

Kombinationstherapien bei Hepatitis C

An der Schwelle zur Heilung

Mit den vorhandenen Mitteln lässt sich die Hepatitis weltweit in den Griff bekommen. Voraussetzungen dafür sind ein breites Screening sowie der adäquate Einsatz von Kombinationspräparaten. Bei Patienten mit dekompensierter Leberzirrhose und schweren Nierenerkrankungen muss die steigende Toxizität von einzelnen Therapeutika berücksichtigt werden.

In den letzten Jahren wurde die Hepatitis-C-Therapie revolutioniert. Viele direkt agierende Antiviralia (DAA) wurden auf den Markt gebracht. Als Monotherapie waren sie bis auf Sofosbuvir bald mit Resistenzen konfrontiert, mit der Kombination aus den unterschiedlichen Substanzklassen (Tabelle) konnte dieses Problem gelöst werden. Die Kombinationsthe-

rapie führt auch zu einer Verstärkung des antiviralen Effekts. «Bei Kombinationstherapien sollten jedoch zwei Dinge beachtet werden», so Prof. Alessio Aghemo, Humanitas Research Hospital, Rozzano (I), an der UEG-Week: Kombinationen mit Proteasehemmern sind bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung kontraindiziert, da sie zu Toxizität führen. Als Zweites gelte es zu beachten, dass Therapien, die Sofosbuvir enthalten, Patienten mit chronischen Nierenerkrankungen im Stadium 4 und 5 mit glomerulären Filtrationsraten von <30 ml/min nur mit Vorsicht verabreicht werden sollen. Der Grund dafür sei die Tatsache, dass keine Dosierungsempfehlung abgegeben werden könne, so Aghemo weiter.

Kombinationstherapien gibt es einige (Tabelle). Die neuesten unter ihnen sind die Zweierkombination Glecaprevir/Pibrentasvir und die Dreierkombination Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir, die beide bei allen Hepatitis-C-Genotypen, aber nicht bei Patienten mit dekompensierter Zirrhose angewendet werden können. Bei Patienten mit chronischer Nierenerkrankung Stadium 4 und 5 kann laut dem Experten die Zweierkombination abgegeben werden, die Dreierkombination jedoch nur mit Vorsicht. Eine gute Option in Bezug auf Sicherheit bei Patienten mit schweren Nierenerkrankungen ist Sofosbuvir, wie eine kürzlich publizierte Metaanalyse zeigte (1). Die Therapieabbruchrate infolge nicht schwerer und schwerer Nebenwirkungen betrug unter den Sofosbuvirbehandlungen 3,1 Prozent.

Die Dreierkombination Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir, die erst kürzlich zugelassen wurde, kommt zum Einsatz, wenn andere Therapien zuvor fehlgeschlagen sind.

Die Auswahl einer Therapie erfolgt anhand von verschiedenen Kriterien: Genotyp, Schwere der Lebererkrankung, sonstige Komorbiditäten, Substanzeigenschaften, mögliche Interaktionen zwischen den Komponenten sowie vorangegangene Therapien (2).

Ambitiöse Zielsetzung

DAA haben die Welt verändert. Zumindest in Bezug auf Lebertransplantationen. Mit der Einführung der DAA begannen die Zahlen auf den Wartelisten von Patienten mit

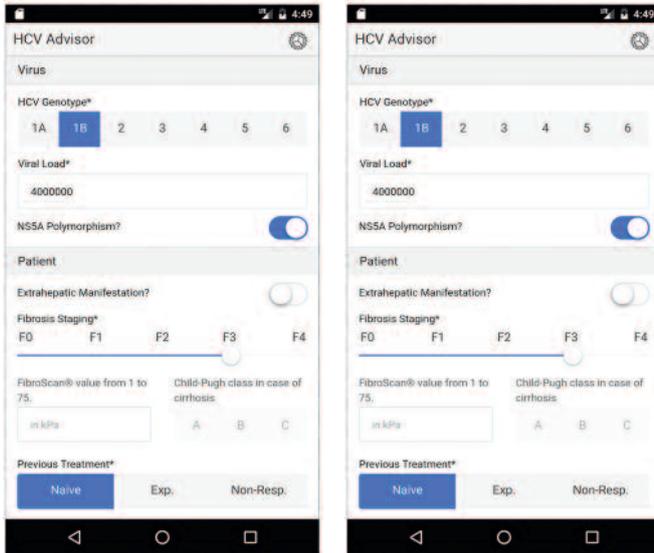
Tabelle:

