

# Hepatitis C: Fortschritte auf der Suche nach «Perfektovir»

Zirrhosehöchststand wird erst 2030 erreicht

**Viele der rund 80 000 chronischen Hepatitis-C-Patienten in der Schweiz haben sich bereits vor Jahrzehnten infiziert. Heute rechnet man mit rund 1000 HCV-bedingten Todesfällen pro Jahr. Der Krankheitshöchststand wird jedoch erst in 15 bis 20 Jahren erreicht sein.**

**F**ür die Schweiz gibt es gemäss Prof. Dr. Andreas Cerny vom Epatocentro Ticino/Lugano hinsichtlich der chronischen Hepatitis C epidemiologisch zwei Kategorien. Rund 80 000 und damit fast alle infizierten Patienten gehören in die Kategorie «klassische Epidemiologie». Die Mehrheit von ihnen sind I.v.-Drogenkonsumenten oder ehemalige I.v.-Drogenkonsumenten (60%). Sie sind seltener von HIV betroffen (< 10%), bereits in den Achtzigerjahren infiziert worden und sehr oft unbehandelt (nur etwa 10% behandelt). Zudem zeichnen sie sich durch eine relativ geringe Reinfektionsrate aus (0,8–4,7 pro 100 Patientenjahre [PJ]). Aber: Mit 1000 Todesfällen pro Jahr ist die Lebermorbidity hoch. Dagegen sind die rund 200 Betroffenen der Kategorie «neue Epidemiologie» vorwiegend homosexuelle Männer (> 80%), die häufig auch das HI-Virus tragen (< 90% koinfiziert) und erst nach 2005 infiziert wurden. Diese Patientengruppe ist gut behandelt (> 75%), jedoch relativ häufig mit Reinfektionen konfrontiert (8–15 pro 100 PJ) und – zumindest im Moment – von einer geringen Lebermorbidity betroffen (1).

## 84 Prozent mehr Leberkarzinome bis 2030

Die Chronifizierungsrate nach einer HCV-Infektion ist mit 85 Prozent sehr hoch. Nach etwa 20 Jahren wird bei 25 Prozent der Infizierten eine Leberzirrhose diagnostiziert. Bei ihnen liegt das Risiko, ein Leberzellkarzinom zu entwickeln, bei 3 bis 5 Prozent pro Jahr. Die Progression wird beschleunigt durch Alkohol, Koinfektionen mit HIV/HBV, eine Fettleber, Diabetes, Immundefizienz, Rauchen oder genetische Marker. Seit der Jahrtausendwende nehmen die jährlich neu gemeldeten HCV-Fälle in der Schweiz kontinuierlich ab, allerdings ist seit rund vier Jahren wieder ein gewisser Anstieg zu verzeichnen. Das grosse Problem der Hepatitis C seien die Folgekrankheiten, vor allem bei den Patienten, die schon sehr lange infiziert sind, so Cerny. Gemäss einer neuen Simulation von Prof. Beat Müllhaupt vom Universitätsspital Zürich wird der



Andreas Cerny

Höchststand der Zirrhosen zwischen 2030 und 2035 erreicht sein. Ähnliches gilt für dekompensierte Zirrhosen und Leberkarzinome. Anders ausgedrückt: Dekompensierte Zirrhosen werden bis zum Jahr 2030 in der Schweiz um 57 Prozent zunehmen, hepatozelluläre Karzinome (HCC) um 84 Prozent und HCV-bedingte Lebertodesfälle um 72 Prozent.

### Heute gute Behandlungschancen

In der Schweiz sind rund zwei Drittel der HCV-Infizierten zwischen 1955 und 1975 geboren. Da in den USA der I.v.-Drogenkonsum rund zehn Jahre früher begann, sind dort auch die HCV-Betroffenen älter. Mit einem HCV-Screening in diesen älteren Geburtsjahrgängen (zwischen 1945 und 1965) habe man in bestimmten Regionen der USA sehr gute Erfahrungen gemacht, berichtete Cerny. Auch in der Schweiz werden derzeit verschiedene Szenarien diskutiert, um noch mehr nicht identifizierte Patienten zu finden und zu behandeln. Mit rund 13 Prozent sind die HCV-Behandlungsraten in der Schweiz im internationalen Vergleich nämlich eher niedrig (3). Das in dieser Hinsicht am besten organisierte Land ist Frankreich mit einer Behandlungsrate von über 50 Prozent, vor Deutschland, den Niederlanden und Australien (zwischen 40 und 50%).

