DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 43, S. 75; Ausgabe 10 / 2009

Chronische Hepatitis C Genotyp 1: Die beiden Peginterferone sind in der Behandlung gleichwertig

Weltweit leiden ca. 180 Mio. Menschen an einer chronischen Hepatitis-C-Virusinfektion (1). Sie ist ein häufiger Grund für chronische Leberkrankheiten, Leberzirrhose und für die Entwicklung eines hepatozellulären Karzinoms (2). Daher ist eine rechtzeitige Behandlung mit dem Ziel der Viruselimination ein entscheidender Schritt, diese Spätschäden zu vermeiden. Der häufigste Virustyp der chronischen Hepatitis-C-Infektion ist in Europa und den USA der Genotyp 1. Zurzeit besteht die Standardtherapie aus pegyliertem Interferon alfa und Ribavirin (s.a. 3). Am meisten werden Peginterferon alfa-2a (Pegasys®, Roche) oder Peginterferon alfa-2b (PegIntron®, Essex) eingesetzt. Peginterferon alfa-2a wird in einer festen Dosierung von 180 µg pro Woche gespritzt, Peginterferon alfa-2b dagegen gewichtsadaptiert in einer Dosierung von 1,5 µg pro kg Körpergewicht. Für einen 75 kg schweren Patienten sind die Kosten der beiden Präparate für einen Monat nicht sehr unterschiedlich (Apothekenverkaufspreis ca. 1121 € für Pegasys® und 1256 € für Pegintron®). Eine gewichtsadaptierte Dosierung könnte allerdings zu Unterschieden im Therapieerfolg führen, und in der Tat gibt es einige Arbeiten, die darauf hinweisen (4-7). Diese Studien werden von dem Hersteller auch immer wieder zitiert, um Ärzte dazu zu bewegen, dieses Präparat zu bevorzugen. Einen direkten Vergleich beider Präparate gab es bis heute nicht, obwohl sie schon über zehn Jahre zur Behandlung der chronischen Hepatitis C zugelassen sind. Jetzt endlich ist ein direkter Vergleich im N. Engl. J. Med. erschienen (8). Die Studie wurde von Schering-Plough finanziell unterstützt.

Insgesamt wurden in 118 Zentren in den USA 3070 Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Infektion Genotyp 1 (über 18 Jahre alt und ohne Vorbehandlung) in die Studie eingeschlossen. Sie wurden in drei Gruppen randomisiert (1:1:1): Die beiden Standardtherapie-Gruppen (180 µg Peginterferon alfa-2a oder 1,5 µg pro kg Körpergewicht Peginterferon alfa-2b) und eine dritte Gruppe (experimenteller Arm) mit einer niedrigeren Dosierung von nur 1 µg Peginterferon alfa-2b pro kg Körpergewicht jeweils in Kombination mit Ribavirin. Patienten mit Hepatitis-B- oder HIV-Koinfektion oder mit einem Gewicht > 125 kg wurden ausgeschlossen. Die Patienten wurden ein Jahr lang behandelt und 24 Wochen nachbeobachtet. Der primäre Endpunkt der Studie war die anhaltende Viruselimination 24 Wochen nach Beendigung der Therapie.

Die anhaltende Viruselimination war in den drei Behandlungsgruppen nicht unterschiedlich: 40,9% bzw. 39,8% bzw. 38%. Die UAW waren in den Gruppen ähnlich. Am häufigsten waren Grippe-ähnliche Symptome, Depression, Anämie und Neutropenie.

Auch für die Untersucher war überraschend, dass die niedrigere Peginterferon-Dosierung der Standardtherapie nicht unterlegen war. Ältere Studien mit Monotherapie Interferon alfa (ohne Ribavirin) hatten ein besseres Ansprechen bei höherer Dosierung gezeigt (9). Eine Subgruppenanalyse

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

dieser Studie ergab allerdings, dass Frauen bei der niedrigeren Dosierung hinsichtlich der anhaltenden Viruselimination schlechter ansprachen als bei Standardtherapie.

Die Studie ist in ihrer Aussagekraft trotz der großen Patientenzahl etwas eingeschränkt. So variierte die anfängliche Dosierung von Ribavirin, da bei Beginn der Studie die gewichtsadaptierte Dosierung von der FDA nicht zugelassen war. Trotzdem haben über 50% der Patienten die gleiche Ribavirin-Dosierung in den beiden Standardtherapie-Gruppen erhalten. Die unterschiedlichen Ribavirin-Dosierungen führten nicht zu unterschiedlichen Ergebnissen. Interessanterweise war aber das anhaltende virologische Ansprechen bei Patienten, bei denen die Ribavirin-Dosierung wegen Anämie reduziert wurde, häufiger als bei den Patienten, bei denen dies nicht notwendig war. Auch kann das Studienergebnis aus den USA nicht ohne weiteres auf andere geographische Regionen übertragen werden. Für Patienten über 125 kg kann diese Studie keine Auskunft geben.

Fazit: Zwischen den beiden Standardtherapien bei chronischer Hepatitis-C-Infektion durch den Genotyp 1 ergab sich in dieser Studie kein Unterschied hinsichtlich der anhaltenden Viruselimination. Deshalb ist keines der beiden zurzeit erhältlichen Peginterferon-Präparate vorzuziehen.

Literatur

1. Hepatitis C fast sheet. Geneva: World Health Organization. Stand 13. Juli 2009: Link zur Quelle
2. Perz, J.F., et al.: J. Hepatol. 2006, **45**, 529. Link zur Quelle
3. AMB 1999, **33**, 12 Link zur Quelle ; 2001, **35**, 41 Link zur Quelle und 2002, **36**, 65. Link zur Quelle
4. Hadziyannis, S.J., et al.: Ann. Intern. Med. 2004, **140**, 346. Link zur Quelle
5. Jacobson, I.M., et al.: Hepatology 2007, **46**, 971. Link zur Quelle
6. Rustgi, V.K., et al.: Aliment. Pharmacol. Ther. 2008, **27**, 433. Link zur Quelle
7. McHutchison, J.G., und Sulkowski, M.: J. Viral Hepat. 2008, **15**, 475. Link zur Quelle
8. McHutchison, J.G., et al. (IDEAL = **I**ndividualized **D**osing **E**fficacy vs. flat dosing to **A**ssess optimal pegy**L**ated interferon therapy): N. Engl. J. Med. 2009, **361**, 580. Link zur Quelle
9. Lindsay, K.L., et al.: Hepatology 2001, **34**, 395. Link zur Quelle
10.

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