

Journal für
**Gastroenterologische und
Hepatologische Erkrankungen**

Fachzeitschrift für Erkrankungen des Verdauungstraktes

**Für Sie gelesen: A Tool for
Selecting Patients with a High
Probability of Sustained
Virological Response to
Peginterferon Alfa-2a (40kD)/
Ribavirin**

Baminger H

*Journal für Gastroenterologische
und Hepatologische Erkrankungen*

2014; 12 (2), 34-35

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

■ A Tool for Selecting Patients with a High Probability of Sustained Virological Response to Peginterferon Alfa-2a (40kD)/Ribavirin

Ferenci P, et al. Liver Int 2013 [Epub ahead of print]

Einleitung

Die Therapie mit einem HCV-Proteaseinhibitor (PI) mit Peginterferon alfa (PegINF)/Ribavirin (RBV) führt zu höheren „Sustained virological response“ (SVR-) Raten bei nicht vorbehandelten Patienten mit HCV-Genotyp-1-Infektion als die duale PegINF/RBV-Therapie [1, 2]. Allerdings erhöht sich bei der PI-basierten Triple-Therapie die Belastung mit Nebenwirkungen gegenüber der dualen Therapie [3, 4]. PIs prädisponieren Patienten gegenüber vielen potenziellen Arzneimittelwechselwirkungen, was die Komplexität der Behandlung erhöht. Die PI-basierte Triple-Therapie wird in den USA bei Patienten mit HCV-Genotyp-1-Infektion empfohlen [3]. Im Gegensatz dazu sind die Behandlungsempfehlungen in einigen europäischen [5, 6] und asiatischen [7] Ländern nuancierter, wo die duale Therapie eine akzeptable Behandlungsoption bei HCV-Genotyp-1-Patienten mit nicht feststellbarer HCV-RNA in der 4. Behandlungswoche ist.

Patienten mit HCV-Genotyp-1-Infektion mit nicht feststellbarer HCV-RNA in der 4. Behandlungswoche erreichen mit einer Therapie mit PegINF alfa 2a (40 kD)/RBV SVR-Raten von 88 % im Vergleich zu Gesamt-SVR-Raten von bis zu 75 % bei Patienten, welche mit einer PI-basierten Triple-Therapie behandelt werden [1, 2, 8]. Es ist anzumerken, dass (1) bei Patienten mit *non-rapid virological response* (RVR), die einer dualen Therapie unterzogen wurden, die SVR-Raten wesentlich niedriger sind, (2) die Behandlungsdauer bei Patienten mit einer PI-basierten Triple-Therapie allgemein kürzer ist und (3) leichter zu behandelnde Patienten (z. B. mit Genotyp IL28B CC) unter Telaprevir mit PegINF-alfa-2a/RBV-Therapie SVR-Raten von 100 % erreicht haben [9]. Nichtsdesto-

weniger gibt es eine Gruppe von Patienten, die hohe SVR-Raten bei einer dualen Therapie erreicht.

Sollten solche Patienten vor der Behandlung auf der Basis von bestimmten Merkmalen verlässlich identifiziert werden können, könnten die PIs für die schwer zu behandelnden Fälle reserviert und damit die Gesamtbelastung mit Nebenwirkungen reduziert werden. Die Datenbank der PROPHECY-Kohorten, welche Daten von 4500 nicht vorbehandelten Patienten mit HCV-Genotyp-1-Infektion umfasst [10], bietet die Gelegenheit, die Realisierbarkeit eines einfachen Scoring-Systems zu untersuchen, dies unter Anwendung einiger einfach zu erlangender, minimalinvasiver Baseline-Faktoren zur Identifizierung von Patienten, die mit einer dualen Therapie mit einer Standarddosierung mit PegINF alfa 2a (40 kD; Pegasys) und Ribavirin mit hoher Wahrscheinlichkeit SVR erreichen.

Methoden

Die untersuchten 2109 Patienten stammen aus der PROPHECY-Studie, sind kaukasischen Typs und nicht vorbehandelt mit HCV-Genotyp-1-Monoinfektion, wurden außerhalb der USA in die Studie aufgenommen und mit 180 µg/Woche PegINF alfa 2a (40 kD) und 1000/1200 mg/d RBV für eine vorgesehene Dauer von 48 Wochen behandelt. Der Zusammenhang zwischen günstigen Baseline-Merkmalen und SVR wurde anhand von additiven Modellen untersucht und ein Scoring-System (*dual therapy response predictor* – DTRP-Score) zur Vorhersage von SVR wurde entworfen.

Ergebnisse

Die Verteilung der Punkte ist in Tabelle 1 wiedergegeben.

