

Journal für
**Gastroenterologische und
Hepatologische Erkrankungen**

Fachzeitschrift für Erkrankungen des Verdauungstraktes

**Für Sie gelesen: High Sustained
Virologic Response Rates in Rapid
Virologic Response Patients in the
Large Real-World PROPHESYS Cohort
Confirm Results from Randomized
Clinical Trials**

Baminger H

*Journal für Gastroenterologische
und Hepatologische Erkrankungen*

2013; 11 (1), 30-31

Österreichische Gesellschaft
für Gastroenterologie und
Hepatologie

www.oeggh.at



ÖGGH

Österreichische Gesellschaft
für Chirurgische Onkologie

www.aco-asso.at

acoasso
Österreichische Gesellschaft für Chirurgische Onkologie
Austrian Society of Surgical Oncology

Homepage:

**[www.kup.at/
gastroenterologie](http://www.kup.at/gastroenterologie)**

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Indexed in EMBASE/Compendex, Geobase
and Scopus

www.kup.at/gastroenterologie

Member of the



Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. 032035263M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Für Sie gelesen

Zusammengefasst von Dr. H. Baminger

■ High Sustained Virologic Response Rates in Rapid Virologic Response Patients in the Large Real-World PROPHECY Cohort Confirm Results from Randomized Clinical Trials

Marcellin P, et al. *Hepatology* 2012; 56: 2039–50.

Die mögliche Vorhersage, welche Patienten unter Peginterferon/Ribavirin wahrscheinlich eine „sustained virologic response“ (SVR) erreichen, wäre zur Optimierung der Behandlung von Hepatitis-C-Virusinfektionen (HCV) vorteilhaft.

Große, randomisierte klinische Studien weisen SVR-Raten von 40–50 % bei unbehandelten chronischen Hepatitis-C-Patienten bei einer Peginterferon/Ribavirin-Therapie auf [1–4]. Daher wäre eine Vorhersagemöglichkeit, welche Patienten voraussichtlich SVR erreichen werden, zu Beginn oder in einer frühen Phase der Therapie klinisch sehr vorteilhaft, um die Behandlung auf solche Patienten zu fokussieren.

Das Fehlen einer virologischen Response in der 12. Behandlungswoche ist ein etablierter negativer Prädiktor von SVR und wird seit fast einem Jahrzehnt als Regel zur Beendigung einer Peginterferon/Ribavirin-Therapie gesehen [5]. Im Gegensatz dazu ist das Erreichen einer „Rapid Virologic Response“ (RVR), definiert als nicht messbare HCV-RNA nach 4 Wochen Therapie, hochprädiktiv für eine SVR [6]. Eine neuere Analyse von Daten großer Phase-III-Studien zeigte, dass die SVR-Raten bei Patienten mit RVR unabhängig von den viralen Genotypen ähnlich waren [7].

Die Messung der Viruskinetik während der Behandlung mit Peginterferon/Ribavirin ist von praktischem Wert. Zusätzlich zur wichtigen Voraussagekraft für die SVR kann das virologische Ansprechen (VR) zwischen Woche 4 und 12 verwendet werden, um die Therapiedauer in Hinblick auf die optimierte Behandlung zu individualisieren.

Die vorliegende, internationale, prospektive nicht-interventionelle Kohortenstudie wurde im Hinblick darauf durchgeführt, den prädiktiven Wert des virologischen Ansprechens nach 2, 4 und 12 Wochen für die SVR nach 24 Wochen (SVR24) zu ermitteln.

7163 unbehandelte Patienten (≥ 18 Jahre) aus 19 Staaten mit einer HCV-Monoinfektion wurden zwischen Juni 2007 und

März 2011 in die Studie aufgenommen. Diese Patienten wurden entsprechend den Anordnungen der behandelnden Ärzte mit Peginterferon/Ribavirin therapiert.

Das wichtigste Ergebnis war der prädiktive Wert eines virologischen Ansprechens (HCV-RNA < 50 IU/ml) nach 2, 4 und 12 Behandlungswochen für SVR24 (HCV-RNA < 50 IU/ml 24 Wochen nach Behandlungsende) je nach HCV-Genotyp. Die SVR24-Rate für alle Patienten lag bei 49,4 % (= 3541 von 7163 Patienten; 95%-CI: 48,3–50,6 %).

Die SVR24-Raten der Patienten mit einem HCV-RNA-Titer < 50 IU/ml nach 2, 4 und 12 Wochen sind in Abhängigkeit vom Genotyp in Tabelle 1 dargestellt.

