

Journal für
**Gastroenterologische und
Hepatologische Erkrankungen**

Fachzeitschrift für Erkrankungen des Verdauungstraktes

**Für Sie gelesen: Daclastavir plus
Sofosbuvir for Previously Treated
or Untreated Chronic HCV-Infection**

Leitner H

*Journal für Gastroenterologische
und Hepatologische Erkrankungen*

2014; 12 (3), 24-25

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 H. Leitner

■ Daclastavir plus Sofosbuvir for Previously Treated or Untreated Chronic HCV-Infection

Sulkowski MS et al. *N Engl J Med* 2014; 370: 211–21.

Einleitung

Weltweit sind rund 170 Millionen Menschen mit dem Hepatitis-C-Virus (HCV) infiziert. HCV-Infektionen sind die wesentlichsten Ursachen für Zirrhosen und hepatozelluläre Karzinome [1]. Seit 2007 ist die HCV-assoziierte Morbidität und Mortalität im Steigen. In den USA hat sie jene der HIV-Infektionen bereits übertroffen [2, 3]. Das HCV wird in 6 Genotypen unterteilt: Die Genotypen 1, 2 und 3 treten weltweit auf, wobei Subtyp 1a vorwiegend in den USA und Subtyp 1b in Europa, Japan und China zu finden sind.

Die Therapie mit pegyliertem Interferon (pegIFN) plus Ribavirin (RBV) führt bei rund 40 % der Patienten mit HCV-Infektionen vom Genotyp-1 und bei etwa 75 % von Genotyp-2- und -3-Infektionen zu anhaltendem virologischem Response (SVR – sustained virologic response) [4, 5]. Die zusätzliche Verabreichung von Boceprevir oder Telaprevir verbessert zwar das virologische Ansprechen bei Genotyp-1-Infektionen; die zusätzliche Gabe ist allerdings auf Genotyp-1-Infektionen beschränkt und mit einem erheblichen Nebenwirkungspotenzial, komplizierten Dosisregimen sowie der Entwicklung von viralen Resistenzen assoziiert [6–9].

Daclastavir ist der erste HCV-NS5A-Replikationskomplex-Inhibitor und bei Sofosbuvir handelt es sich um einen HCV-Polymerase-Inhibitor. Beide sind stark antiviral wirksam, decken eine breite Palette an Genotypen ab und sind einmal täglich oral einzunehmen [10–12].

In der vorliegenden Studie wurde die Kombination von Daclastavir plus Sofosbuvir, mit und ohne Ribavirin, an bislang unbehandelten Patienten mit Genotyp-1-, -2- oder -3-Infektionen oder an Patienten mit Genotyp-1-Infektionen, die bei vorangegangener Behandlung mit Genotyp-1-Infektionen oder Boceprevir kein virologisches Ansprechen gezeigt hatten, untersucht.

Methoden

In diese offene Studie wurden 44 nicht vorbehandelte Patienten mit HCV-Infektionen vom Genotyp-1 und 44 mit HCV-Infektionen vom Genotyp-2 oder -3 randomisiert und erhielten für 24 Wochen Daclastavir einmal täglich 60 mg plus Sofosbuvir einmal täglich 400 mg mit oder ohne zusätzliches RBV. Die Studie wurde ausgeweitet um 123 zusätzliche Patienten mit Genotyp-1-Infektionen mit der Daclastavir-/Sofosbuvir-Kombination mit oder ohne RBV für 12 Wochen (82 nicht vorbehandelte Patienten) oder für 24 Wochen (41 Patienten ohne virologisches Ansprechen auf eine Therapie mit Telaprevir oder Boceprevir in Kombination mit pegIFN plus RBV) zu behandeln. Primärer Endpunkt war der SVR

(HCV-RNA-Spiegel < 25 IU/ml) in Woche 12 nach Ende der Therapie.

