

Wirksamkeit und Sicherheit von Peginterferon alfa-2a oder -2b plus Ribavirin in der Routine-Behandlung von Patienten mit chronischer Hepatitis C (cHC) in einer Schwerpunktpraxis

D. Hüppe, G. Felten, H. Hartmann

Gastroenterologische Gemeinschaftspraxis Herne, Herne

EINLEITUNG

- ▶ Es handelt sich um eine retrospektive Beobachtungsstudie zur Analyse der Qualität der Behandlung der chronischen Hepatitis C (cHC) zwischen 2001 und 2006.
- ▶ Ähnliche Daten wurden u.a. in den USA erhoben und aktuell von Backus et al. (2007) publiziert [1].

ZIELE

- ▶ Die vorliegende Analyse vergleicht die Wirksamkeit und Verträglichkeit von
 - ▶ Peginterferon alfa-2a (Pegasys®, A) und
 - ▶ Peginterferon alfa-2b (Pegintron®, B)
 jeweils in Kombination mit Ribavirin.

METHODEN

- ▶ In der Gastroenterologischen Gemeinschaftspraxis Herne wurden möglichst alle zwischen 2001 und 2006 vorgenommenen cHC-Behandlungen mit A oder B eingeschlossen.
- ▶ Die retrospektive Datenerfassung erfolgte ausschließlich online.
- ▶ Neben einer Intention-to-Treat (ITT)-Analyse wurden die Daten mit einer Matched-Pairs-Analyse (MP) ausgewertet. Die Kriterien für die Bildung der Paare waren:
 - ▶ Altersunterschied ≤ 10 Jahre,
 - ▶ gleicher HCV-Genotyp (nur Haupttyp),
 - ▶ gleiche Viruslastkategorie: LVL oder HVL (Cut-off: ≤ 400.000 IU/ml),
 - ▶ BMI-Abweichung ≤ 2 kg/m²,
 - ▶ gleiche Anamnese der Hepatitis C incl. der Unterkategorien (Monotherapie, IFN-RBV-Kombinationstherapie, PEG-RBV-Kombinationstherapie, virologische Nonresponse, nicht adäquate Vortherapie),
 - ▶ Vorliegen einer Substitution (ja / nein),
 - ▶ Vorliegen einer HIV-Koinfektion (ja / nein).
- ▶ Aufgrund des retrospektiven Charakters erfolgten alle diagnostischen und therapeutischen Schritte ausschließlich in der Verantwortung des behandelnden Arztes.

ERGEBNISSE

Patienten

- ▶ Für den Beobachtungszeitraum von 2001 bis 2006 wurden in der Gastroenterologischen Gemeinschaftspraxis Herne 292 Patienten dokumentiert: A: 100 Patienten, B: 192 Patienten.
- ▶ Die demographischen Daten sind in Tabelle 1 dargestellt.

Virologisches Ansprechen

- ▶ Die Rapid Virological Response (RVR; HCV-PCR qualitativ negativ und/oder Viruslast unter ≤ 50 IU/ml) in Woche 4 wurde bei 254 Patienten gemessen und betrug 36,2%.
- ▶ Die Early Virological Response (EVR; HCV-PCR qualitativ negativ und/oder Abfall der Viruslast um ≥ 2 log-Stufen und/oder Viruslast unter ≤ 50 IU/ml) in Woche 12 betrug 82,5%.
- ▶ Die End-of-Treatment Response (EOT; HCV-PCR qualitativ negativ und/oder unter Nachweisgrenze und/oder ≤ 50 IU/ml) betrug 68,8%.
- ▶ Die Sustained Virological Response (SVR; HCV-PCR qualitativ negativ und/oder unter Nachweisgrenze und/oder ≤ 50 IU/ml) bei der Nachbeobachtung betrug 55,3%.
- ▶ Die Ansprechraten sind in Tabelle 2 aufgeführt. Die SVR-Raten sind in Abbildung 1 dargestellt.

