

Journal für
**Gastroenterologische und
Hepatologische Erkrankungen**

Fachzeitschrift für Erkrankungen des Verdauungstraktes

**Für Sie gelesen: PeglFN-Alpha 2a
for the Treatment of Chronic
Hepatitis B and C: A 10-Year
History**

Baminger H

*Journal für Gastroenterologische
und Hepatologische Erkrankungen*

2013; 11 (4), 34-35

Österreichische Gesellschaft
für Gastroenterologie und
Hepatology

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

■ PegIFN- α 2a for the Treatment of Chronic Hepatitis B and C: A 10-Year History

Degasperi E, et al. Expert Rev Anti Infect Ther 2013; 11: 459–74.

Chronische Infektionen mit Hepatitis B (HBV) und C (HCV) stellen mit 400 Mio. bzw. 200 Mio. Infizierten weltweit ein großes Problem dar [1]. Diese Patienten verfügen über ein erhöhtes Risiko hinsichtlich der Entwicklung einer Zirrhose, eines hepatozellulären Karzinoms (HCC), einer Leberdekompensation und einer Ösophagusvarizenblutung, was erklärt, weshalb HBV und HCV die häufigsten Ursachen eines leberbedingten Todes bzw. von Lebertransplantationen in entwickelten Ländern sind. Die Krankheitsprogression kann bei beiden Infektionen durch verschiedene antivirale Therapien positiv beeinflusst werden.

Seit der Einführung vor > 30 Jahren stellt Interferon- α die Grundlage der HBV- und HCV-Behandlung dar. Die Pegylierung des IFN- α -Moleküls (PegIFN- α 2a) brachte Verbesserungen sowohl in der Wirksamkeit als auch beim Verabreichungsschema, weshalb PegIFN- α 2a in den vergangenen 10 Jahren sowohl bei HBV als auch bei HCV Teil des Therapiestandards wurde.

Die Standardtherapie bei HCV stützt sich auf die Kombination von PegIFN- α und Ribavirin, wobei Patienten mit HCV-Genotyp I von der zusätzlichen Gabe eines NS3-Proteasehemmers profitieren. Bei HBV-Patienten sind 2 therapeutische Strategien möglich: PegIFN- α für einen vorab festgelegten Zeitraum oder eine lebenslange Verabreichung von Nukleosid-Analoga.

Derzeit gibt es 2 Varianten von PegIFN- α : PegIFN- α 2a und -2b. Beide Arzneimittel haben den gleichen Wirkmechanismus (direkte antivirale Effekte und Stärkung der zellulären Immunität), zeigen aber aufgrund ihrer pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Eigenschaften Unterschiede hinsichtlich ihrer Wirksamkeit und ihres Sicherheitsprofils [2]. Das Ergebnis der synergistischen Effekte ist die Induktion eines „antiviralen Status“ in infizierten Zellen durch die direkte Inhibierung der Virusreplikation und die Steigerung der antiviralen Immunresponse.

Pharmakologie von PegIFN- α 2a

Standard-IFN, welches in den 1980er-Jahren zur Behandlung von HBV und HCV eingeführt wurde, zeigte ein suboptimales pharmakokinetisches Profil aufgrund von schneller Absorption (Peak-Serum-Levels 7–12 Stunden nach Injektion), einer großen Volumenverteilung und einer schnellen renalen Clearance, was in der Folge zu fluktuierenden Serumkonzentrationen führte [3]. Klinisch resultierte dies in einem Anstieg der Nebenwirkungen nach jeder Verabreichung und begleitend dazu in einer abnehmenden Suppression der Virusreplikation bei abnehmenden IFN-Konzentrationen. Die meisten dieser Einschränkungen konnten durch das Anhängen eines pegylierten Polymers (PEG) an das IFN-Molekül umgangen werden, ein Prozess, der die renale Clearance senkt und somit die Halbwertszeit anhebt [4]. Zusätzlich führt der Pegylierungsprozess zu einem so ge-

nannten „Water-cloud“-Effekt, welcher die antigenen und immunogenen Eigenschaften und die native Proteindegradation reduziert, was zu einer verlängerten Halbwertszeit des pharmakologisch aktiven Moleküls führt [5]. Dies erlaubt ein längeres Dosierungsintervall, welches im Fall von PegIFN- α 2a bei 1× wöchentlich liegt. Die pharmakokinetischen Eigenschaften von PegIFN- α 2a sind in Tabelle 1 abgebildet.

