

Hintergrund-Information

Die Therapie der Hepatitis C – Von der Interferon-Ära hin zu zielgerichteten Substanzen

Die Anfänge: Viele Nebenwirkungen, geringe Heilungschancen

Diagnose: Hepatitis C. Vor 25 Jahren bedeutete die Behandlung einen langen Leidensweg und wenig Aussicht auf Heilung. Viele Patienten nahmen dies trotzdem in Kauf, da die Krankheit unbehandelt zu Leberzirrhose und Leberzellkrebs führen kann (*Detaillierte Informationen zur Erkrankung finden Sie in der Hintergrund-Information ‚Chronische Hepatitis C – eine Erkrankung verliert ihren Schrecken‘*).¹ Den Beginn machte die Interferon-alpha(IFN α)-Therapie.² IFN α muss gespritzt werden und blockiert in Zellen relativ unspezifisch die Vermehrung von Viren.^{2,3} Die Erfolgsraten waren nicht zufriedenstellend. Eine Behandlung dauerte 24 bis 72 Wochen und wirkte lediglich bei etwa der Hälfte der Patienten; diese Wirkung hielt wiederum nur bei der Hälfte langfristig an.⁴ Dabei erwiesen sich die Nebenwirkungen als ebenso vielgestaltig wie unberechenbar: Grippeartige Symptome wie Fieber, Kopfschmerzen und Übelkeit waren häufig, manche Patienten litten dazu an chronischer Müdigkeit, Gelenk- und Muskelschmerzen sowie Depressionen.⁵

Mangels Alternativen blieb IFN α über Jahrzehnte fester Bestandteil der Hepatitis-C-Therapie. Zunächst veränderte man die Substanz, damit sie besser wirkte und weniger Beschwerden hervorrief, dann kamen weitere Medikamente hinzu.⁶ Dazu gehörte das ebenfalls antiviral wirkende Ribavirin.⁶ Die Patienten erhielten beide Substanzen über 24 bis 72 Wochen.² Je nach Virusvariante (Genotypen) ließen sich damit dauerhafte Erfolgsraten von 40 bis etwa 90 % erzielen.^{2,7,8} Durch Kombination mit einem weiteren Medikament aus der Klasse der sogenannten Proteaseinhibitoren erhöhte sich die Ansprechrate für den zuvor schwer therapierbaren Genotyp 1 auf ca. 70 %;⁹ die Behandlungsdauer sank in der Regel auf 24 Wochen, betrug aber zum Teil weiterhin 48 Wochen.^{2,9}

Eine Kampagne der



Eine Kooperation von



Büro der Initiative pro Leber
Dachauer Str. 36
80335 München
Telefon: 089/383930-60
presse@initiative-pro-leber.de
www.initiative-pro-leber.de

Exkurs: Ab wann wirkt eine Hepatitis-C-Therapie?

Ist eine Behandlung bei Hepatitis C erfolgreich? Bevor das Hepatitis-C-Virus (HCV) 1989 entdeckt wurde und die Erkrankung noch Non-A-Non-B-Hepatitis hieß, ließ sich dies nur anhand der Leberblutwerte erkennen. HCV infiziert Leberzellen, was zu einer immunvermittelten Zerstörung dieser Zellen führt. Infolgedessen steigen bestimmte Leberblutwerte an, insbesondere die Alanin-Aminotransferase (ALT, früher als GPT bezeichnet). Durch eine erfolgreiche Behandlung nimmt die Virusmenge im Körper ab, weniger Leberzellen werden befallen und die Leberblutwerte sinken. So diente der ALT-Wert (früher als GPT bezeichnet) vor und bis kurz nach der Entdeckung des HCV als Marker für ein erfolgreiches Therapie-Ansprechen.⁴

Neue technische Entwicklungen machten es ab Ende der 1980er Jahre möglich, das Erbgut des Virus (HCV-RNA) im Blut zu bestimmen. Damit ließ sich die Wirkung einer Behandlung erstmals direkt prüfen. Ist HCV-RNA nach Ende der Therapie über einen längeren Zeitraum im Blut nicht mehr nachweisbar, so spricht man von einem anhaltenden virologischen Ansprechen (Sustained Virological Response, SVR).² Hält dieses Ansprechen nach der Behandlung mit den aktuellen Therapien über 12 Wochen an (sogenannte SVR12), so kann mit hoher Wahrscheinlichkeit von einer Heilung ausgegangen werden.²

Bis zum Jahr 2014 beruhte die Therapie der Hepatitis C auf IFN α , Ribavirin und zuletzt auch zusätzlichen Proteaseinhibitoren.² Durch die Dreifach-Therapie traten jedoch teilweise unerwünschte Ereignisse wie Hautausschläge, Infektionen, Leberschäden, Nierenversagen und Blutarmut auf.¹⁰ Zudem dauerte die Standardtherapie 24 bis 48 Wochen und noch immer konnte etwa ein Viertel der Patienten nicht geheilt werden.^{2,6-9} Durch die Entwicklung weiterer direkt antiviral wirkender Medikamente wurde die Behandlung der Hepatitis C grundlegend geändert.