Abbruch

- ▶ Folgende Abbrüche der Behandlung wurden dokumentiert:
 - ▶ Die Behandlung mit Peginterferon alfa-2a plus Ribavirin (A) wurde in 16,0% der Fälle abgebrochen.
 - ▶ Die Behandlung mit Peginterferon alfa-2b plus Ribavirin (B) wurde bei 34,4% der Patienten abgebrochen.
- ▶ Die Gründe für einen Therapieabbruch bis EOT waren neben virologischer Nonresponse (11,0% bei A, 30,7%

	Peginterferon alfa-2a		Peginterferon alfa-2b		Total ITT
	ITT	Matched Pairs	ITT	Matched Pairs	
Patienten	N=100	N=63	N=192	N=63	N=292
Alter (Jahre)	43,7	45,6	48,4	46,5	46,8
Geschlecht					
männlich	53,0%	55,6%	50,5%	47,6%	54,4
weiblich	47,0%	44,4%	49,5%	52,4%	46,6
BMI (kg/m ²)	25,6	25,2	25,4	25,2	25,5
Infektionsdauer (Jahre)	14,9	15,3	17,3	16,0	16,4
Hepatitis C					
akut	1,0%	1,6%	1,0%	1,6%	1,0%
chronisch	99,0%	98,4%	99,0%	98,4%	99,0%
Übertragungsweg*					
Blutprodukte	24,0%	23,8%	34,4%	31,7%	30,8%
Drogen i.v.	32,0%	30,2%	19,3%	22,2%	23,6%
Med. Maßnahme	6,0%	3,2%	3,6%	3,2%	4,5%
unbekannt	35,0%	39,7%	35,9%	34,9%	35,6%
Genotyp (%)					
Genotyp 1	60,0%	69,8%	65,1%	69,8%	63,4%
Genotyp 2/3	37,0%	30,2%	33,3%	30,2%	34,6%
Anderer	3,0%	0%	1,6%	0%	2,1%
Anamnese					
naiv	94,0%	96,8%	88,5%	96,8%	90,4%
Relapser	3,0%	1,6%	3,6%	1,6%	3,4%
Non-Responder	3,0%	1,6%	7,8%	1,6%	6,2%
Hohe Viruslast (>400 000 IU/ml)	52,4%	45,5%	60,9%	45,5%	58,1%
Substitution ja	3,0%	1,6%	0,5%	1,6%	1,4%
HIV-Koinjektion ja	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%

* Mehrfachnennungen möglich - ITT = Intention-to-Treat

	Peginterferon alfa-2a		Peginterferon alfa-2b	
	ITT	Matched Pairs	ITT	Matched Pairs
Rapid Virological Response (RVR; N/%)	35 / 41,2%	22 / 38,6%	57 / 33,7%	23 / 41,8%
Early Virological Response (EVR; N/%)	93 / 93,0%	58 / 92,1%	148 / 77,1%	47 / 74,6%
End of Treatment Response (EOT; N/%)	80 / 80,0%	53 / 84,1%	121 / 63,0%	40 / 63,5%
Sustained Virological Response (SVR) (N/%)	58 / 58,0%	41 / 65,1%	103 / 53,9%	36 / 57,1%
Genotyp 1/4/5 (N/%)	32 / 50,8%	26 / 59,1%	55 / 43,0%	19 / 43,2%
Genotyp 2/3 (N/%)	26 / 70,3%	15 / 79,0%	48 / 76,2%	17 / 89,5%