Die Behandlung selbst macht heute sehr grosse Hoffnung. War Ende der Achtzigerjahre nur mit einer 10-prozentigen Heilungsrate zu rechnen (bei gleichzeitig starken Nebenwirkun-

gen), wird heute von einer deutlich über 90-prozentigen Chance auf Heilung ausgegangen. Verantwortlich dafür sind Proteaseinhibitoren (Endung «-previr»), NS5A-Inhibitoren («-asvir») und Polymeraseinhibitoren («-buvir»). Sie können je nach Präparat und Genotyp mit Ribavirin und pegyliertem Interferon kombiniert oder allein gegeben werden. Die Dauer der Behandlung variiert, je nach Viruslast, Genotyp, Vorliegen einer Zirrhose und Vorbehandlung, zwischen 8 und 24 Wochen. Dabei liegt die Heilungsrate (Viruslast 12 Wochen nach Therapieende unter Nachweisgrenze) zwischen 85 Prozent (vorbehandelt, Genotyp 3 und Zirrhose) und praktisch 100 Prozent (Genotyp 2, keine Zirrhose).

### Kostensenkung durch weitere Zulassungen?

Allerdings sind solche Behandlungen mit Kosten pro Patient zwischen 40 000 und 120 000 Franken sehr teuer. Die Verschreibung unterliegt in der Schweiz derzeit einer umstrittenen Limitatio auf Personen mit F3- und F4-Fibrose oder extrahepatischen Manifestationen der Hepatitis C (neue Medikamente und Richtlinien unter: [www.sasl.ch](http://www.sasl.ch)). Da in nächster Zeit mit weiteren Zulassungen zu rechnen ist und damit auch die Konkurrenz der Produkte untereinander zunehme, sei zu hoffen, so Cerny, dass die Preise fallen. Obwohl die Suche nach «Perfektovir» – dem einen Medikament mit höchster Effizienz für alle Genotypen, sehr tolerabel und gleichzeitig bezahlbar – noch nicht beendet sei, habe man einen guten Weg – «weg vom Interferon» – beschritten.

**Klaus Duffner**

#### Referenzen:

1. Wandeler G et al.: Hepatitis C: a changing epidemic. *Swiss Med Wkly* 2015; 145: w14093.
2. Müllhaupt B et al.: Modeling the Health and Economic Burden of Hepatitis C Virus in Switzerland 2015; *PLOS ONE* 10.1371/journal.pone.0125214
3. Razavi H et al.: The present and future disease burden of hepatitis C virus (HCV) infection with today's treatment paradigm. *J Viral Hepat* 2014; 21(1): 34–59.

Quelle: «Update: Chronische virale Hepatitis» beim Jahreskongress der Schweizerischen Gesellschaft für Innere Medizin (SGIM), 21. Mai 2015 in Basel.



### Take Home Messages

- Schweiz: Rund 80 000 Patienten sind mit HCV infiziert (jede 100. Person).
- Rund die Hälfte der Infizierten weiss nichts von der Infektion.
- Der Höhepunkt für die Entwicklung von Zirrhosen und HCC wird erst zwischen 2030 und 2035 erwartet.
- Die neuen Medikamente sind ein «historischer Durchbruch»: Mittel- bis langfristig könnten sie die Elimination von HCV ermöglichen.
- Zwischen Hausarzt und Spezialist ist eine gute Zusammenarbeit erforderlich.
- Ein verbessertes Screening ist wünschenswert, um mehr Betroffene erkennen und behandeln zu können.