DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 45, S. 51; Ausgabe 07 / 2011

Telaprevir zusätzlich zur Standardtherapie bei Patienten mit unbehandelter und vorbehandelter chronischer Hepatitis C Genotyp 1

Wir haben über Fortschritte in der Therapie bei diesem Hepatitis-Genotyp durch neue Hemmer der viralen Protease berichtet und die ersten Phase-III-Studien zu Boceprevir besprochen (1, 2). Jetzt wurde die erste Phase-III-Studie zu Telaprevir vorgestellt (3). Sponsoren dieser Studien waren Vertex Pharmaceuticals und Tibotec Pharmaceutical.

In diese internationale Studie wurden 1.088 zuvor unbehandelte Patienten mit chronischer Hepatitis C Genotyp 1 eingeschlossen und in drei Gruppen randomisiert. *Gruppe 1* bekam Telaprevir in Kombination mit der Standardtherapie (Peginterferon alfa-2a plus Ribavirin) 12 Wochen (T12PR-Gruppe) lang, gefolgt von der Standardtherapie allein für weitere 12 Wochen, wenn die HCV-RNS nach Woche 4 und 12 nicht mehr nachzuweisen war, oder für weitere 36 Wochen, wenn die HCV-RNS bei mindestens einer der beiden Kontrollen noch nachweisbar war. *Gruppe 2* erhielt Telaprevir in Kombination mit der Standardtherapie acht Wochen (T8PR-Gruppe) lang und Plazebo plus Standardtherapie für vier Wochen, gefolgt von 12 oder 36 Wochen Standardtherapie allein nach den gleichen Kriterien wie Gruppe 1. *Gruppe 3* erhielt die Standardtherapie plus Plazebo 12 Wochen (PR-Gruppe) lang, gefolgt von 36 Wochen Standardtherapie allein. Primärer Endpunkt dieser Studie war eine nicht mehr nachweisbare HCV-RNS 24 Wochen nach der letzten geplanten Studientherapie (Sustained response = anhaltendes virologisches Ansprechen).

Die Patienten der beiden Telaprevir-Gruppen zeigten signifikant häufiger ein anhaltendes virologisches Ansprechen als die unter Standardtherapie allein (75% bzw. 69% vs. 44%; p 0,001). 58% der Patienten in den Telaprevir-Gruppen mussten nur 24 Wochen lang behandelt werden, d.h. Verkürzung der Behandlungsdauer gegenüber der Standardtherapie um die Hälfte. Die häufigsten UAW waren Anämie, gastrointestinale Beschwerden und Hautausschlag mit höherer Inzidenz in den Telaprevir-Gruppen. Bei ca. 10% der Patienten in den Telaprevir-Gruppen und bei 7% in der Gruppe mit Standardtherapie musste die Behandlung wegen UAW abgebrochen werden. Insgesamt starben während der Studie vier Patienten, zwei durch Suizid (einer in der PR-Gruppe und einer in der T12PR-Gruppe), einer an der HCV-Infektion und einer aus ungeklärtem Grund.

Im selben Heft des N. Engl. J. Med. zeigt die REALIZE-Studie, dass die Zugabe von Telaprevir zur Standardtherapie bei nicht erfolgreich vorbehandelten Patienten mit chronischer Hepatitis C Genotyp 1 einen signifikanten Vorteil bringt (4). Für die T12PR48-Gruppe sehen die Ergebnisse im Vergleich zur Standardtherapie (PR48) für anhaltendes Ansprechen wie folgt aus: „Relapse-Gruppe": 83% vs. 24%, „Partial responder": 59% vs. 15%, „Non-responder"29% vs. 5%. Alle Vergleiche sind signifikant (p

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

0,001).

Im April 2011 hat die US-Arzneimittelbehörde FDA in einem Gutachten die Zulassung von Boceprevir und Telaprevir für die Behandlung der chronischen Hepatitis C Genotyp 1 ohne Gegenstimme empfohlen.

Fazit: Die Zugabe von Telaprevir zur bisherigen Standardtherapie mit Peginterferon/Ribavirin verbessert die anhaltende HCV-RNS-Elimination bei nicht vorbehandelten und vorbehandelten Patienten mit chronischer Hepatitis C Genotyp 1 deutlich. Ob Boceprevir und Telaprevir (vgl. 1, 2) in der Therapie der Hepatitis C gleichwertig sind, müssen Vergleichsstudien zeigen.

Literatur

1. AMB 2010, **44**, 68. Link zur Quelle
2. AMB 2011, **45**, 44. Link zur Quelle
3. Jacobsen,I.M., et al. (ADVANCE= A new direction in HCV care: A study of treatment-naïve hepatitis C patientswith telaprevir): N. Engl. J. Med. 2011, **364**, 2405. Link zur Quelle
4. Zeuzem, S., et al. (REALIZE): N. Engl. J. Med. 2011, **364**, 2417. 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.