

Journal für
**Gastroenterologische und
Hepatologische Erkrankungen**

Fachzeitschrift für Erkrankungen des Verdauungstraktes

**Für Sie gelesen: Sofosbuvir and
Ribavirin for Hepatitis C in
Patients with HIV
Coinfection (PHOTON-1)
All-Oral Therapy with
Sofosbuvir Plus Ribavirin for the
Treatment of HCV Genotype 1, 2, 3
and 4 Infection in
Patients Coinfected with HIV**

Leitner H

*Journal für Gastroenterologische
und Hepatologische Erkrankungen*

2014; 12 (3), 27-28

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 H. Leitner

■ Sofosbuvir and Ribavirin for Hepatitis C in Patients with HIV Coinfection (PHOTON-1)

Sulkowski MS et al. JAMA 2014; 312: 353–61.

■ All-Oral Therapy with Sofosbuvir Plus Ribavirin for the Treatment of HCV Genotype 1, 2, 3 and 4 Infection in Patients Coinfected with HIV (PHOTON-2)

Molina JM et al. IAS 2014, Melbourne, Australien, MOAB-0105LB - Oral Abstract Session.

Einleitung

Weltweit sind bis zu 7 Millionen Menschen sowohl mit HIV (Human Immunodeficiency Virus) als auch mit dem Hepatitis-C-Virus (HCV) infiziert [1]. HIV/HCV-Koinfektionen sind mit einem erhöhten Risiko für Leberfibrose, Leberzirrhose und hepatozelluläre Karzinome sowie einer erhöhten Mortalität assoziiert [2]. Kann die HCV-Infektion geheilt werden, so lassen sich sowohl der klinische Zustand als auch das Überleben von Patienten mit HIV/HCV-Koinfektionen verbessern [3].

Bislang bestand die Therapie von nicht vorbehandelten Patienten mit HIV/HCV-Koinfektionen bei Vorliegen eines HCV-Genotyps-1, -2 oder -3 aus 24 bzw. 48 Wochen dauernder Verabreichung von pegyliertem Interferon (pegIFN) plus Ribavirin mit oder ohne einem HCV-NS3/4A-Serin-Protease-Inhibitor (Telaprevir oder Boceprevir). Mit diesem Regime liessen sich SVR- (Sustained Virologic Response-) Raten zwischen 62 und 74 % erzielen [4, 5]. Die Anwendung dieser Therapien ist allerdings durch das komplexe Dosierungsschema der Proteaseinhibitoren, die schlechte Verträglichkeit und Medikamenteninteraktionen zwischen den antiretroviralen Substanzen und der HCV-Medikation limitiert. Darüber hinaus kann Interferon aufgrund von Kontraindikationen oder Unverträglichkeiten bei bis zu 70 % der HIV/HCV-koinfizierten Patienten nicht eingesetzt werden [6, 7].

Sofosbuvir ist ein oraler, nukleotidischer Inhibitor der HCV-Polymerase (NS5B), der kürzlich zur Behandlung von HCV-Infektionen aller Genotypen (1 bis 6) zugelassen wurde [10]. Die Wirkung beruht auf der Hemmung der viralen RNA-Polymerase, welche bei der Virusvermehrung eine essentielle Rolle spielt. Sofosbuvir ist ein Prodrug und ein Nukleotid-Analogon, das in den Zellen phosphoryliert und so aktiviert wird. Die Tabletten werden einmal täglich im Rahmen einer Kombinationstherapie eingenommen.

Sofosbuvir weist nur ein geringes Interaktionspotenzial mit den meisten antiretroviralen Substanzen auf [11]. In Phase-

III-Studien konnte nachgewiesen werden, dass die Behandlung mit Sofosbuvir in Kombination mit Ribavirin bei Patienten mit HCV-Monoinfektionen vom Genotyp 2 und 3 und kombiniert mit Ribavirin plus pegIFN bei den HCV-Genotypen 1, 4, 5 und 6 zu hohen SVR-Raten führt [12–15].

In den vorliegenden Studien wurden die SVR-Raten und das Nebenwirkungspotenzial eines Therapieregimes, bestehend aus Sofosbuvir plus Ribavirin für 12 oder 24 Wochen an Patienten mit HIV/HCV-Koinfektion der Genotypen 1, 2 und 3 (PHOTON-1) bzw. der Genotypen 1, 2, 3 und 4 (PHOTON-2) evaluiert.

