THE LIVER MEETING® · 4.-8. NOVEMBER 2022 · WASHINGTON/USA

AASLD – Rosinen zu Hepatitis B und D

Bei der Hepatitis B geht es langsam, aber stetig weiter auf dem Weg zur Heilung. Bei der Hepatitis D gab es eine Überraschung bei der Diagnostik und bei der Hepatitis C dreht sich alles um die Elimination.

Bei der Hepatitis B sind viele neuartige Substanzen am Start. Von einer Elimination der ccc-DNA von HBV ist noch keine Rede, aber der funktionellen Heilung definiert als negative HBV-DNA und HBsAg-Verlust ist man ein Stück näher gekommen.

ERFOLGE BEI HEPATITIS B

Besonders erfolgreich war VIR-2218 (Antisense siRNA) in Kombination mit pegyliertem Interferon. Der HBsAg-Spiegel fiel nach 48 Wochen unter der Kombination um 2,9 log und rund 30% verloren HBsAg (Yuen MF et al., #19) (Abb. 1). Man darf gespannt sein, was nach Absetzen der Medikation passiert. Der Erfolg von Bepirovirsen 300 mg wöchentlich subkutan scheint zumindest 24 Wochen nach einer 24wöchigen Monotherapie anzuhalten. In der Studie B-Clear hatten rund 9% der Teilnehmer immer noch HBsAg verloren und eine nicht nachweisbare HBV-DNA (Lim S-G et al., #5022; Yuen FM et al., NEJM 2022; 387:1957-68). Positiver Prädiktor war in beiden Studien ein niedriger HBsAg-Spiegel zu Baseline. In der Entwicklung sind noch viele andere vielversprechende Substanzen und Kombinationen, aber es ist noch nicht absehbar, wer von diesen das Rennen bis zur Zulassung durchhalten wird.

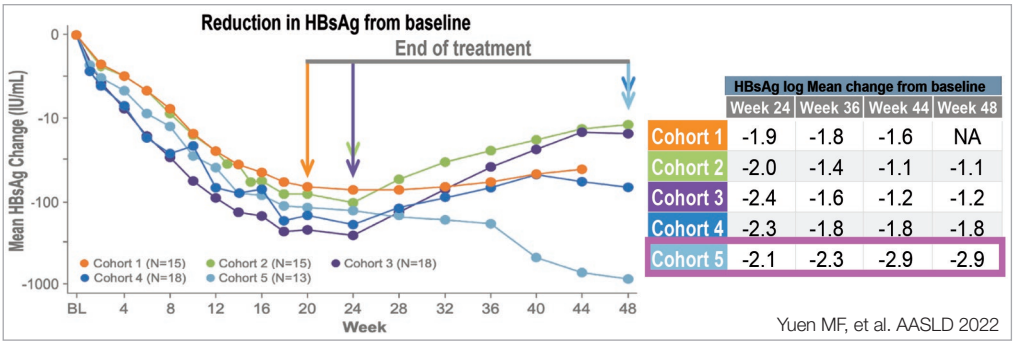

Abb. 1 **HBsAg-Verlauf über 48 Wochen unter VIR-2218 allein und in Kombination mit pegyliertem Interferon alfa bei chronischer Hepatitis B**

HDV – SELTEN, ABER WICHTIG

Die chronische Hepatitis Delta ist eine seltene Erkrankung und offenbar seltener als ursprünglich angenommen. In einer Auswertung der Daten von 16 Ländern fand sich die höchste anti-HDV Prävalenz in Italien und die höchste Rate eines positiven Virusnachweises in der Türkei. In Deutschland ging man bisher von einer anti-HDV Prävalenz von 5,5% von HBsAg-Positiven aus. Die neue Analyse kam auf 3% mit 60% HDV-RNA Positiven, was eine Rate von HDV-Antikörpern plus Virus von 1,8% ergab (Razavi-Shearer D, et al., #1004). Bulevirtid, das mittlerweile über zwei Jahre auf dem Markt ist, hat seine Wirksamkeit im klinischen Alltag bestätigt. In der ANRS-Kohorte war das virologische Ansprechen unter 12 Monate Bulevirtid mit pegyliertem Interferon besser als unter Bulevirtid allein (84% vs 39%) (Zoulim F et al., #1017). Im französischen Early Access Program (cATU) dagegen nahm der virologische Effekt von Bulevirtid allein im Lauf von 24 Monaten zu und die Kombination war langfristig nicht besser (De Ledinghen V et al., #28). Beim Nachweis bzw. der Quantifizierung der HDV-RNA scheint allerdings die Methode einen großen Unterschied auszumachen. Die automatisierte Messung kann im Vergleich zur manuellen Messung die HDV-RNA um eine Log-Stufe unterschätzen, was für Studien und klinischen Alltag gleichermaßen relevant ist.

HCV-HEILUNG FÜR ALLE

Bei der Hepatitis C ging es wieder einmal vor allem um die Elimination und erneut wurde beklagt, dass nur 11 Länder Aussicht haben, das gesteckte Ziel der Elimination von HCV bis 2030 zu erreichen. Deutschland ist nicht dabei (Blach S et al., #30). Wenn behandelt wird, ist die Chance einer Heilung jedoch sehr hoch, selbst wenn eine DAA-Vortherapie versagt hat. Die Fixkombination Voxilaprevir/Velpatasvir/Sofosbuvir heilte in einer Auswertung der Daten von 458 Personen 94% der Patient*innen. Negative Prädiktoren waren Leberzirrhose, hoher CTP-Score, früheres HCC, Lebertransplantation sowie eine Velpatasvir/Sofosbuvir-Vortherapie. Doch selbst nach Versagen der 3er-Kombination gibt es Hoffnung: 6/6 Patienten konnten mit einer Salvage-Therapie von Glecaprevir/Piprentasvir plus Sofosbuvir plus/minus Ribavirin geheilt werden (Graf C et al., #0051).

Dr. Ramona Pauli, München