

Journal für
**Gastroenterologische und
Hepatologische Erkrankungen**

Fachzeitschrift für Erkrankungen des Verdauungstraktes

**Für Sie gelesen: Daclatasvir
Sofosbuvir, and Ribavirin
Combination for HCV Patients with
Advanced Cirrhosis or
Post-Transplant Recurrence: ALLY-1
Phase 3 Study**

Baminger H

*Journal für Gastroenterologische
und Hepatologische Erkrankungen*
2015; 13 (2), 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

■ Daclatasvir, Sofosbuvir, and Ribavirin Combination for HCV Patients with Advanced Cirrhosis or Post-Transplant Recurrence: ALLY-1 Phase 3 Study

Poordad F, et al. 50th Annual Meeting of the EASL, April 22–26, 2015, Vienna, Austria

HCV-Patienten mit fortgeschrittener Leberzirrhose und solche nach einer Lebertransplantation stellen noch immer eine Population mit unerfüllten medizinischen Bedürfnissen dar. Für diese Patientenpopulation werden verbesserte orale Therapien mit kürzerer Dauer und ohne Arzneimittelwechselwirkungen benötigt.

ALLY-1

Diese multizentrische klinische Open-label-Phase-3-Studie umfasste behandlungsnaive und vorbehandelte Patienten aller HCV-Genotypen in 2 Kohorten: solche mit fortgeschrittener Zirrhose (AC; n = 60) und solche mit HCV-Rekurrenz nach Transplantation (PT; n = 53). Alle Patienten erhielten 12 Wochen lang 60 mg Daclatasvir (DCV) und 400 mg Sofosbuvir (SOF) 1× täglich mit einer initialen Ribavirin- (RBV-) Dosis von 600 mg/d (mit Anpassungspotenzial auf bis zu 1000 mg/d auf der Basis von Hämoglobinspiegel und Kreatinin-Clearance). Patienten mit Immunsuppressiva waren zugelassen. In der Zirrhose-Kohorte konnten Patienten, bei denen eine Unterbrechung wegen einer Transplantation notwendig wurde, unmittelbar nach der Transplantation eine zusätzliche 12-wöchige DCV-SOF-RBV-Behandlung erhalten. Der primäre Endpunkt war die SVR₁₂-Rate („sustained virologic response“ nach der 12. Behandlungswoche; definiert als HCV-RNA < LLOQ [25 IU/ml]) unter den Genotyp-1- (GT1-) Patienten in jeder Kohorte.

Das mediane Alter betrug 58 (AC) bzw. 59 (PT) Jahre. Von den Teilnehmern waren 63 % (AC) bzw. 72 % (PT) Männer und 40 % (AC) bzw. 42 % (PT) waren behandlungsnaiv. Der Anteil an GT1-Patienten lag bei 75 % (45 von 60; AC) bzw. 77 % (41 von 53; PT).

Ein SVR₁₂ wurde bei den GT1-Patienten von 95 % (39 von 41; PT) bzw. 82 % (37 von 45; AC) erreicht. Unter allen ALLY-1-Patienten erreichten 94 % (50 von 53; PT) bzw. 83 % (50 von 60; AC) einen SVR₁₂. In der AC-Kohorte erreichten 11 von 12 (92 %) Patienten mit Child-Pugh A, 30 von 32 (94 %) mit Child-Pugh B und 9 von 16 (56 %) mit Child-Pugh C einen SVR₁₂. Während der Studie wurde bei 4 AC-Patienten eine Lebertransplantation notwendig; 3 von 4 erhielten im Anschluss eine 12-wöchige Behandlung und alle 4 erreichten einen SVR₁₂.

Im Zusammenhang mit der Studienmedikation traten keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse auf. Die häufigsten unerwünschten Ereignisse (≥ 10 %) waren Kopfschmerzen (15 %, 36 %), Erschöpfung (18 %, 28 %), Anämie (20 %, 19 %), Diarrhö (8 %, 19 %), Nausea (17 %, 6 %) und Arthralgien (2 %, 13 %) in der AC- bzw. PT-Kohorte. Rezidive traten bei 12 Patienten (AC: 9; PT: 3) auf, welche mit DCV und SOF mit RBV für 24 Wochen behandelt wurden.