PHOTON-1

In dieser in den USA durchgeführten, offenen Phase-III-Studie erhielten 114 nicht vorbehandelte Patienten mit dem Genotyp 1 und 41 vorbehandelte Patienten mit Genotyp 2 oder 3 einmal täglich 400 mg Sofosbuvir plus Ribavirin über 24 Wochen. 68 nicht vorbehandelte Patienten mit Genotyp-2- oder -3-Infektionen wurden über 12 Wochen mit diesem Regime behandelt. Alle Patienten hatten seit mindestens acht Wochen keine nachweisbaren HIV-RNA-Spiegel und erhielten fast alle eine antiretrovirale Therapie (ART). Primärer Wirksamkeitsendpunkt war die SVR12, also der Anteil der Patienten, der 12 Wochen nach Therapieende HCV-RNA-Spiegel unter der Nachweisgrenze von 25 IU/ml hatte.

Bei 76 % der Patienten mit Genotyp 1 und 88 % bzw. 92 % der Patienten mit den Genotypen 2 und 3 konnte eine Heilung im Sinne einer SVR12 erreicht werden. Die Ergebnisse waren unabhängig von initialem HCV-RNA-Spiegel, IL28B-Status, Zirrhose-Status, Rasse, Geschlecht und Alter. Stärkster Prädiktor für ein schlechteres Ansprechen war eine vorzeitig abgebrochene Therapie. Die Autoren schließen aus diesen Daten, dass die orale, interferonfreie Kombinationstherapie auch bei HIV/HCV-koinfizierten Patienten mit hohen Heilungsraten assoziiert ist.

PHOTON-2

Im Gegensatz zur PHOTON-1-Studie waren in der in Europa und Australien durchgeführten PHOTON-2 auch Patienten mit Genotyp 4 eingeschlossen. Insgesamt erhielten 274 Patienten, darunter auch 20 % mit kompensierter Zirrhose, Sofosbuvir 400 mg und gewichtsabhängig Ribavirin 1.000–1.200 mg täglich. Genotyp-1-, -3- und -4-infizierte und nicht vorbehandelte sowie Genotyp-2- und -3-infizierte bereits vorbehandelte Patienten wurden 24 Wochen und Genotyp-2-infizierte behandlungsnaive Patienten wurden 12 Wochen mit diesem Regime therapiert. Primärer Wirksamkeitsendpunkt war wieder SVR12; Sicherheitsendpunkte inkludierten neben unerwünschten Ereignissen auch HIV-RNA- und CD4-Zell-Spiegel.

Die Ergebnisse von PHOTON-2 sind mit jenen von PHOTON-1 konkordant. So lagen die SVR-Raten bei den Genotypen 1–4 zwischen 84 und 89 %. In der PHOTON-1-Studie zeigten Pa-

tienten mit Genotyp 1b etwas schlechtere Ansprechraten als Patienten mit GT1a, was auf die geringe Patientenzahl und eine ungleiche Verteilung von Faktoren, die das Therapieansprechen negativ beeinflussen (z. B. schwarze Hautfarbe), zwischen GT1a und GT1b zurückzuführen ist. In Photon-2 hingegen hatten Patienten mit Genotyp-1b-Infektion SVR12-Raten von 91 % und sprachen damit nominal besser an als die Patienten mit GT1a, bei denen die SVR12-Rate bei 84 % lag. 5 der 274 (2 %) Studienteilnehmer brachen die Therapie mit Sofosbuvir aufgrund von unerwünschten Ereignissen ab. Bei 4 Patienten (1,5 %) war ein HIV-Durchbruch zu beobachten, wobei in sämtlichen Patienten nur vorübergehend eine geringe Virämie nachweisbar war und keine Modifikation der anti-retroviralen Therapie erforderte.

Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die orale Kombinationstherapie mit Sofosbuvir plus Ribavirin bei Patienten mit HIV/HCV-Koinfektionen vom Genotyp-1, -2, -3 und -4 zu ähnlich hohen Heilungsraten führt wie bei Patienten mit HCV-Monoinfektionen und dass dieses Regime gut verträglich ist.

Literatur:

1. Soriano V et al. Viral hepatitis and HIV co-infection. *Antiviral Res* 2010; 85: 303–15.
2. Weber R et al. Liver-related deaths in persons infected with the human immunodeficiency virus: the D:A:D study. *Arch Intern Med* 2006; 166: 1632–41.

