

RAMONA PAULI, MÜNCHEN

Einsatz von Boceprevir und Telaprevir. Praktische Aspekte

Im Vergleich zur herkömmlichen Therapie steigern Boceprevir und Telaprevir die SVR-Raten bei HCV-Genotyp 1 bei Ersttherapie um 25-30%, bei vortherapierten Patienten je nach früherem Ansprechen um 26-62%. Beide HCV-Proteasehemmer sind in den USA zugelassen.

In der Fachinformation der FDA finden sich detaillierte Anweisungen zur Anwendung. Der Therapiealgorithmus bei den beiden Substanzen ist sowohl bei Ersttherapie als auch bei Nonrespondern unterschiedlich (Tab. 1-3, Quelle Fachinformation FDA). Grundlage der Algorithmen sind die Phase-III-Studien.

An diese komplexen Algorithmen sollte man sich halten, insbesondere an die Stopp-Regeln, und die Therapie komplett beenden, da andernfalls resistente Virusvarianten entstehen. Ebenso sollte man auf keinen Fall die Dosis reduzieren, die Einnahmeintervalle verändern und die Therapie unterbrechen. Bei allen Patienten mit fehlendem Ansprechen auf eine Triple-Therapie werden resistente Varianten selektioniert. In den Studien wurden bei Ersttherapie rund 5-10% Virusdurchbrüche und bei vorbehandelten Patienten 10-40% Virusdurchbrüche beobachtet. Die resistenten Virusvarianten verschwinden mit der Zeit, doch wann man die Patienten erneut behandeln kann und mit welchem Erfolg ist derzeit noch unklar.

INTERAKTIONEN

Ein weiteres Problem ist das Interaktionspotential. Beide Proteasehemmer werden über das Cytochrom P450-System der Leber verstoffwechselt und interagieren mit vielen anderen Medikamenten. Dies ist nicht nur im Hinblick auf die anderen Medikamente wichtig, sondern auch im Hinblick auf den Wirkspiegel

der Proteasehemmer. Bei zu niedrigem Medikamentenspiegel im Blut ist das Risiko einer Resistenzentwicklung erhöht.

NEBENWIRKUNGEN

Beide Proteasehemmer führen häufiger zum Therapieabbruch als die Standard-

therapie allein. Beide Substanzen verstärken die Anämie, was bei der längeren Gabe von Boceprevir allerdings möglicherweise mehr zum Tragen kommt. Bei Telaprevir stehen Hautausschläge, Juckreiz, gastrointestinale Beschwerden und anorektale Probleme im Vordergrund, bei Boceprevir Veränderungen des Geschmacksempfindens.

Dr. Ramona Pauli
Isartorplatz 6 · 80331 München
rpa@isarpraxis.de

| HCV-RNA* | Maßnahme |
|-------------------------------|--------------------------------------|
| Woche 4 oder 12: >1.000 IU/ml | Stop Telaprevir und pegIFN/Ribavirin |
| Woche 24 nachweisbar | Stop pegIFN/Ribavirin |

Tab. 2 Telaprevir: Stop-Regeln

| Therapienaive Patienten und Relapser | | |
|--|--|------------------------------------|
| HCV-RNA* | Triple-Therapie Telaprevir/pegIFN/Ribavirin | Duale Therapie pegIFN/Ribavirin |
| Nicht nachweisbar zu Woche 4 und 12 | Erste 12 Wochen | Weitere 12 Wochen |
| Nachweisbar (1000 IU/ml oder weniger) zu Woche 4 und/oder 12 | Erste 12 Wochen | Weitere 36 Wochen |
| Früher partielle Responder oder Null-Responder | | |
| | Triple-Therapie Telaprevir/pegIFN/Ribavirin | Duale Therapie pegIFN/Ribavirin |
| Alle Patienten | Erste 12 Wochen | Weitere 36 Wochen |

Tab. 1 Telaprevir: Empfohlene Therapiedauer

*In den klinischen Studien wurde die HCV-RNA mit dem COBAS® TaqMan® gemessen mit einer unteren Grenze der Quantifizierung von 25 IU/ml und einer unteren Nachweisgrenze von 10 IU/ml. Therapienaive Patienten mit Zirrhose und nicht nachweisbarer HCV-RNA zu Woche 4 und 12 profitieren möglicherweise von einer weiteren Therapie mit pegIFN/Ribavirin über 36 Wochen.

| Bewertung* (HCV-RNA+) | | Empfehlung | |
|--|-------------------|-----------------------|---|
| Therapiewoche (TW) 8 | | Therapiewoche (TW) 24 | |
| Therapienaive Patienten | Nicht nachweisbar | Nicht nachweisbar | Ende Tripletherapie zu TW28 |
| | Nachweisbar | Nicht nachweisbar | 1. Weiter Tripletherapie bis Ende 36 TW und dann 2. weiter pegIFN/Ribavirin bis Ende TW 48 |
| Früher Partielle Responder oder Relapser | Nicht nachweisbar | Nicht nachweisbar | Tripletherapie bis Ende TW36 1. Weiter Tripletherapie bis Ende 36 TW und dann 2. weiter pegIFN/Ribavirin bis Ende TW 48 |
| | Nachweisbar | Nicht nachweisbar | |

Tab. 3 Boceprevir: Empfohlene Therapiedauer

* Stop-Regeln:

• TW 12 HCV-RNA >100 IU/ml Tripletherapie beenden • TW 24 TW 12 nachweisbare HCV-RNA >100 IU/ml

+ In den klinischen Studien wurde die HCV-RNA mit dem COBAS® TaqMan® gemessen mit einer unteren Grenze der Quantifizierung von 25 IU/ml und einer unteren Nachweisgrenze von 9,3 IU/ml.

Patienten mit Zirrhose sollten nach 4 Wochen pegIFN/Ribavirin 44 Wochen lang Tripletherapie erhalten.