mehr UAW als in den Kontroll-Gruppen auf, besonders Hautausschlag, Juckreiz, Diarrhö, Übelkeit und Erbrechen. In der Gruppe, in der Ribavirin weggelassen wurde, fiel eine erhöhte Rezidiv-Rate auf. Insgesamt scheint die begleitende und fortgeführte Standardtherapie für den Erfolg wichtig zu sein. Wahrscheinlich wären durch eine längere Behandlung mit Telaprevir noch bessere Resultate erzielt worden. Offenbar nehmen vor allem die Hautauschläge ab der 8. Behandlungswoche zu, so dass wegen der UAW die Therapie mit Telaprevir auf 12 Wochen begrenzt wurde (4). Insgesamt kann der Therapieerfolg bei einer großen und schwierigen Gruppe chronischer Hepatitis-C-Patienten durch die Zugabe von Telaprevir zur Standardtherapie von ca. 45% auf 65% erhöht werden.

Fazit: Telaprevir, ein neuer Proteaseinhibitor, als Bestandteil einer Kombinationstherapie bei Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Genotyp1-Infektion ist trotz häufigerer UAW ein Fortschritt, der in weiteren kontrollierten Studien bestätigt werden muss. Die Substanz ist bei uns noch nicht zugelassen.

Literatur

1. Hoofnagle, J.H., et al.: N. Engl. J. Med. 1986, **315**, 1575. Link zur Quelle
2. AMB 2001, **35**, 41. Link zur Quelle
3. AMB 2002, **36**, 65 Link zur Quelle und 96. Link zur Quelle
4. Hoofnagle, J.H.: N. Engl. J. Med. 2009, **360**,1899. Link zur Quelle
5. McHutchison, J.G., et al. (PROVE1 = **PRO**tease inhibition for **V**iral **E**valuation 1): N. Engl. J. Med. 2009, **360**,1827. Link zur Quelle
6. Hézode, C., et al. (PROVE2 = **PRO**tease inhibition for **V**iral **E**valuation 2): N. Engl. J. Med. 2009, **360**,1839. 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.