



INTERVIEW MIT PROF. JÜRGEN ROCKSTROH, BONN

HCV-Proteasehemmer: Strategien bei HIV/HCV-Koinfizierten?

Die HCV-Proteasehemmer Boceprevir und Telaprevir sind zur Therapie der chronischen Hepatitis C mit Genotyp 1 zugelassen. Viele Ärzte machen ihre ersten Erfahrungen mit den neuen Medikamenten. Dabei ergeben sich insbesondere beim Einsatz bei HIV/HCV-Koinfizierten viele Fragen.

□ *Boceprevir und Telaprevir sind zugelassen zu Therapie der chronischen Hepatitis C Genotyp 1. Sind sie damit auch zur Therapie der HIV/HCV-Koinfektion zugelassen?*

Prof. Rockstroh: Ja, denn im Zulassungstext ist nicht von HCV-Monoinfektion die Rede und die HIV/HCV-Koinfektion ist nicht ausdrücklich ausgeschlossen, wenngleich auf fehlende Daten in diesem Bereich hingewiesen wird.

□ *Mit den neuen HCV-Proteasehemmer lassen sich bei HCV-Monoinfektion im Schnitt 30% mehr Patienten heilen. Wie ist der Effekt bei HIV/HCV-Koinfizierten?*

Prof. Rockstroh: Bei HIV/HCV-Koinfizierten ist die Datenlage ausgesprochen dünn. Bisher liegen lediglich die 4- und 12-Wochen-Ansprech-Daten einer Phase-2-Studie mit Telaprevir an therapienaiven Patienten vor. Diese ersten Ergebnisse sind allerdings sehr vielversprechend. Die RVR- und EVR-Raten der Koinfizierten sind mit denen bei HCV-Monoinfizierten fast vergleichbar und es gab bisher nur zwei Patienten im Telaprevirarm mit einem virologischen Durch-

bruch. Einschränkend muss man aber sagen, es war eine relativ kleine Patientenzahl.

□ *Kann man von den 4- und 12-Wochen-Ergebnissen auf die Heilungsrate schließen?*

Prof. Rockstroh: Die RVR-Rate hat sich in allen Studien als bester Prädiktor für die SVR, d.h. Heilung, dargestellt. Es gibt keinen Grund, warum das hier nicht mehr gelten sollte. Wenn man bei HIV/HCV-Koinfizierten auch möglicherweise mit mehr Relapsen rechnen muss, vermute ich, dass wir mit der Triple-Therapie wie bei der HCV-Monoinfektion eine deutlich höhere SVR-Rate erreichen werden.

□ *Wann rechnen Sie mit den endgültigen Ergebnissen der Studien?*

Prof. Rockstroh: Aktuell laufen ja noch die Phase-2-Studien und die Phase-3-Studien haben noch nicht mit der Rekrutierung begonnen. Bis die großen Phase-3-Studien abgeschlossen und ausgewertet sind, werden wohl noch zwei bis drei Jahre vergehen.

□ *Wen kann/sollte man heute schon behandeln?*

Prof. Rockstroh: Natürlich denken alle daran, die Patienten zu behandeln, die die Therapie am dringendsten brauchen, also Patienten mit Zirrhose bzw. fortgeschrittener Fibrose. Hier muss man sich aber darüber klar sein, dass die Heilungsrate unter Triple-Therapie bei diesen Patienten auch bei HCV-Monoinfektion nicht über 30% lag. Dennoch macht es Sinn, diese Patienten zu behandeln, man sollte aber nicht zögern abzubrechen, wenn sich kein Erfolg abzeichnet bzw. die Verträglichkeit schlecht ist.

Am meisten profitieren vermutlich Patienten mit moderater Fibrose. Diese Patienten sind auf dem Weg zur Zirrhose, aber die SVR-Chancen sind gut. Gute Kandidaten sind auch Patienten mit Relapse unter vorheriger IFN/RBV Therapie. Bei den Patienten ohne Zeitdruck würde ich noch warten, bis mehr Erfahrungen vorliegen. Zudem ist die Pipeline voll mit einfacher einzunehmenden und möglicherweise auch verträglicheren Medikamenten.

Anzeige

Neues Gesicht – mehr Inhalt – gleich aktuell

www.hepatitisandmore.de

Hepatitis
more

Hepatitis A

Hepatitis B

Hepatitis C

Hepatitis Delta

Hepatitis E

Nadelstich

Fortbildung

Google Suche

Kongressberichte

HIV

Hepatitis-Links

Kontakt

Von Experten für Experten

Termine

Hepatitis&more Archiv

□ *Was ist beim Einsatz bei HIV/HCV-Koinfizierten zu beachten?*

Prof. Rockstroh: Besonders zu beachten sind die Wechselwirkungen mit antiretroviralen Substanzen. Für Telaprevir liegen schon einige Interaktionsinformationen vor, bei Boceprevir stehen solche Daten im selben Umfang noch aus. Wichtig ist dabei, dass sich HIV-Medikamente und HCV-Proteasehemmer gegenseitig beeinflussen und bei zu niedrigen Spiegeln können sowohl bei HIV als auch bei HCV resistente Mutanten entstehen. Diese Mutationen werden bei HIV lebenslang archiviert, aber auch bei HCV können die Mutationen – soweit man heute weiß – bis zu zwei Jahren persistieren und möglicherweise die Therapie im Erfolg beeinträchtigen.

