

Hepatitis C: Virusfreiheit auch ohne Interferon

Auckland – Die Behandlung mit zwei neuartigen oral verfügbaren Hepatitis-C-Medikamenten hat in einer Studie im Lancet (2010; doi: 10.1016/S0140-6736(10)61384-0) die Viruslast innerhalb von zwei Wochen deutlich, teilweise sogar unter die Nachweisgrenze gesenkt. Ein Editoralist hofft auf den baldigen Beginn einer neuen Ära in der HCV-Behandlung.

Während in den letzten 2 Jahrzehnten nicht weniger als 24 neue Wirkstoffe gegen die HIV-Infektion eingeführt wurden, die sehr gezielt in die Virusreplikation eingreifen, basiert die Hepatitis-C-Behandlung weiterhin auf das unspezifische Virustatikum Ribavirin und Wirkstoffen, die sich von Interferon-alpha ableiten.

Die Entwicklung von spezifischen Medikamenten kam nur langsam voran. Nach Auskunft des Editoralisten David Thomas von der Johns Hopkins School of Medicine in Baltimore befinden sich derzeit aber fünf verschiedene Wirkstoffklassen in der klinischen Entwicklung.

Als erste Wirkstoffe könnten im nächsten Jahr Telaprevir und Boceprevir, zwei Protease-Inhibitoren, eingeführt werden. Beide haben, jeweils in Kombination mit einem pegylierten Interferon, bei bis zu 75 Prozent der Patienten eine dauerhafte Virussuppression erzielt. Sie waren auch beim schwierigen Genotyp 1 erfolgreich, wo die derzeitigen Standardtherapien häufig versagen.

Jetzt liegen erste Ergebnisse zu zwei weiteren Wirkstoffen vor: RG7128 ist ein Polymerase-Inhibitor von Pharmasset aus Princeton/New Jersey. Er blockiert die Synthese neuer HCV-RNA. Bei Danoprevir von Intermune aus Brisbane/Kalifornien handelt es sich um einen Protease-Inhibitor, der die Produktion der Viruskomponenten behindert.

Verschiedene Kombinationen aus den beiden Wirkstoffen, die beide oral verfügbar sind, wurden jetzt in einer ersten Dosis-Findungsstudie an 88 Patienten untersucht, die mit dem Genotyp 1 von HCV infiziert waren.

Endpunkt der Studie war die Virussuppression bis zum Tag 13. Hier wurden, wie Edward Gane von der New Zealand Liver Unit in Auckland berichtet, erstaunlich gute Ergebnisse erzielt. Bei nicht vorbehandelten Patienten senkte die Kombination mit der höchsten Dosierung beider Wirkstoffe die Viruslast um 5,1 log₁₀ IU/ml.

Bei einigen Patienten sank die Viruskonzentration unter die Nachweisgrenze. Selbst bei Therapieversagern einer früheren Ribavirin/Peginterferon-Therapie ging die Viruslast um 4,9 log₁₀ IU/ml zurück, während es unter Placebo zu einem leichten Anstieg um 0,079 log₁₀ IU/ml kam.

Die Kombination wurde gut vertragen und es gab keine Hinweise auf eine Resistenzentwicklung. Dennoch ist es für eine abschließende Bewertung viel zu früh. Das SVT-Kriterium (Sustained Virologic Response) fordert, dass die Patienten mindestens 24 Wochen nach Ende der Therapie noch immer virusfrei sind.

Dem geht bei der derzeitigen Standardtherapie eine Therapie von mindestens 24 bis 48 Wochen voraus. Da alle Teilnehmer der Studie nach dem Ende der 14-tägigen Therapie mit Ribavirin/Interferon weiter behandelt wurden, bleibt die Frage nach der SVR-Rate der neuen Kombination künftigen Studien vorbehalten. © rme/aerzteblatt.de