1029, 698 und 382 Patienten hatten Scores von 0–2, 3–4 beziehungsweise ≥ 5 . Die SVR-Raten stiegen mit dem DTRP-Score und betrugen 35,0 %, 54,9 % und 76,7 % (Cochrane-Armitage-Test; $p < 0,0001$). Die SVR bei Patienten mit einem Score ≥ 5 und nicht feststellbarer HCV-RNA nach Woche 4 lag bei 86,7 %. Die RVR-Raten stiegen ebenfalls mit dem DTRP-

Score und lagen bei 12,7 %, 27,2 % und 55,2 % bei Patienten mit Scores von 0–2, 3–4 beziehungsweise ≥ 5 (Cochrane-Armitage-Test; $p < 0,0001$). Der Score wurde mit Datenbeständen von Patienten verglichen, welche in 2 anderen Studien PegINF alfa 2a und RBV erhalten haben. Auch in diesen wurde von ähnlich hohen SVR-Raten bei Patienten mit einem Score ≥ 5 berichtet.

Konklusion

Der DTRP-Score ist ein einfaches Maßsystem, welches leicht zugängliche Baseline-Merkmale ohne Durchführung einer Leberbiopsie verwendet und kann angewendet werden, um nicht vorbehan-

Tabelle 1: Verteilung der Punkte in Abhängigkeit vom Parameter.

Parameter	Punkte			
	3	2	1	0
Alter (in Jahren)	–	≤ 35	36–45	> 45
Body-Mass-Index (BMI; kg/m ²)	–	≤ 20	21–22	> 22
HCV-RNA (IU/ml)	≤ 100.000	100.001–400.000	400.001–800.000	> 800.000
Thrombozyten	–	–	$> 150 \times 10^9/l$	$\leq 150 \times 10^9/l$
Alanin-Aminotransferase ($\times$ upper limit of normal [ULN])	–	–	> 3	≤ 3
Serum-Aspartat-Aminotransferase ($\times$ ULN)	–	–	≤ 1	> 1

delte Patienten kaukasischen Typs mit HCV-Genotyp-1-Monoinfektion zu identifizieren, welche eine hohe Wahrscheinlichkeit des Erreichens von SVR bei einer dualen Therapie mit PegINF alfa 2a (40 kD) und RBV haben. Der Score sollte in prospektiven Studien validiert und zur Verwendung bei nicht-kaukasischen Populationen angepasst werden. Das Scoring-System wird in der Praxis hilfreich sein, wenn PIs nicht ohne weiteres verfügbar sind. Zusätzlich kann der DTRP-Score verwendet werden, um Behandlungsentscheidungen im Lichte der Wirksamkeit und des Sicherheitsprofils dieser neuen Therapien zu sehen.

Literatur:

1. Poordad F, McCone J Jr, Bacon BR, et al. Boceprevir for untreated chronic HCV genotype 1 infection. *N Engl J Med* 2011; 364: 1195–206.
2. Jacobson IM, McHutchison JG, Dusheiko G, et al. Telaprevir for previously untreated chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2011; 364: 2405–16.
3. Ghany MG, Nelson DR, Strader DB, et al. An update on treatment of genotype 1 chronic hepatitis C virus infection: 2011 practice

guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2011; 54: 1433–44.

4. FDA Drug Safety Communication: Serious skin reactions after combination treatment with the Hepatitis C drugs Incivek (telaprevir), peginterferon alfa, and ribavirin (issued December 19, 2012). <http://www.fda.gov/drugs/drugsafety/ucm332731.htm> [gesehen 21.01.2013].

5. Sarrazin C, Berg T, Cornberg M, et al. [Expert opinion on boceprevir- and telaprevir-

based triple therapies of chronic hepatitis C]. *Z Gastroenterol* 2012; 50: 57–72.

6. Leroy V, Serfaty L, Bourlière M, et al. Protease inhibitor-based triple therapy in chronic hepatitis C: guidelines by the French Association for the Study of the Liver. *Liver Int* 2012; 32: 1477–92.
7. Omata M, Kanda T, Yu ML, et al. APASL consensus statements and management algorithms for hepatitis C virus infection. *Hepatology* 2012; 6: 409–35.
8. 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.

9. Bronowicki J, Hezode C, Bengtsson L, et al. 100% SVR in IL28B CC patients treated with 12 weeks of telaprevir, peginterferon and ribavirin in the PROVE2 trial. *J Hepatol* 2012; 56 (Suppl 2): S430–S431.
10. Marcellin P, Cheinquer H, Curescu M, et al. High sustained virologic response rates in rapid virologic response patients in the large real-world PROPHECY cohort confirm results from randomized clinical trials. *Hepatology* 2012; 56: 2039–50.

Korrespondenzadresse:

Dr. Helmut Baming

Korrekturwerkstatt

A-1230 Wien

Corvinusgasse 4/2/9

E-Mail: office@korrekturwerkstatt.at

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](#)