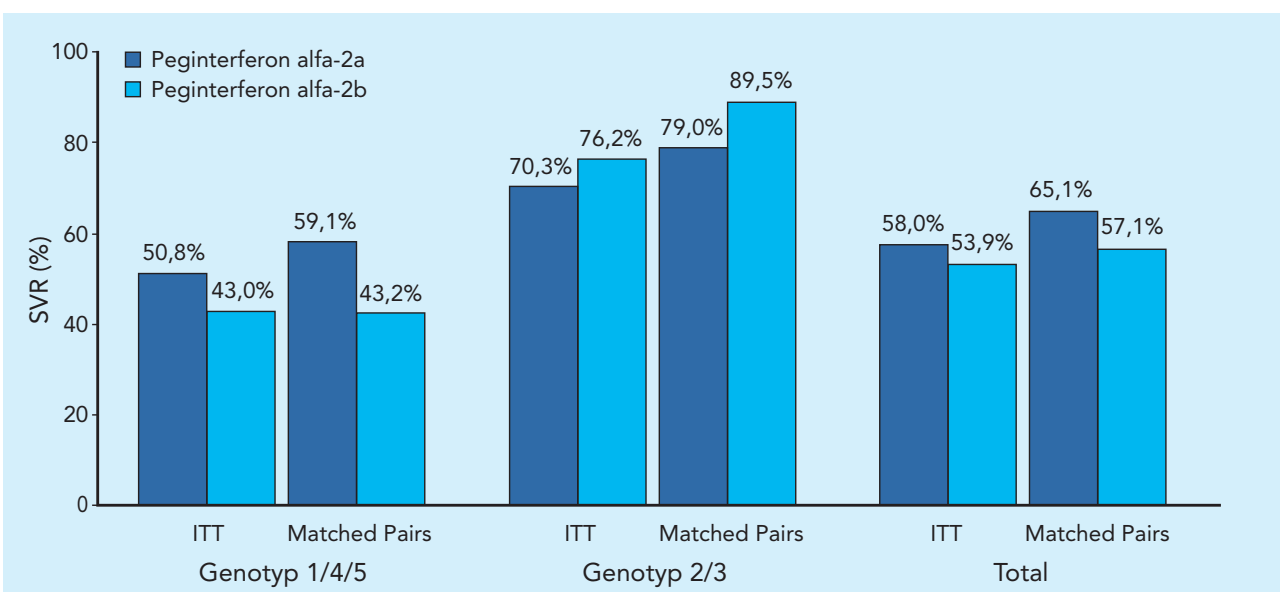


Abb. 1: Virologisches Ansprechen (SVR)

bei B; siehe Abbildung 2), schlechte Verträglichkeit (1,0% bei A, 1,6% bei B), Patientenwunsch (2,0% bei A, 1,0% bei B) und fehlende Compliance (4,0% bei A, 2,1% bei B).

- ▶ Die Therapiedauer betrug:
 - ▶ Genotyp 1: 41,6 Wochen für Gruppe A und 35,0 Wochen für Gruppe B,
 - ▶ Genotyp 2/3: je 26,0 (Gruppe A) und 26,1 Wochen (Gruppe B).

SCHLUSSFOLGERUNGEN

- ▶ Im Vergleich zu den Zulassungsstudien für pegylierte Interferone mit SVR-Raten zwischen 54% [2] und 63% [3] zeigt sich, dass auch unter Alltagsbedingungen und einem nicht selektionierten Patientengut vergleichbare Erfolgsraten zu erzielen sind.
- ▶ Zwischen den beiden pegylierten Interferonen fanden sich bezüglich Wirksamkeit keine statistisch signifikanten Unterschiede.
- ▶ Ob sich in größeren Kohorten unter Alltagsbedingungen Wirksamkeitsunterschiede ergeben bleibt abzuwarten.

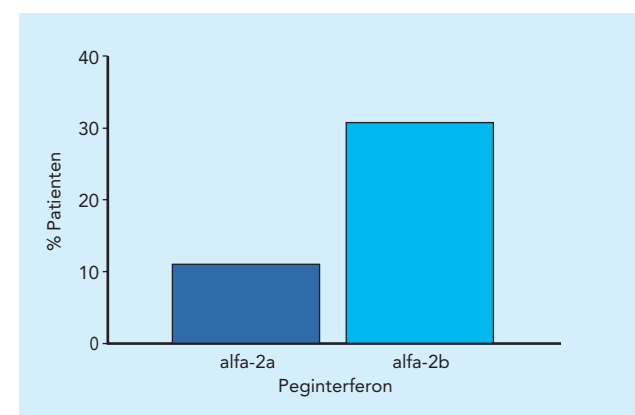


Abb. 2: Behandlungsabbrüche wegen Nonresponse

Literatur

- 1) Backus LI, Boothroyd DB, Phillips BR, Mole LA. (2007) Predictors of response of US veterans to treatment for the hepatitis C virus. Hepatology 46(1): 37-47.
- 2) Manns MP, McHutchison JG, Gordon SC et al. (2001) Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomised trial. Lancet 358: 958-65.
- 3) Hadziyannis SJ, Sette H Jr., Morgan TR et al. (2004) Peginterferon alfa-2a and Ribavirin Combination Therapy in Chronic Hepatitis C: A Randomized Study of Treatment Duration and Ribavirin Dose. Ann Intern Med. 140:346-355.