Aus den Interaktionsstudien wissen wir, dass Telaprevir mit geboostertem Atazanavir und in höherer Dosierung, nämlich 1.125 mg dreimal täglich, mit Efavirenz gegeben werden kann. Boceprevir scheint aus der bisherigen Datenlage mit geboosterten HIV Proteasehemmern (bisher Studie zu Ritonavir und Boceprevir Interaktionen gelaufen) kombinierbar zu sein. Daten zu Boceprevir und den verschiedenen anderen verfügbaren Proteasehemmern werden vermutlich in Kürze präsentiert. Die Kombination von Efavirenz mit Boceprevir führt zu einem Abfall der Boceprevirspiegel um fast 50%, allerdings ist unklar ob dies klinisch Auswirkungen auf das Ansprechen haben könnte. Im Zweifelsfall sollte man Spiegel messen, was aber derzeit routinemäßig nur bei den antiretroviralen Substanzen und nicht bei den HCV-Proteasehemmern möglich ist.

□ *Wie steht es mit der Verträglichkeit?*

Prof. Rockstroh: Das ist ebenfalls ein wichtiges Kapitel. Wir sollten die Patienten anfangs häufiger sehen und häufiger Blutkontrollen machen, z.B. alle 14

Tage, denn insbesondere die Anämie kann sich schneller entwickeln und ausgeprägter sein als unter konventioneller Therapie. Der Einsatz von Erythropoietin ist in Deutschland auf Kassenkosten nicht möglich, Bluttransfusionen in der Praxis nur schwer durchführbar und können zur Eisenüberladung der Leber führen. Bei Telaprevir-Exanthemen kann man in leichteren Fällen mit Antihistaminika behandeln, bei schweren Ausschlägen oder Schleimhautbefall sollte man sofort absetzen.

□ *Wie steht es mit den Stopp-Regeln? Die Ärzte halten sich ja nicht immer daran...*

Prof. Rockstroh: Das ist richtig, und gerade bei HIV-Patienten sind wir gewohnt, sehr individuelle Entscheidungen zu treffen. Hier müssen wir umdenken und die Therapie absetzen, wenn HCV unter dem Proteasehemmer repliziert, sonst entstehen Resistenzen – so wie wir es auch bei der antiretroviralen Therapie reagieren, wenn die HIV-Viruslast ansteigt. Bei Patienten, die unter Telaprevir zu Woche vier mehr als 100 IU/ml HCV-RNA bzw. unter Boceprevir zu Woche 12 mehr als 1.000 IU/ml aufweisen, sollte man den HCV Proteasehemmer absetzen.

□ *Was macht man bei Patienten, die negativ waren und dann leicht wieder ansteigen?*

Prof. Rockstroh: Das muss man im Einzelfall entscheiden. Bei über 100 IU/ml sollte man auf jeden Fall den HCV-Proteasehemmer absetzen. In jedem Fall hat man immer die Möglichkeit mit pegyliertem Interferon und Ribavirin konventionell weiter zu behandeln. Oder bei einem Patienten, der von 23 Millionen IU/ml auf 1.100 IU/ml abfällt? Das sind immerhin 3 Log-Stufen. Da kann man im Einzelfall eventuell weitertherapieren...

Vielen Dank für das Gespräch.

IMPRESSUM

Wissenschaftlicher Beirat

Dr. Stefan Esser, Essen
Prof. Gerd Fätkenheuer, Köln
Dr. Heribert Knechten, Aachen
Priv.-Doz. Dr. Jan van Lunzen, Hamburg
Ulrich Marcus, Berlin
Prof. Jürgen Rockstroh, Bonn
Prof. Bernd Salzberger, Regensburg
Dr. Hauke Walter, Erlangen

Chefredaktion

Dr. Ramona Pauli
Berg-Isel-Str. 14a · 81547 München
redaktion@hivandmore.de

Redaktion

Andrea Warpakowski, Itzstedt

Grafische Gestaltung

Renate Ziegler, Aitrang

Internet

www.hivandmore.de

Anzeigenverwaltung

Tel.: 0 89 - 64 91 92 20

Druck

awi-printmedien, München

Erscheinungsweise

viermal jährlich

Bezugsbedingungen

Einzelpreis: 20,- € zzgl. Versandkosten
Jahresabonnement: 60,- €
inkl. MwSt. und Versandkosten
Abonnements müssen drei Monate vor Jahresende gekündigt werden.

Bankverbindung

andmore-Media GmbH
VR Bank München Land
BLZ 701 664 86 • Kto-Nr. 246 484

Copyright

ISSN: 1862-3034

Mit dem Abdruck des Beitrages erwirbt der Verlag das alleinige und ausschließliche Recht für die Veröffentlichung in sämtlichen Publikationsmedien sowie Übersetzungen in fremde Sprachen. Wiedergabe, auch auszugsweise, nur nach Genehmigung durch den Verlag und mit Angabe der Quelle.

Herausgeber

Dr. med. Ramona Pauli, Taufkirchen

Hinweis

Die Textinhalte geben die Autorenmeinung wieder und stimmen nicht zwangsläufig mit der Meinung des Herausgebers bzw. des wissenschaftlichen Beirates überein. Die Abbildungen in den Beiträgen stammen, wenn nicht anders vermerkt, von den jeweiligen Autoren. Für die Richtigkeit der wissenschaftlichen Beiträge sind die Autoren verantwortlich. Der Leser wird darauf hingewiesen, Handlungsweisungen und Dosisrichtlinien kritisch zu überprüfen, der Herausgeber übernimmt keine Verantwortung.