3. Limketkai BN et al. Relationship of liver disease stage and antiviral therapy with liver-related events and death in adults coinfecting with HIV/HCV. *JAMA* 2012; 308: 370–8.
4. Sulkowski MS et al; P05411 study investigators. Boceprevir versus placebo with pegylated interferon alfa-2b and ribavirin for treatment of hepatitis C virus genotype 1 in

patients with HIV: a randomised, double-blind, controlled phase 2 trial. *Lancet Infect Dis* 2013; 13: 597–605.

5. Sulkowski MS et al. Combination therapy with telaprevir for chronic hepatitis C virus genotype 1 infection in patients with HIV: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2013; 159: 86–96.
6. Hulskotte EGJ et al. Pharmacokinetic interactions between the hepatitis C virus protease inhibitor boceprevir and ritonavir-boosted HIV-1 protease inhibitors atazanavir, darunavir, and lopinavir. *Clin Infect Dis* 2013; 56: 718–26.
7. Sulkowski MS. Current management of hepatitis C virus infection in patients with HIV co-infection. *J Infect Dis* 2013; 207 (suppl 1): S26–S32, 8.
8. Lam AM et al. PSI-7851, a pronucleotide of beta-D-2'-deoxy-2'-fluoro-2'-C-methyluridine monophosphate, is a potent and pan-genotype inhibitor of hepatitis C virus replication. *Antimicrob Agents Chemother* 2010; 54: 3187–96.
9. American Association for the Study of Liver Diseases and the Infectious Diseases Society

of America. Recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C. www.hcvguidelines.org (Accessed May 30, 2014).

10. Fachinformation Sovaldi Stand Juni 2014
11. Kirby B et al. No clinically significant pharmacokinetic drug interactions between sofosbuvir (GS-7977) and HIV antiretrovirals Atripla, rilpivirine, darunavir/ritonavir, or raltegravir in healthy volunteers. *Hepatology* 2012; 56 (suppl): 1067A.
12. Lawitz E et al. Sofosbuvir for previously untreated chronic hepatitis C infection. *N Engl J Med* 2013; 368: 1878–87.
13. Jacobson IM et al. POSITRON Study; FUSION Study. Sofosbuvir for hepatitis C genotype 2 or 3 in patients without treatment options. *N Engl J Med* 2013; 368: 1867–77.
14. Zeuzem S et al; VALENCE Investigators. Sofosbuvir and ribavirin in HCV genotypes 2 and 3. *N Engl J Med* 2014; 370: 1993–2001.
15. Osinusi A et al. Sofosbuvir and ribavirin for hepatitis C genotype 1 in patients with unfavorable treatment characteristics: a randomized clinical trial [published correction appears in *JAMA* 2013; 310: 1987]. *JAMA* 2013; 310: 804–11.

[hier klicken zur Fachkurzinformation](#)

Korrespondenzadresse:

Mag. Harald Leitner
A-3004 Riederberg/Weideck
Bachstraße 13
E-Mail: hl@teamword.at

SOV / AT / 14-08 / MI / 1413
Entgeltliche Einschaltung der
Gilead Sciences GesmbH

* Fachinformation Sovaldi®; Stand: Juni 2014

Fachkurzinformation Sovaldi® 400 mg Filmtabletten

Pharmakotherapeutische Gruppe: Direkt wirkendes antivirales Mittel. ATC Code: noch nicht zugewiesen. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Filmtablette enthält 400 mg Sofosbuvir. **Sonstige Bestandteile:** *Tablettenkern:* Mannitol (Ph.Eur.) (E421), Mikrokristalline Cellulose (E460i), Croscarmellose Natrium, Hochdisperses Siliciumdioxid (E551), Magnesiumstearat (E470b). *Filmüberzug:* Poly(vinylalkohol) (E1203), Titandioxid (E171), Macrogol 3350 (E1521), Talkum (E553b), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172). **Anwendungsgebiete:** Sovaldi wird in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Erwachsenen angewendet. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Inhaber der Zulassung:** Gilead Sciences International Ltd., Cambridge, CB21 6GT, Vereinigtes Königreich. **NR, apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Jeder Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu Sovaldi ist zu melden an Gilead Sciences GesmbH, Fax-Nr.: +43 (0)1 260 83 99, E-Mail: AustriaSafetyMailbox@gilead.com, und/oder über das nationale Meldesystem an das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, Traisengasse 5, 1200 Wien, Österreich, Fax: +43 (0) 50 555 36207, Website: www.basg.gv.at. Stand der Information: Juni 2014

Erstellungsdatum: August 2014

SOV/AT/14-08/MI/1424

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](#)