

AMB 2011, 45, 44

## **Boceprevir zusätzlich zur Standardtherapie bei Patienten mit erfolglos oder unbehandelter chronischer Hepatitis C Genotyp 1**

Die Standardtherapie der chronischen Hepatitis C besteht derzeit aus pegyliertem Interferon alfa plus Ribavirin. Allerdings kann mit dieser Behandlung bei dem in Europa und Nordamerika häufigsten Genotyp 1 nur bei 40-50% der Patienten eine anhaltende Elimination des Virus (SVR) erreicht werden (1). Noch schlechter stehen die Erfolgsaussichten bei Patienten, die auf die Standardtherapie nicht ansprechen (Non-responder). Wir haben kürzlich über Fortschritte in der Therapie bei diesem Genotyp durch neue Hemmer der viralen Protease, Telaprevir und Boceprevir, berichtet (2, 3). Jetzt wurden die ersten Phase-III-Studien zu Boceprevir bei unbehandelten (4) und erfolglos therapierten (5) Patienten vorgestellt. Sponsor beider Studien war Schering-Plough, jetzt Merck (USA).

In die Studie mit unbehandelten Patienten (4) wurden 938 nicht stark pigmentierte („nonblack“) und 159 stark pigmentierte („black“) Patienten mit chronischer Hepatitis C Genotyp 1 eingeschlossen. Die Patienten wurden in drei Gruppen randomisiert. In allen drei Gruppen wurde die Standardtherapie zunächst vier Wochen lang allein gegeben. Danach erhielt *Gruppe 1* (Kontroll-Gruppe) die Standardtherapie plus Plazebo 44 Wochen lang, *Gruppe 2* die Standardtherapie plus Boceprevir 24 Wochen lang und Patienten dieser Gruppe mit noch nachweisbarer HCV-RNS im Blut in Woche 8-24 die Standardtherapie plus Plazebo weitere 20 Wochen lang. *Gruppe 3* erhielt die Standardtherapie plus Boceprevir 44 Wochen lang. Stark pigmentierte und nicht stark pigmentierte Patienten wurden getrennt ausgewertet.

Bei den nicht stark pigmentierten Patienten wurden folgende Ergebnisse erzielt: In Gruppe 1 erreichten 125 von 311 Patienten (40%) eine SVR, in Gruppe 2 waren es 211 von 316 (67%) und in Gruppe 3 213 von 311 (68%). Bei den stark pigmentierten Patienten war die SVR wie erwartet geringer: Gruppe 1: 12 von 52 (23%), Gruppe 2: 22 von 52 (42%), Gruppe 3: 29 von 55 (53%). Die Unterschiede zwischen den Boceprevir- und Kontroll-Gruppen waren signifikant.

In der zweiten Studie (5) wurden 403 nicht erfolgreich vorbehandelte Patienten mit chronischer Hepatitis C Genotyp 1 eingeschlossen. Von diesen hatten 64% einen

Rückfall (Relapse) erlitten, die anderen hatten auf die erste Behandlung virologisch nicht angesprochen (Non-responder). Die Patienten wurden im Verhältnis 1:2:2 in drei Gruppen (wie oben beschrieben) randomisiert. Die SVR war auch hier in den Boceprevir-Gruppen deutlich und signifikant besser (Gruppe 1: 21%, Gruppe 2: 59%, Gruppe 3: 66%).

In der Boceprevir-Gruppe traten als UAW, wie auch schon in der Phase-II-Studie (3), häufiger Störungen der Geschmacksempfindung und Anämie auf.

**Fazit:** Die Zugabe von Boceprevir zur Standardtherapie Peginterferon/Ribavirin verbessert die anhaltende HCV-RNS-Elimination bei erfolglos vorbehandelten und nicht vorbehandelten Patienten mit chronischer Hepatitis C Genotyp 1. Die Ergebnisse der besprochenen Phase-III-Studien werden zur Zulassung von Boceprevir führen und die Therapieempfehlungen für die chronische Hepatitis C entsprechend verändern.

#### **Literatur**

1. McHutchison, J.G., et al. (PROVE1 = **PRO**tease inhibition for **Viral Evaluation**1): N. Engl. J. Med. 2009, **360**,1827.
2. AMB 2009, **43**, 36.
3. AMB 2010, **44**, 68.
4. Poordad, F., et al. (SPRINT-2 = **Serine PRO**tease **INH**ibitor **T**herapy-2): N. Engl. J. Med. 2011, **364**, 1195.
5. Bacon, B.R., et al. (HCV RESPOND-2 = Hepatitis C Virus retreatment with HCV serine protease inhibitor boceprevir and PegIntron/Rebetol-2): N. Engl. J. Med. 2011, **364**, 1207.