Der Durchbruch: Neue direkt wirkende antivirale Substanzen

Im Jahr 2014 revolutionierte eine innovative Wirkstoffklasse die Therapie der Hepatitis C: die neuen direkt wirkenden antiviralen Substanzen (Direct-Acting Antivirals, DAA).² Der Begriff umfasst mehrere Arzneimittel mit unterschiedlichen, hochspezifischen Wirkmechanismen; sie greifen in spezifische Schritte des Replikationszyklus des Hepatitis-C-Virus ein.² Im Gegensatz zum bis dahin häufig verwendeten IFN α stehen die neuen DAA in Tablettenform zur Verfügung – dies vereinfacht die Behandlung.² Durch Kombination mehrerer neuer DAA stieg die Heilungsrate – unabhängig vom Genotyp – auf etwa 95 %;¹¹⁻¹⁵ die Therapiedauer verkürzte sich in der Regel auf 8 bis 24 Wochen.² Da die neuen DAA anfangs noch mit IFN α und Ribavirin verabreicht wurden, litten die Patienten zu dieser Zeit insbesondere unter IFN α - und Ribavirin-bedingten Nebenwirkungen.¹⁶ Bald darauf war es durch die Kombination verschiedener DAA möglich, auf Interferon und meist auch auf Ribavirin zu verzichten, wodurch die Therapie deutlich verträglicher wurde.^{11-15,17-19} Die Mehrheit der Hepatitis-C-Virus-Infizierten kann heutzutage mit gut verträglichen Tabletten in kurzer Zeit (in der Regel 8 bis 24 Wochen) geheilt werden.^{11-15,20} Dieser Fortschritt eröffnet gleichzeitig eine einmalige Chance: die Eindämmung der Hepatitis C. Im Eco-Hep-Report haben Wissenschaftler in einem Modell gezeigt, dass

sich die Erkrankung durch Präventions-Maßnahmen, eine intensivierete Diagnostik und eine konsequente Therapie bis 2030 massiv zurückdrängen ließe.²¹ (*Detaillierte Informationen zum Eco-Hep-Report finden Sie im Factsheet „Die Eindämmung der Hepatitis C in Deutschland.“*)

Der Weg zur Eindämmung der Hepatitis C beginnt mit einem wichtigen ersten Schritt: dem Wissen um den eigenen HCV-Status. Ist dieser bekannt, können eine mögliche Infektion behandelt, Spätfolgen verhindert und eine eventuelle Ansteckung anderer vermieden werden. Weitere Informationen zur Eindämmung der Hepatitis C finden Interessierte unter www.bist-du-chris.de.

Links

www.presse.bist-du-chris.de
www.bist-du-chris.de
www.facebook.com/bistduchris

Kontakt

Dr. Birthe Friess
Büro Initiative pro Leber
Dachauer Str. 36
D-80335 München

Tel.: +49 89 383930 60
Fax: +49 89 383930 66
E-Mail: presse@initiative-pro-leber.de

Literatur

- ¹ Robert Koch-Institut. GBE-Themenheft Hepatitis C. Stand: 25.07.2016.
https://rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/Themenhefte/hepatitis_c_2016_inhalt.html. [Letzter Zugriff Mai 2017]
- ² Moradpour D, Müllhaupt B. *Revue Medicale Suisse* 2015; 11 (471): 902-906
- ³ Guo JT et al. *Virology* 2004; 325: 71-81
- ⁴ Marcellin P et al. *Hepatology* 1991; 13 (3): 393-397
- ⁵ Dusheiko G. *Hepatology* 1997; 26 (3): 112-121
- ⁶ Strader DB, Seeff LB. *Clin Liver Dis* 2012; 1 (1): 6-11
- ⁷ Manns MP et al. *Lancet* 2001; 358: 958-965
- ⁸ Zipperich, A, Dollinger M. *Hepatitis&more* 2010; 2: 18-20
- ⁹ Swiss Association for the Study of the Liver. *Swiss Med Wkly* 2012; 142: w13516
- ¹⁰ Hezode C et al. *J Hepatol* 2013; 59: 434-441
- ¹¹ Feld JJ et al. *N Engl J Med* 2015; 373 (27): 2599-2607
- ¹² Foster GR et al. *N Engl J Med* 2015; 373 (27): 2608-2617
- ¹³ Afdhal N et al. *N Engl J Med* 2014; 370 (16): 1483-1493
- ¹⁴ Kowdley KV et al. *N Engl J Med* 2014; 370 (20): 1879-1888
- ¹⁵ Afdhal N et al. *N Engl J Med* 2014; 370(20): 1889-1898

- ¹⁶ Lawitz E et al. Lancet Infec Dis 2013; 13 (5): 401-408
- ¹⁷ Fachinformation Epclusa[®], Stand Februar 2017
- ¹⁸ Fachinformation Harvoni[®], Stand Februar 2017
- ¹⁹ Fachinformation Sovaldi[®], Stand Februar 2017
- ²⁰ DGVS et al. Aktuelle Empfehlung zur Therapie der chronischen Hepatitis C, Dezember 2016.
[https://www.dgvs.de/wp-content/uploads/2016/11/2016-AG4-Therapie-Leitlinie-Hepatitis
C_23.11.2016_FINAL.pdf](https://www.dgvs.de/wp-content/uploads/2016/11/2016-AG4-Therapie-Leitlinie-Hepatitis_C_23.11.2016_FINAL.pdf)
- ²¹ Leberhilfe-Projekt. Der Eco-Hep Report. <http://www.leberhilfe-projekt.de/das-eco-hep-modell.html>
[Letzter Zugriff Mai 2017]