Die vorliegende Studie zeigt, dass eine 12-wöchige Behandlung von HCV-Patienten mit fortgeschrittener Leberzirrhose und von Patienten mit Rekurrenz nach einer Lebertransplantation mittels Daclatasvir und Sofosbuvir mit Ribavirin generell sicher und effektiv ist und gut vertragen wird. Bei Transplantationspatienten mit rekurrender HCV gab es keine Medikamenteninteraktion zwischen Transplantations- und HCV-Therapie und es bedurfte keiner Dosismodifikation – weder bei der prätransplantativen noch bei der immunsupprimierenden Medikation. Es zeigten sich bei diesen Patienten auch keine Abstoßungsreaktionen. Die ALLY-1-Studie demonstriert, dass 12 Wochen mit DCV+SOF+RIB zu hohen SVR-Raten bei AC- und PT-Patienten mit Genotyp 3 führen. Um den „geeigneten“ Child-Pugh-C-Patienten für die HCV-Therapie zu definieren, wird es aber noch weiterer Studien bedürfen.

Korrespondenzadresse:

Dr. Helmut Baminger

E-Mail: office@korrekturwerkstatt.at

■ **Expertenkommentar von ao. Univ.-Prof. Dr. Markus Peck-Radosavljevic, Klinische Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien**

Vor allem Patienten mit fortgeschrittener Leberzirrhose stellen immer noch eine Population dar, zu der es wenig Daten mit DAA-basierten Regimen gibt. Lediglich am ILC (International Liver Congress) 2014 war bereits eine Studie in dieser Population, allerdings mit dem suboptimalen Regime von Sofosbuvir mit Ribavirin, vorgestellt worden. Am ILC 2015 wurden nun erfreulicherweise 2 ähnliche Studien sowohl bei Prä-Transplant-Patienten mit fortgeschrittener Zirrhose als auch bei Post-Transplant-Patienten vorgestellt. Dies waren die ALLY-1-Studie (Sofosbuvir + Daclatasvir + Ribavirin über 12 Wochen) sowie die Solar-2-Studie (Sofosbuvir + Ledipasvir + Ribavirin für 12 vs. 24 Wochen). Die Post-Transplant-Daten in beiden Studien waren ausgezeichnet und nicht unterschiedlich von den schon bisher vorgestellten Daten zu Post-Transplant-Kohorten mit verschiedenen Regimen.

Die Daten der (teilweise) fortgeschrittenen Zirrhotiker in beiden Studien bedürfen jedoch einer differenzierten Betrachtung. In die ALLY-1-Studie wurden Patienten mit den Genotypen 1 und 3, in die Solar-2-Studie Patienten mit den Genotypen 1 und 4 eingeschlossen. Weiters wurden in der Präsentation der Solar-2-Studie die zirrhotischen Patienten prä- und posttransplant gepoolt, aber auch getrennt ausgewertet. Wenn man nun die Prä-Transplant-Patienten beider Studien vergleicht, so ergeben sich für Child-Pugh-B-Patienten mit bei-

den Regimen SVR-Raten > 90 %, was ich als sehr positiv werten würde. Allerdings zeigen sich in der Solar-2-Studie für die 24 Wochen der Therapiedauer zumindest numerisch leichte Vorteile in der SVR, was auch ganz in Linie mit den neuen, ebenfalls auf dem ILC vorgestellten „EASL Online Recommendations 2015“ steht, in denen Child-Pugh-B- (und Child-Pugh-C-) Patienten mit ungünstigen Ausgangsparametern (Thrombozytopenie < 75.000/μL, Relapse/Nonresponse) generell ein Ribavirin-hältiges Regime über 24 Wochen empfohlen wird. Dies wird besonders in der Child-Pugh-C-Gruppe der ALLY-1-Studie evident, in der 12 Wochen Therapie lediglich eine SVR-Rate von 82 % erbringen. In der Solar-2-Studie war der Vorteil der 24-wöchigen Therapie für Child-Pugh-C-Patienten ebenfalls nicht klar zu erkennen, was allerdings möglicherweise an der relativ hohen Mortalität in dieser Kohorte lag, während der virologische Relapse 5 % betrug. Die Genotyp-3- und -4-Kohorten in beiden Studien waren zu klein für eine abschließende Beurteilung.

Zusammenfassend lassen sich, wie bereits aus anderen Studien bekannt, Post-Transplant-Patienten sehr gut mit DAA-basierten Regimen behandeln, solange die DDIs entsprechend beachtet werden; dasselbe gilt für Child-Pugh-A-Patienten. Für Child-Pugh-B-Patienten sollte selektiv vorgegangen werden, wobei die Therapie hier vorrangig in spezialisierten Zentren erfolgen sollte und die „EASL Online Recommendations 2015“ eine sehr gute Leitlinie darstellen. Das Gleiche gilt für Child-Pugh-C-Patienten, wobei hier die Überlegungen hinsichtlich der Vorteile einer Behandlung vor im Vergleich mit nach der Transplantation einer noch genaueren Differenzierung bedürfen und noch etliche Fragen offen sind, weshalb die Therapie dieser Patienten idealerweise in Transplantzentren (oder zumindest in enger Kooperation mit solchen) erfolgen sollte.

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](#)