DAA-Therapeutika bei Hepatitis C

Substanzklasse	Substanz	Handelsname in der Schweiz
Proteaseinhibitoren (-previr)	Simeprevir	Olysio®
	Paritaprevir	
	Grazoprevir	
NS5A-Inhibitoren (-tasvir)	Daclatasvir	Daklinza®
	Ledipasvir	
	Ombitasvir	
	Elbasvir	
NS5B-Polymerase-Inhibitoren (-buvir)	Dasabuvir	Exviera®
	Sofosbuvir	Sovaldi®
Kombinationen		
	Sofosbuvir + Velpatasvir	Epclusa®
	Ledipasvir + Sofosbuvir	Harvoni®
	Glecaprevir + Pibrentasvir	Maviret®
	Ombitasvir + Paritaprevir + Ritonavir	Viekirax®
	Elbasvir + Grazoprevir	Zepatier®
	Sofosbuvir + Velpatasvir + Voxilaprevir	Vosevi®

Therapiemanagement leicht gemacht

Swiss HCV Advisor



Guidelines sind zwar eine gute Anleitung und bei Unsicherheiten und Fragen eine sichere und anerkannte Quelle für Antworten, doch in der täglichen Praxis sind sie unhandlich, unpraktisch und zeitintensiv. Das haben die Gastroenterologen PD Dr. Heiko Frühau und Prof. Stephan Vavricka vom Stadtspital Triemli Zürich und PD Dr. David Semela, Kantonsspital St. Gallen, mit der Entwicklung der praktischen App Swiss HCV Advisor geändert. Nach Eingabe von Informationen über den Virus (Genotyp, Viruslast etc.) sowie über den Patienten schlägt die App ein Behandlungsschema gemäss den schweizerischen Guidelines (SASL-SSI) vor. Interaktionen, Guidelines und viele andere Informationen können abgerufen werden. Elegant ist die Möglichkeit, Dosierungsschema, Kontrollintervall und Rezept in den verschiedenen Landessprachen und auf Englisch als PDF zu generieren und an den Drucker zu schicken. Die App ist kostenlos und kann auf iPhones und iPads, Android-Handys sowie als Webversion heruntergeladen werden. Ein Einführungsvideo ist auf <https://hcvadvisor.com/> abrufbar. vh

dekompensierter Leberzirrhose und Hepatitis C in den USA markant zu sinken (3). Das weckt Ambitionen. Gemäss der Hepatitisstrategie 2016 soll 2030 eine Reduktion der Inzidenz um 90 Prozent und eine Mortalitätsreduktion um 65 Prozent erreicht sein, dies mittels einer Diagnoserate von 90 Prozent und einer Behandlungsrate von 80 Prozent. Dieses Ziel ist ambitioniert, denn gemäss WHO World Hepatitis Report sind von den geschätzten 70 Millionen Hepatitis-Patienten weltweit erst 20 Prozent diagnostiziert und davon 7 Prozent behandelt (4). «Breit anwendbare Screeningprogramme und effiziente Therapien stehen nun zur Verfügung. Einziges Hindernis sind die hohen Kosten einer DAA-Therapie, die dazu führen, dass es in den meisten Ländern bezüglich einer Behandlung Restriktionen gibt», so Aghemo abschliessend. ▲

Valérie Herzog

Referenzen:

1. Li T et al.: Efficacy and safety of direct-acting antivirals-based antiviral therapies for hepatitis C virus patients with stage 4–5 chronic kidney disease: a meta-analysis. *Liver International* 2017; 37: 974–998.
2. EASL Recommendations on treatment of Hepatitis C 2016. *J Hepatology* 2016; <http://www.easl.eu/medias/cpg/HCV2016/English-report.pdf>. Letzter Zugriff: 6.12.17.
3. Flemming JA et al.: Reduction in liver transplant wait-listing in the era of the direct-acting antiviral therapy. *Hepatology* 2017; 65: 804–812.
4. WHO Global Hepatitis Report 2017. <http://www.who.int/hepatitis/publications/global-hepatitis-report2017/en/>. Letzter Zugriff: 6.12.17.

Quelle: «Hepatitis C virus therapy: Still unmet needs?» Präsentiert an der 25. UEG-Week, 29.10. bis 1.11.2017 in Barcelona.



EASL-Guidelines für Hepatitis C
www.rosenfluh.ch/qr/easl



SASL-Behandlungsupdate
www.rosenfluh.ch/qr/sasl