Bezüglich der Darstellung von PegIFN- α 2a

- zur Behandlung von Patienten mit chronischer HBV (CHB),
- bei HBeAg-positiven Patienten,
- bei HBeAg-negativen Patienten,
- im Zusammenhang mit der Vorhersage der Response durch biochemische und serologische Marker sowie durch virale und Wirtsfaktoren,
- zur Behandlung von Patienten mit chronischer HCV (CHC) und den unerwünschten Ereignissen bei der Behandlung
- sowie dem Outcome von PegIFN-basierten Regimen bei CHB- und CHC-Patienten
- in Kombination mit Ribavirin zur Behandlung von HBV-/HCV-Patienten

sehen Sie bitte die detaillierten Ausführungen im Review.

Wesentliche Aspekte im Zusammenhang mit PegIFN sind:

1. Die Pegylierung des IFN- α -Moleküls hat zu einer substantiellen Verbesserung seines pharmakokinetischen und -dynamischen Profils geführt, woraus eine höhere Behandlungseffizienz resultiert.
2. Bei HBV-Patienten hat PegIFN einen dualen Wirkmechanismus, d. h. immunomodulierend und antiviral, mit einer größeren Effektivität bei der Wiederherstellung der Immunkontrolle hinsichtlich der viralen Replikation.
3. Bei HBV-Patienten führt eine begrenzte Anzahl an Behandlungen mit PegIFN- α 2a zu einer nachhaltigen Suppression der viralen Replikation bei nahezu 1/4 der Patienten.
4. Bei HCV-Patienten war die antivirale Therapie von PegIFN- α 2a plus Ribavirin die Standardbehandlung bis 2011 mit vielen Studien bezüglich Dosis- und Behandlungsindividualisierung im Hinblick auf den Wirt und die viralen Charakteristika.

Tabelle 1: Pharmakokinetische Eigenschaften von PegIFN- α 2a.

Parameter	PegIFN- α 2a
Zeit bis zur maximalen Plasmasubstanzkonzentration (h) ¹	80
Absorptionshalbwertszeit (h) ¹	50
Bindung an Interferon	Amidbindung großteils an Lysin
Verteilungsvolumen (l) ²	8–12
Systemische Clearance (l/h) ²	0,06–0,10
Eliminationshalbwertszeit (h) ²	65
Antivirale Aktivität (IE/mg) ³	1,4 × 10 ⁷
Residualaktivität (%) ³	7

¹ Nach subkutaner Dosierung. ² Nach intravenöser Dosierung. ³ Gemessen in Madin-Darby-Rindernierenzellen, die mit dem vesikulären Stomatitisvirus infiziert wurden.
PegIFN: Pegyliertes Interferon.

5. Die Entwicklung von Medikamenten, welche direkt auf die HCV-Replikation wirken, verspricht IFN-freie orale Behandlungsmethoden mit dem Ziel der Reduktion von Nebenwirkungen und einer einfacheren Verabreichung.

PegIFN- α 2a wird somit wohl auch in den nächsten Jahren die Basis der HCV-Behandlung bleiben, trotz der Verfügbarkeit von direkt wirkenden antiviralen Verbindungen, von welchen man sich eine Verbesserung der Heilungsrate erwartet.

Literatur:

1. European Association for The Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. *J Hepatol* 2012; 57: 167–85.
2. Prati GM, Aghemo A, Rumi MG, et al. Hyporesponsiveness to PegIFN α 2B plus ribavirin in patients with hepatitis C-related advanced fibrosis. *J Hepatol* 2012; 56: 341–7.
3. Caliceti P. Pharmacokinetics of pegylated interferons: what is misleading? *Dig Liver Dis* 2004; 36 (Suppl 3): S334–S339.
4. Aghemo A, Rumi MG, Colombo M. Pegylated IFN-alpha2a and ribavirin in the treatment of hepatitis C. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2009; 7: 925–35.
5. Harris JM, Martin NE, Modi M. Pegylation: a novel process for modifying pharmacokinetics. *Clin Pharmacokinet* 2001; 40: 539–51.

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](#)