

TELAPREVIR-BASIERTE TRIPLETHERAPIE DER CHRONISCHEN HEPATITIS C

Ribavirin-Dosisreduktion* ohne Einbußen bei SVR-Raten möglich

Entwickelt ein Patient unter Proteasehemmer-basierter Triple-Therapie eine behandlungsbedürftige Anämie, ist eine Reduktion der Ribavirin-Dosis sinnvoll, um dem Hb-Abfall zu begegnen. Beim Telaprevir (INCIVO®)-basierten Regime kann die Ribavirin-Dosis auf bis zu 600 mg/Tag gesenkt werden, ohne die Heilungschancen zu beeinträchtigen. Das ergaben Post-hoc-Subanalysen der drei Zulassungsstudien ADVANCE, ILLUMINATE und REALIZE¹.

Anämien sind eine bekannte Nebenwirkung der bisherigen Standardtherapie der chronischen Hepatitis C mit Peginterferon alfa/Ribavirin (PR). In den Phase-3-Studien wurden unter Telaprevir-basierter Tripletherapie häufiger Anämien beobachtet als in den Vergleichsgruppen. Eine Verringerung der Ribavirin-Dosis war die wichtigste Strategie im Anämie-Management in allen drei Studien und konnte vorgenommen werden, wenn der Hämoglobin-Wert unter 10 g/dl gefallen war².

In die erste der beiden retrospektiven Subanalysen gingen Daten von 885 therapie-naiven Patienten mit chronischer Hepatitis C Genotyp 1 ein, die an ADVANCE und ILLUMINATE teilgenommen und die Telaprevir-basierte Tripletherapie (12 Wochen Telaprevir/PR, gefolgt von 12 bis 36 Wochen PR alleine [T12PR]) erhalten hatten. Bei 395 Patienten war die Ribavirin-Dosis auf 600 mg/Tag, bei 51 auf 800 bis 1000 mg/Tag und bei 439 überhaupt nicht reduziert worden¹.

HOHE HEILUNGSRATEN TROTZ RIBAVIRIN-DOSISREDUKTION

Die Heilungsraten, gemessen als anhaltende virologische Response (SVR = negativer Virus-RNA-Nachweis 24 Wochen nach Therapieende), unterschieden sich

in den drei Gruppen nicht signifikant (Abb. 1): 74% der Patienten mit Dosisreduktion auf 600 mg/Tag Ribavirin erreichten die SVR, 75% unter 800 bis 1000 mg/Tag und 79% ohne Dosisreduktion. Vergleichbare Ergebnisse erbrachte die retrospektive Subanalyse der REALIZE-Studie, in der vorbehandelte Patienten (Relapser, partielle und Null-Responder auf die Vortherapie mit PR) mit Tripletherapie (12 Wochen Telaprevir/PR, gefolgt von 36 Wochen PR) oder PR plus Placebo für 48 Wochen behandelt worden waren. Auch hier zeigte die Ribavirin-Dosisreduktion keinen wesentlichen Effekt auf die Heilungsraten unter T12PR48.

Relapser erreichten unter Dosisreduktion auf 600 mg/Tag Ribavirin zu 93% (27/29) die SVR, unter 800-1000 mg/Tag zu 83% (20/24) und ohne Dosisreduktion zu 82% (73/89). Bei partiellen Respondern auf die Vortherapie betragen die SVR-Raten 62% (8/13), 50% (1/2) und 66% (21/32), bei Null-Respondern 25% (2/8), 67% (2/3) und 31% (18/59)¹.

ZEITPUNKT UND DAUER DER DOSISSENKUNG OHNE EINFLUSS

In den Subanalysen zeigte sich weiterhin, dass auch Zeitpunkt oder Dauer der Ribavirin-Dosisreduktion das Therapieergebnis nicht in relevantem Ausmaß beeinflussten. Es ließ sich lediglich ein minimaler Effekt auf das schnelle virologische Ansprechen bei therapie-naiven Patienten feststellen, bei denen die Ribavirin-Dosis in den ersten vier Wochen der Tripletherapie reduziert wurde, im Vergleich zu Patienten ohne Dosisreduktion. „Wir haben signifikante Fortschritte in der Behandlung der chronischen Hepatitis C mit den zugelassenen direkt antiviral wirksamen Medikamenten einschließlich Telaprevir beobachtet“, so Studienautor Mark Sulkowski, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore. „Wir wissen jedoch, dass das Management der Nebenwirkungen noch ein sehr wichtiges Thema ist. Diese Ergebnisse zeigen, dass die Reduktion von Ribavirin hilft, die therapiebedingte Anämie unter Medikation mit Telaprevir zu behandeln, ohne die Chance auf Virusfreiheit zu verringern.“

¹ Sulkowski MS et al.; EASL 2012; Barcelona; Poster 1162

² Aktuelle Fachinformation Ribavirin

* In the time periods of 0-4 and >4-12 weeks post first dose

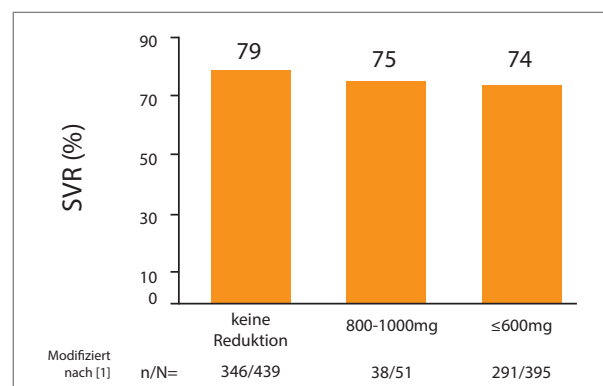


Abbildung 1: SVR-Raten bei Ribavirin-Dosisreduktion unter Tripletherapie mit Telaprevir und PR (therapie-naive Patienten)

Mit freundlicher Unterstützung der Janssen-Cilag GmbH, Neuss
Autoren: Birgit Weidhase, Neuss