Neue Daten zu Hepatitis C: Was ist die optimale Therapie beim Genotyp 3?

Neuen, beim AASLD-Kongress 2017 präsentierten Studiendaten zufolge verliert die HCV-Genotyp 3-Infektion ihren Ruf als „schwierig zu behandeln“. Die von Leitlinien empfohlenen Therapien wirken zuverlässig, bei vielen Patienten reicht eine Behandlung über acht Wochen.

Infektionen durch den HCV-Genotyp 3 (GT3) sind häufiger mit einer beschleunigten Fibrosierung und einer Steatose assoziiert. Die Heilungsraten waren in Studien meist etwas niedriger als bei Infektionen durch andere Genotypen, insbesondere bei Vorliegen einer Leberzirrhose. Noch bis vor kurzem empfahlen die AASLD-Leitlinien bei nicht vorbehandelten Patienten mit HCV vom GT3 folgende Therapien:

- ▶ Sofosbuvir/Daclatasvir zwölf Wochen (ohne Zirrhose) oder 24 Wochen (mit Zirrhose)
- ▶ Sofosbuvir/Velpatasvir zwölf Wochen (mit oder ohne Zirrhose)
- ▶ RAS-Testung bei allen Zirrhosepatienten. Zusätzliche Ribavirin-Gabe bei Y93H-Positivität.

Mit Zulassung der Kombination Glecaprevir/Pibrentasvir (G/P, Maviret®) kann die Therapie für viele GT3-Patienten ohne Vortherapie verkürzt werden. Im September 2017 formulierte die AASLD ein Leitlinien-Update. Bei therapienaiven Patienten mit GT3-Infektion wird nun zusätzlich empfohlen:

- ▶ Glecaprevir/Pibrentasvir acht Wochen bei Patienten ohne oder zwölf Wochen bei Patienten mit kompensierter Zirrhose

- ▶ Eine RAS-Testung oder Ribavirin-Gabe ist bei G/P-Therapie nicht erforderlich.

Glecaprevir/Pibrentasvir über acht Wochen bei Patienten ohne Zirrhose

Beim AASLD-Kongress 2017 wurde nun eine integrierte Analyse aller GT3-Patienten aus sieben Zulassungsstudien der G/P-Therapie präsentiert [Flamm St et al. AASLD 2017, Abstract 62]. Drei Patientengruppen (alle Patienten waren nicht vorbehandelt) waren folgendermaßen behandelt worden:

- ▶ 208 Patienten ohne Zirrhose, acht Wochen Therapie
- ▶ 294 weitere Patienten ohne Zirrhose, zwölf Wochen Therapie
- ▶ 69 Patienten mit Zirrhose (Child-Pugh A) zwölf Wochen Therapie

Die Heilungsraten in der Intention-to-Treat (ITT)-Analyse lagen in den drei Gruppen bei 95 %, 95 % und 97 %. Bereinigt um die nicht virologischen Versager (lost to follow up etc.; modifizierte ITT-Analyse) betrugen die Heilungsraten 98 %, 99 % und 100 %. Insofern bestätigen diese Ergebnisse die Therapieempfehlung der Leitlinie: acht Wochen bei Patienten ohne, zwölf Wochen bei Patienten mit Zirrhose, keine Resistenztestung notwendig. Vertragen wurde die Behandlung gut, auch von Patienten mit HIV-Koinfektion, schwerer Niereninsuffizienz oder Patienten nach Nieren- oder Lebertransplantation.

Bei Sofosbuvir/Velpatasvir ist Ribavirin meist nicht nötig

Ist bei GT3-Infektion und Sofosbuvir/Velpatasvir-Therapie (SOF/VEL, Epclusa®) über zwölf Wochen eine zusätzliche Ribavirin-Gabe wirklich erforderlich? Dieser Frage ging eine Interimsanalyse aus dem Deutschen GECCO-Register nach, deren Ergebnisse Dr. Stefan Christensen aus Münster vortrug [Christensen St et al. AASLD 2017, Abstract 63]. Das GECCO-Register beobachtet prospektiv HCV-Patienten aus neun deutschen Zentren, die eine Therapie mit direkt antiviral wirksamen Medikamenten (DAA) erhalten.

Von derzeit 2.312 Patienten wiesen 576 (25 %) eine GT3-Infektion auf. 232 Patienten (40 %) wurden mit SOF/VEL behandelt, 32 davon (14 %) in Kombination mit Ribavirin. 12-Wochen-Heilungsraten liegen bis dato für 148 Patienten (ITT) respektive 141 Patienten (modifizierte ITT) vor. Bereinigt um die Patienten, die nicht nachverfolgt werden konnten, kam es nur bei einem Patienten zu einem virologischen Versagen: ein 54-jähriger Patient mit Zirrhose Child Pugh A, sechs Monate erfolglos vorbehandelt mit SOF/Ribavirin. Er war ohne Ribavirin behandelt worden. Bei zehn der 141 Patienten wurden bei der RAS-Testung Resistenzen entdeckt. Alle zehn Patienten wurden geheilt, wobei sechs ohne und vier mit Ribavirin behandelt worden waren.

Fazit dieser Studie: Die Heilungsraten sind hoch, ein Einfluss von Ribavirin scheint unwahrscheinlich, aber letztlich kann die Studie die Frage nicht beantworten.

Dr. med. Dirk Einecke

Auf dem LiverLearning®, dem offiziellen E-Learning-Portal der AASLD, konnten die Kongressteilnehmer auf zahlreiche Bildungsressourcen einschließlich Video-, Audio- und Slide-Decks sowie CME-Weiterbildungsmodulen zugreifen.

The Liver Meeting 2017, AASLD-Kongress, Washington, 20. – 24.10.2017