Ergebnisse

Insgesamt erhielten in dieser Studie 211 Patienten eine antivirale Therapie. Die Datenauswertung zeigt, dass die Kombination eines NS5A- und eines NS5B-Inhibitors mit einer hohen Heilungsrate bei unterschiedlichsten Patientenkollektiven mit HCV-Infektionen assoziiert ist. Von den Patienten mit Genotyp-1-Infektionen zeigten 98 % der 126 nicht vorbehandelten Patienten und 98 % der 41 Patienten, die auf eine vorangegangene Behandlung mit HCV-Protease-Inhibitoren nicht angesprochen hatten, in Woche 12 nach Therapieende einen SVR. Von den 26 Patienten mit HCV-Infektionen vom Genotyp-2 zeigten insgesamt 92 % und von jenen 18 Patienten mit Genotyp-3-Infektionen 89 % in Woche 12 einen SVR. Hohe SVR-Raten in Woche 12 konnten bei den Patienten mit den HCV-Subtypen 1a und 1b (98 % bzw. 100 %) beobachtet werden. Ebenso zeigten Patienten mit CC- und Non-CC-IL28B-Genotypen (93 % bzw. 98 %) hohe SVR-Raten. Bei Patienten, die zusätzlich RBV erhalten hatten, lag die SVR-Rate bei 94 %, ohne Ribavirin betrug sie 98%.

Die häufigsten beobachteten Nebenwirkungen waren Fatigue, Kopfschmerzen und Übelkeit.

Konklusion

Die einmal tägliche orale Gabe von Daclastavir plus Sofosbuvir führte bei Patienten mit HCV-Infektionen vom Genotyp-1, -2 und -3, auch wenn ein vorangegangener Therapieversuch mit Telaprevir oder Boceprevir kein virologisches Ansprechen gebracht hatte, zu hohen SVR-Raten.

Die SVR-Raten von Regimen mit und ohne RBV waren in dieser Studie vergleichbar. Dieses Ergebnis zeigt die hohe antivirale Potenz der Daclastavir/Sofosbuvir-Kombination und ist ein Hinweis darauf, dass RBV bei der Anwendung dieses direkt wirksamen antiviralen Regimes nicht mehr erforderlich ist. RBV-freie Therapieregime scheinen daher möglich zu sein und erfordern weitere Evaluation.

Literatur:

1. Perz JF et al. The contributions of hepatitis B virus and hepatitis C virus infections to cirrhosis and primary liver cancer worldwide. *J Hepatol* 2006; 45: 529–38.
2. Kanwal F et al. Increasing prevalence of HCC and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C virus infection. *Gastroenterology* 2011; 140: 1182.e1–1188.e1.
3. Deuffic-Burban S et al. Estimating the future health burden of chronic hepatitis C and human immunodeficiency virus infections in the United States. *Viral Hepat* 2007; 14: 107–15.
4. McHutchinson JG 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. Hadziyannis SJ et al. Peginterferon-alpha2a and ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C: a randomized study of treatment duration and ribavirin dose. *Ann Intern Med* 2004; 140: 346–55.
6. Jacobson IM et al. Telaprevir for previously untreated chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2011; 364: 2405–16.
7. Poordad F et al. Boceprevir for untreated chronic HCV genotype 1 infection. *N Engl J Med* 2011; 364: 1195–206.
8. Zeuzem S et al. Telaprevir for retreatment of HCV infection. *N Engl J Med* 2011; 364: 2417–28.
9. Bronowicki JP et al. Sustained Virologic Response (SVR) in prior Peginterferon/Ribavirin (PR) treatment failures after retreatment

with Boceprevir (Boc)+Pr: the Provide Study Interim Results. J Hepatol 2012; 56 (Suppl 2): S6. (abstract).

10. Gao M et al. Chemical genetics strategy identifies an HCV NS5A inhibitor with a potent clinical effect. Nature 2010; 465: 96–100.

11. Lam AM et al. Genotype and subtype profiling of PSI-7977 as a nucleotide inhibitor of

hepatitis C virus. Antimicrob Agents Chemother 2012; 56: 3359–68.

12. Nettles RE et al. Multiple ascending dose study of BMS-790052, a nonstructural protein 5A replication complex inhibitor, in patients infected with hepatitis C virus genotype 1. Hepatology 2011; 54: 1956–65.

Korrespondenzadresse:

Mag. Harald Leitner

A-3004 Riederberg/Weideck

Bachstraße 13

E-Mail: hl@teamword.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](#)