

Histologische Ergebnisse mit Tenofovir setzen neue Maßstäbe

STEHT DIE THERAPIE DER CHRONISCHEN HEPATITIS B VOR EINEM PARADIGMENWECHSEL?

Berlin, 25. April 2012 – Aktuelle Fünf-Jahres-Daten zu Tenofovir (Viread®) zeigen neue Perspektiven bei chronischer Hepatitis B auf. Das Nukleotidanalogen induzierte bei 96 bis 100 % der Patienten (On-Treatment-Analyse) eine dauerhafte Virussuppression und ging bei 11 % der HBsAg-positiven Patienten mit HBsAg-Verlust einher. Selbst für Experten überraschend: Fibrotische und zirrhotische Veränderungen der Leber bildeten sich in nahezu allen Fällen zurück oder verschlechterten sich nicht. Dabei war die Therapie gut verträglich, Resistenzen und Kreuzresistenzen wurden – anders als bei bisher verfügbaren Nucleosid(tid)-Analoga – nicht beobachtet.

Die Daten stammen aus den offenen Verlängerungen der beiden Zulassungsstudien 102 (HBeAg-) und 103 (HBeAg+), in denen Tenofovir die Virusreplikation signifikant besser supprimierte als Adefovir¹. Nach 48 Wochen wurden die Patienten im Adefovir-Arm auf Tenofovir umgestellt, die anderen wie zuvor weiterbehandelt.

Nun liegen die 240 Wochen-Ergebnisse zur Tenofovir-Behandlung vor.

ÜBERZEUGENDE WIRKSAMKEITSNACHWEISE

In der ITT-Analyse supprimierte Tenofovir die Viruslast je nach HBeAg-Status bei 65 % (positiv) bzw. 83 % (negativ) der Patienten². „Unter Behandlung erreichten sogar 96 bis 100 % dauerhaft einen HBV-DNA-Plasmaspiegel unter 400 Kopien pro Milliliter“, sagte Professor Dr. Eckart Schott, Berlin. Er verwies auf die kumulative Wahrscheinlichkeit, unter Tenofovir einen HBsAg-Verlust zu erreichen. Sie betrug zuletzt erstaunliche 11 % bei zu Baseline HBeAg-positiven Patienten^{2,3}. „Der HBsAg-Verlust ist die größtmögliche Annäherung an eine klinische Heilung und eröffnet die Chance auf eine Beendigung der Therapie“, so Schott. Be-

sonders hob Schott die histologischen Ergebnisse hervor. Sie wurden leberbiopsisch an 348 Patienten zu Studienbeginn und nach fünf Jahren erhoben². 96 Patienten waren zu Studienbeginn zirrhotisch; 74 % davon (71) erreichten unter Tenofovir eine Verbesserung des Ishak-Scores, d. h. die Zirrhosen bildeten sich zur Fibrose zurück. 24 Patienten (25 %) zeigten keine Veränderung, einer (1 %) verschlechterte sich. Somit war bei 99 % der Tenofovir-Patienten die Rückbildung bzw. das Aufhalten der Zirrhose möglich. „Diese Daten zeigen, dass die längerfristige Suppression der Viruslast nicht nur die Progression verhindern kann, sondern auch die bereits eingetretene Fibrose reduziert und dass sich histologisch gesicherte Zirrhosen zurückbilden“, so Schott.

Tenofovir wurde während der gesamten Beobachtungsdauer gut toleriert^{1,2,3}; zudem traten nach fünfjähriger Behandlung keine Resistenzen oder Kreuzresistenzen auf.

CHRONISCHE HEPATITIS B – EINE BEHANDELBARE PRÄKANZEROSE

„Die chronische Hepatitis B ist eine Präkanzerose“, unterstrich Schott. Die Virus-

replikation bestimmt das Risiko für Zirrhose oder hepatozelluläres Karzinom^{4,5}. Das überzeugende Profil von Tenofovir – eine rasche und anhaltende Virussuppression, die Resistenzrate von 0 % auch im Jahr 5 und eine vergleichsweise hohe HBsAg-Clearance – schützen vor Krankheitsprogression und können sogar zu einer deutlichen Verbesserung des Krankheitsbildes führen.

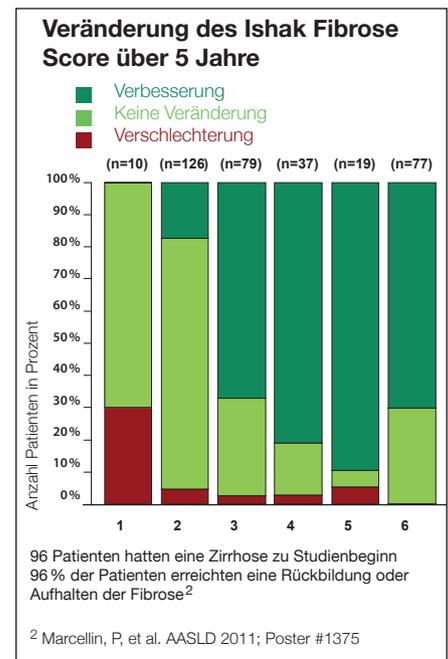


Abbildung 1 Gepoolte Analyse: Biopsien zum Studienstart und nach fünf Jahren

Mit freundlicher Unterstützung von
Gilead Sciences GmbH

Bericht: Dr. med. Bernd Achten, München

* Moderne Therapie der Hepatitis B, eine Veranstaltung der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Hepatologie und Gastroenterologie Charité, Campus Virchow Klinikum in Kooperation mit der Gilead Sciences GmbH, Martinsried.

¹ Marcellin P et al. NEJM 2008; 359: 2442-2455.

² Marcellin P et al. AASLD 2011; Poster #1375.

³ Heathcote EJ et al. AASLD 2010; Poster # 477.

⁴ Iloeje UH et al. Gastroenterology 2006; 130: 678-86.

⁵ Chen CJ et al. JAMA 2006; 295 (1): 65-73.