DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 48, S. 61a; Ausgabe 08 / 2014

Hepatitis C: Ledipasvir plus Sofosbuvir in einer Tablette täglich – eine Phase-III-Studie

Über neue Wirkstoffe zur Behandlung der chronischen Hepatitis C haben wir kürzlich ausführlich berichtet (1). Die meisten sind jedoch noch nicht in Phase-III-Studien geprüft. Sofosbuvir (Sovaldi®), der erste Vertreter einer neuen Wirkstoffklasse, der Nukleotid-Polymerase-Inhibitoren, wurde am 16.1.2014 von der Europäischen Arzneimittel-Agentur zugelassen. Jetzt wurden die therapeutischen Ergebnisse einer einmal täglichen Einnahme einer Kombinationstablette, bestehend aus Ledipasvir (NS5A-Inhibitor) plus Sofosbuvir bei bis dato unbehandelten Patienten mit chronischer Hepatitis C veröffentlicht (2). In Phase-II-Studien war diese Kombination sehr gut wirksam und konnte das Virus anhaltend eliminieren (Sustained virological response = SVR; vgl. 1).

In diese Phase-III-Studie (finanziert von Gilead Sciences) wurden 865 Patienten mit chronischer Hepatitis C aus den USA und Europa randomisiert (2). Davon hatten 67% eine Infektion mit dem Genotyp 1a und 16% eine kompensierte Leberzirrhose. Auch 12% Afroamerikaner waren eingeschlossen; sie sprechen bekanntermaßen schlechter auf die Behandlung an. Die Randomisierung erfolgte 1:1:1:1 in vier Gruppen. Gruppe 1 bekam pro Tag einmal eine Kombinationstablette mit 90 mg Ledipasvir plus 400 mg Sofosbuvir für 12 Wochen, Gruppe 2: gleiche Therapie wie Gruppe 1 plus Ribavirin für 12 Wochen, Gruppe 3: Therapie wie Gruppe 1, jedoch für 24 Wochen und Gruppe 4: gleiche Therapie wie Gruppe 2, jedoch für 24 Wochen. Endpunkt der Studie war die SVR 12 Wochen nach Ende der Therapie.

Die SVR war 99% in Gruppe 1 (95%-Konfidenzintervall = CI: 96-100), 97% in Gruppe 2 (CI: 94-99), 98% (CI: 97-100) in Gruppe 3 und 99% in Gruppe 4 (CI: 97-100). Kein Patient musste die Therapie wegen Nebenwirkungen abbrechen.

Die Studie zeigt, dass bei dieser neuen Zweifach-Kombination zusätzlich eingenommenes Ribavirin keinen Vorteil bringt, und zudem, dass die Ergebnisse nach 12 Wochen Therapie nicht schlechter sind als nach 24 Wochen. Die häufigsten Nebenwirkungen waren Unwohlsein, Müdigkeit, Kopfschmerzen und Schlafstörungen. Mit dieser einfachen einmal täglichen Kombinationstherapie wurden ähnliche Ergebnisse auch bei erfolglos vorbehandelten Patienten mit dem Genotyp 1 erzielt (3, 4). Auch wenn man bei so positiven Ergebnissen dreier vom pharmazeutischen Unternehmer finanzierten Studien nachdenklich wird, konnten wir bei den vorgelegten Daten keinen Bias erkennen. Die wichtige Frage, ob diese guten Ansprechraten später auch in der Praxis zu erreichen sind, muss noch beantwortet werden.

Fazit: Für unbehandelte Patienten mit chronischer Hepatitis C ist die einmal tägliche Einnahme einer Kombinationstablette, bestehend aus Ledipasvir und Sofosbuvir für 12 Wochen eine einfache,

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

wirksame und offensichtlich gut verträgliche Therapie mit einer sehr hohen Wahrscheinlichkeit, das Virus anhaltend zu eliminieren. Dies trifft auch zu für derzeit schlecht zu behandelnde Patienten, d.h. solche mit bereits bestehender Leberzirrhose oder Patienten afrikanischer Herkunft. Die Kosten sind allerdings extrem hoch (5).

Literatur

1. AMB 2014, **48**, 25. Link zur Quelle
2. Afdhal, N., et al.(ION-1): N. Engl. J. Med. 2014, **370**, 1889. Link zur Quelle
3. Afdhal, N., et al.(ION-2): N. Engl. J. Med. 2014, **370**, 1483. Link zur Quelle
4. Kowdley, K.V., et al.(ION-3): N. Engl. J. Med. 2014, **370**, 1879. Link zur Quelle
5. Hoofnagle, J.H., undSherker, A.H.: N. Engl. J. Med. 2014, **370**, 1552. 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.