Die SVR24-Raten waren bei Patienten mit einem virologischen Ansprechen nach der 2., 4. und 12. Woche einheitlich hoch. Bei Patienten mit Genotyp 1 oder 4 hatte das virologische Ansprechen nach Woche 4 den höchsten, positiven prädiktiven Wert (PPV = die Wahrscheinlichkeit, dass ein Patient mit einem virologischen Ansprechen zu einem bestimmten Zeitpunkt während der Behandlung auch eine SVR erreichen wird). Das Fehlen eines virologischen Ansprechens nach 12 Wochen hatte bei allen Genotypen den höchsten negativen prädiktiven Wert (NPV = die Wahrscheinlichkeit, dass ein Patient ohne virologisches Ansprechen zu einem bestimmten Zeitpunkt während der Behandlung keine SVR erreichen wird).

Die vorliegende SVR-Rate von 49,4 % unter Peginterferon/Ribavirin bestätigt weitgehend die Ergebnisse randomisierter kontrollierter Multicenter-Studien (44–63 %) [1–3, 8], was bedeutet, dass die Daten, welche in der „Realität“ erzielt werden, auch jenen entsprechen, welche bei klinischen Studien erzielt wurden. Die vergleichsweise hohen SVR-Raten können zum Teil aber auch auf das Können und die Erfahrung der teilnehmenden Ärzte/Kliniken bei der Patientenbehandlung zurückgeführt werden (Phänomen der Lernkurve). Auch ist die Therapieadhärenz eine Hauptdeterminante für SVR [9].

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass in der „realen“ Welt hohe SVR24-Raten mit Peginterferon/Ribavirin bei Patienten mit HCV-Genotypen 1–4 erzielt werden können, welche ein frühes virologisches Ansprechen erreichen. Allerdings zeigen die vorliegenden Daten auch, dass es keine universelle Vorhersageregeln für SVR24 gibt, welche auf alle Patienten angewendet werden kann, und dass der beste PPV für SVR24 zwischen den Genotypen variiert.

Tabelle 1: SVR-Raten der Patienten mit einem HCV-RNA-Titer < 50 IU/ml nach 2, 4 und 12 Wochen in Abhängigkeit vom Genotyp (jeweils 95%-CI).

	2 Wochen	4 Wochen	12 Wochen
Genotyp 1	66,2 (60,4–71,7)	68,4 (65,7–71,0)	60,3 (58,5–62,1)
Genotyp 2	82,0 (76,8–86,5)	76,3 (73,3–79,1)	74,2 (71,3–76,9)
Genotyp 3	67,3 (61,1–73,1)	67,3 (64,2–70,3)	63,8 (61,0–66,6)
Genotyp 4	59,4 (40,6–76,3)	63,3 (54,3–71,6)	54,3 (47,5–60,9)

Literatur:

1. Manns MP, McHutchison JG, Gordon SC, et al. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomised trial. *Lancet* 2001; 358: 958–65.
2. Fried MW, Shiffman ML, Reddy KR, et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2002; 347: 975–82.
3. Hadziyannis SJ, Sette H Jr, Morgan TR, et al. Peginterferon- α 2a and ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C: a randomized study of treatment duration and ribavirin dose. *Ann Intern Med* 2004; 140: 346–55.

4. McHutchison JG, Lawitz EJ, Shiffman ML, et al. Peginterferon alfa-2b or alfa-2a with ribavirin for treatment of hepatitis C infection. *N Engl J Med* 2009; 361: 580–93.
5. Ghany MG, Strader DB, Thomas DL, et al. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: an update. *Hepatology* 2009; 49: 1335–74.
6. Martinot-Peignoux M, Maylin S, Moucari R, et al. Virological response at 4 weeks to predict outcome of hepatitis C treatment with pegylated interferon and ribavirin. *Antivir Ther* 2009; 14: 501–11.
7. Fried MW, Hadziyannis SJ, Shiffman ML, et al. Rapid virological response is the most important predictor of sustained virological response across genotypes in patients with chronic hepatitis C virus infection. *J Hepatol* 2011; 55: 69–75.
8. Jacobson IM, Brown RS Jr, Freilich B, et al. Peginterferon alfa-2b and weight-based or flat-dose ribavirin in chronic hepatitis C patients: a randomized trial. *Hepatology* 2007; 46: 971–81.
9. Beinhart S, Staettermayer AF, Rutter K, et al. Treatment of chronic hepatitis C genotype 1 patients at an academic center in Europe involved in prospective, controlled trials: is there a selection bias? *Hepatology* 2012; 55: 30–8.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)