Galenus-von-Pergamon-Preis 2012

Victrelis® eliminiert HCV-Infektion dauerhaft

Zwölf pharmakologische Innovationen bewerben sich in diesem Jahr um den Galenus-von-Pergamon-Preis – darunter auch MSD mit Boceprevir.

© [M] Springer Medizin Ärzte Zeitung

Bei Patienten mit chronischer Hepatitis C vom Genotyp 1 lässt sich mit Victrelis® von MSD eine anhaltende Elimination des Virus erzielen. Boceprevir ist der erste HCV-Proteasehemmer. Er greift direkt in die Replikation des Virus ein und verhindert so dessen Vermehrung in den Leberzellen.

In Deutschland sind nach Schätzungen des Robert-Koch-Instituts etwa 400.000 bis 500.000 Menschen mit dem Hepatitis-C-Virus (HCV) infiziert – etwa 60% mit dem Genotyp 1 des Virus. Da die Hepatitis C zunächst oft asymptomatisch verläuft, wird sie oft erst nach Jahren diagnostiziert. Die frühzeitige antivirale Behandlung der Betroffenen ist wichtig, um der drohenden Entwicklung einer Leberzirrhose und -fibrose und schließlich eines Leberzellkarzinoms vorzubeugen.

Seit Juli 2011 steht mit Boceprevir (Victrelis®) erstmals ein oraler Wirkstoff aus der neuen Substanzklasse der HCV-Proteasehemmer zur Verfügung. Boceprevir ist eine direkt antiviral wirkende Substanz, das heißt, sie greift am

Wirkort, dem HC-Virus, an. Sie blockiert ein Schlüsselenzym für die HCV-Replikation, und unterbindet so die Virusvermehrung in den Leberzellen.

Zugelassen ist das Präparat in Kombination mit Peginterferon alfa und Ribavirin zur Behandlung bei chronischer Hepatitis C vom Genotyp 1 bei Erwachsenen mit kompensierter Lebererkrankung, die nicht vorbehandelt sind oder bereits erfolglos vorbehandelt wurden.

Höhere Eliminationsrate als mit Standardtherapie allein

Die überlegene Wirksamkeit der Therapie mit Boceprevir plus Standardtherapie (pegIFN α -2b / Ribavirin) im Vergleich zur Standardtherapie allein ist in beiden Zulassungsstudien RESPOND-2 und SPRINT-2 belegt worden. An den Studien hatten insgesamt 1500 Erwachsene mit chronischer HCV-Genotyp-1-Infektion teilgenommen. In RESPOND-2 wurden 403 Patienten einbezogen, die auf die vorherige antivirale Therapie nicht angesprochen oder einen Rückfall erlitten hatten. Die 1097 Teilnehmer von SPRINT-2 hatten noch keine Therapie erhalten.

Beide Studien starteten mit vier Wochen Standardtherapie mit pegIFN α -2b (1,5 μ g / kg / Woche) und Ribavirin (600–400 mg / Tag). Danach erhielten die Patienten zusätzlich entweder Boceprevir (dreimal 800 mg / Tag) oder Placebo. Im Boceprevir-Arm wurden die Patienten randomisiert in zwei Gruppen mit unterschiedlicher Tripletherapie-Dauer aufgeteilt: Gruppe 1 wurde 44 Wochen mit dem HCV-Proteasehemmer behandelt. Bei Gruppe 2 wurde die Dauer (32 Wochen in RESPOND-2, 24 Wochen in SPRINT-2) vom virolo-

gischen Ansprechen abhängig gemacht (Response-gesteuerte Therapie, RGT).

Die Ergebnisse der Studien

Mit der Tripletherapie kam es bei zweibis dreimal so vielen Patienten zu einem dauerhaften virologischen Ansprechen (SVR) wie mit der Standardtherapie. Ein SVR lag per definitionem vor, wenn 24 Wochen nach Beendigung der Therapie keine HCV-RNA im Blut mehr nachweisbar war (Nachweisgrenze: 9,3 IU / ml). Außerdem wurde deutlich: Bei Patienten mit frühem virologischen Ansprechen kann die Dauer der Behandlung wesentlich verkürzt werden, ohne dass es zu Einbußen bei der SVR-Rate kommt.

RESPOND-2: Bei diesen vorbehandelten Patienten wurde mit der Tripletherapie nach insgesamt 48-wöchiger Behandlung eine SVR-Rate von 66% erreicht. Im RGT-Arm lag sie bei 59%, mit der Standardtherapie nur bei 21%. Bei 46% der Patienten im RGT-Arm kam es zum frühen virologischen Ansprechen, sodass die Gesamttherapiedauer auf 36 Wochen verkürzt werden konnte. Die SVR-Rate betrug bei diesen Patienten 86%.

SPRINT-2: Bei den nicht vorbehandelten Patienten lag die SVR-Rate nach der Therapie bei 66% und in der RGT-Gruppe bei 63%, mit der Standardtherapie betrug sie lediglich 38%. Hier konnten 44% der Patienten im RGT-Arm die Behandlung vorzeitig nach insgesamt 28 Wochen beenden. Bei ihnen betrug die SVR-Rate 96% – und lag damit ähnlich hoch wie bei den Patienten mit frühem virologischen Ansprechen im Boceprevir-Arm, die insgesamt 48 Wochen lang behandelt wurden. (mar)

Mit freundlicher Unterstützung von MSD

Hepatitis-C-Virus an einer Leberzelle.