

TRIPLETHERAPIE MIT BOCEPREVIR

Bessere Heilungschancen bei chronischer Hepatitis C

Der seit Juli 2011 EU-weit zugelassene Proteasehemmer Boceprevir erhöht die Heilungschancen von Patienten mit chronischer Hepatitis C-Genotyp 1-Infektion deutlich. Bei therapienaiven Patienten konnten die Heilungsraten fast verdoppelt werden, bei erfolglos vorbehandelten Patienten wurde das dauerhafte virologische Ansprechen nahezu verdreifacht. Das Sicherheitsprofil der Tripletherapie ist vergleichbar mit dem der dualen Therapie aus pegyliertem Interferon und Ribavirin, Anämien und Geschmacksstörungen traten unter der Dreifachkombination häufiger auf.

Basis der Zulassung von Boceprevir (VICTRELIS®) zur Behandlung der chronischen HCV-Genotyp 1-Infektion waren die Phase-III-Studien SPRINT-2¹ mit 1.097 therapienaiven Patienten und RESPOND-2² mit 403 vorbehandelten Patienten, die in der Vortherapie nur partiell auf pegyliertes Interferon plus Ribavirin (pegIFN/RBV) angesprochen oder nach dauerhaftem virologischem Ansprechen (Sustained Viral Response, SVR) einen Rückfall erlitten hatten.

In einer vierwöchigen Lead-In-Phase erhielten die Patienten zunächst pegIFN/RBV. „Die hierdurch erzielte Reduktion der Viruslast soll die Gefahr der Resistenzentstehung gegenüber dem Proteasehemmer reduzieren“, erklärte Prof. Christoph Sarrazin, Frankfurt am Main. Da-

rüber hinaus bietet die Lead-in Phase noch weitere Vorteile. Sie ermöglicht Rückschlüsse auf Compliance und Verträglichkeit der Standardtherapie und auf die Wahrscheinlichkeit eines Therapieerfolgs. Anschließend erhielten die Patienten 44 Wochen lang pegIFN/RBV und zusätzlich entweder dreimal täglich 800mg Boceprevir oder Placebo.

Beide Studien prüften auch den Nutzen einer Response-gesteuerten Therapie (RGT).

Bei therapienaiven Patienten nicht schwarzer Hautfarbe steigerte die Zugabe von Boceprevir die SVR-Raten von 40 % unter pegIFN/RBV plus Placebo auf 68 % ($p < 0,001$). In RESPOND-2 stiegen sie von 21 % auf 66 % ($p < 0,001$; Abb.).

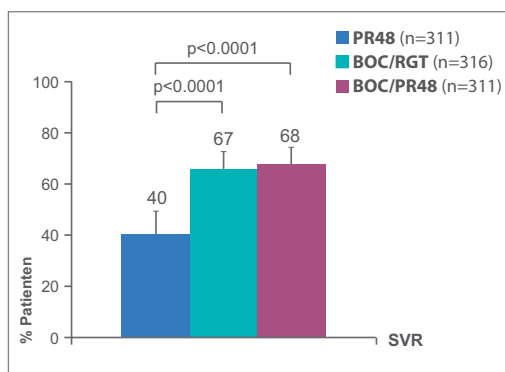


Abbildung: SPRINT 2 : Dauerhaftes Ansprechen unter Peginterferon alfa 2b/Ribavirin (pegIFN α /RBV), Response-gesteuerter Therapie (RGT) mit Boceprevir und Tripletherapie mit Boceprevir für 44 Wochen

Mit freundlicher Unterstützung von
MSD SHARP & DOHME GMBH
Autor: Dr. Matthias Herrmann, Berlin
Bericht:
VICTRELIS® Launch Symposium
am 23./24. September 2011 in Berlin.

THERAPIEDAUER EINHALTEN

Wie Prof. Michael R. Kraus, Burghausen, anmerkte, erreichten Patienten, die mehr als 80 % der vorgesehenen Dauer unter Behandlung standen, hohe SVR-Raten (83-86 %), sogar dann, wenn weniger als 80 % der Boceprevir-Dosis eingenommen wurde³. Die Einnahme von Boceprevir ohne Nahrung kann mit einem nachhaltigen Wirkungsverlust einhergehen⁴. „Es reicht aber ein kleiner Snack, der auch fettarm sein kann“, betonte Kraus.

Anämien traten unter der Tripletherapie (49 %) häufiger auf als in den Placebogruppen (29 %). Dabei war zu beobachten, dass Patienten, die eine Therapiebedingte Anämie entwickelten, eine höhere SVR-Rate aufwiesen als Patienten ohne Anämie. Als erste Maßnahme zum Management der Anämie bei nichtzirrhotischen Patienten empfahl Kraus, die Ribavirindosis zu reduzieren.

INTERAKTIONSPROFIL

Laut Prof. Hartwig Klinker, Würzburg, kann Boceprevir als starker Inhibitor des CYP3A4/5 Enzymsystems die Plasmaspiegel von Medikamenten, die hierüber metabolisiert werden, erhöhen. Umgekehrt können Inhibitoren oder Induktoren des CYP3A4/5 den Boceprevir-Spiegel beeinflussen.

Hauptsächlich wird Boceprevir über die Aldo-Keto-Reduktase und in geringerem Ausmaß durch CYP3A4/5 verstoffwechselt. Da die Biotransformation und Clearance von Boceprevir über zwei verschiedene Enzymwege erfolgt, ist das Auftreten signifikanter Wechselwirkungen mit insbesondere CYP-metabolisierter Kommedikation weniger wahrscheinlich⁵.

- Poordad F et al. N Engl J Med 2011; 364: 1195-1206
- Bacon BR et al. N Engl J Med 2011; 364: 1207-1217
- Gordon SC et al. EASL 2011, Abstract 428
- Fachinformation VICTRELIS®
- Ghosal A et al. Drug Metab Dispos 39; 2011: 510-521