

26. September 2019

HCV: Elimination bis 2030?

Vor 30 Jahren wurde das Hepatitis-C-Virus (HCV) identifiziert (1). Heute ist Hepatitis C beim Großteil der Patienten in wenigen Wochen mit einer Kombination aus direkt antiviral wirksamen Substanzen (direct-acting antiviral agents, DAAs) wie Maviret[®] heilbar* (2, 3). Bis zum Jahr 2030 soll das Virus weltweit eliminiert sein (4), doch auch in Deutschland wissen viele Betroffene nicht von ihrer Erkrankung (2, 5). Daher sind weitere Anstrengungen erforderlich, um das ehrgeizige, aber wichtige Ziel der Weltgesundheitsorganisation zu erreichen.

Im Jahr 1989 wurde das Hepatitis-C-Virus (HCV) entdeckt. Heute, 30 Jahre später, ist die HCV-Infektion zu einer heilbaren* Erkrankung geworden. „Damit haben wir erstmals in der Geschichte der Medizin die Möglichkeit, bei Patienten mit einer chronischen Erkrankung das Virus vollständig zu eliminieren“, betonten Prof. Christoph Sarrazin, Wiesbaden, und Prof. Ralf Bartenschlager, Heidelberg, im Rahmen eines Hintergrundgesprächs anlässlich des Jubiläums.

Durchbruch mit Kombinationstherapie

Möglich wurde dieser Fortschritt durch die Einführung direkt antiviral wirksamer Substanzen (direct-acting antiviral agents, DAAs). „Es wurde schnell deutlich, dass eine Therapie mit nur einer Substanz nicht ausreicht: Bereits wenige Tage nach Gabe der Substanzen kam die Viruslast zurück“, berichtete der Gastroenterologe und Hepatologe Sarrazin, der als Prüfarzt u.a. an einer der ersten Phase-I-Studien mit einem DAA beteiligt war. Den erhofften Durchbruch brachte die Kombination zweier antiviraler Substanzen. „In einem Raum mit über 5.000 Ärzten hätte man eine Stecknadel fallen hören, als ein Kollege die ersten Ergebnisse bei 10 Patienten vorstellte“, erinnert sich Sarrazin. „Wir konnten es alle gar nicht fassen, dass ein Virus, bei dem wir bislang bis zu 1,5 Jahre lang Interferon mit geringen Erfolgschancen und hohen Nebenwirkungen gegeben hatten, innerhalb von wenigen Wochen komplett verschwunden war.“ Moderne Therapien der neuesten DAA-Generation ermöglichen heute eine interferonfreie und damit deutlich verträglichere Hepatitis-C-Therapie, die bei nahezu allen Patienten zur Viruselimination führt – und das in der Regel in nur 8-12 Wochen* (1-3).

Meilensteine des Fortschritts

Den Beginn dieser Erfolgsgeschichte markiert die Entdeckung des Hepatitis-C-Virus im Jahr 1989 durch das Team um Mike Houghton (1). Nach der Aufklärung der genetischen Information folgte als weiterer wichtiger Meilenstein die Entwicklung eines Zellkultursystems in den 1990er Jahren, durch das das Hepatitis-C-Virus vermehrt werden konnte. „Erst dadurch war die Entwicklung und gezielte Testung von Medikamenten möglich“, erklärt der Virologe Bartenschlager, dessen Arbeitsgruppe an der Universität Mainz 1999 als erste die Vermehrung eines Mini-Genoms (Replicons) in einer menschlichen Leberzelllinie gelungen war (2). „Dass heute – nur 30 Jahre später – eine chronische Hepatitis C heilbar ist, und das bei nahezu allen Behandelten, kann als eine Revolution bezeichnet werden“, so Bartenschlager.

Bereits 2011 standen erste antivirale Therapien zur Verfügung, ab 2014 dann auch ohne Interferon. Die Zulassung der aktuellen Generation DAAs konnte letzte Behandlungslücken schließen und die Therapie weiter vereinfachen. So ermöglicht Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret[®]), an dessen Entwicklung bis zur Marktreife im Jahr 2017 auch der Forschungsstandort von AbbVie in Ludwigshafen beteiligt war, für die meisten Patienten eine Therapie in nur 8 Wochen (3). Diese zeigte sowohl in klinischen Studien als auch im Behandlungsalltag für den Großteil der Betroffenen (3), den therapie-naiven Patienten ohne Zirrhose, sehr hohe Heilungsraten* bei sehr guter Verträglichkeit (3, 4).

Frühe Diagnose ist Schlüssel für Elimination

Trotz therapeutischer Heilungsmöglichkeiten bleibt noch viel zu tun, um das Hepatitis-C-Virus zu eliminieren und damit das Ziel der Weltgesundheitsorganisation (WHO) für das Jahr 2030 zu erreichen. In Deutschland sind schätzungsweise 270.000 Personen infiziert (5), jährlich werden 4.000-5.000 neu diagnostiziert (5). „Wichtig ist, Risikogruppen besser zu screenen und frühzeitig zu diagnostizieren, denn das sind die wichtigsten Voraussetzungen für eine Therapie und Heilung“, so Sarrazin.

Gerade Risikogruppen wie Substitutionspatienten, können sowohl physisch als auch psychisch von einer Therapie mit Glecaprevir/Pibrentasvir profitieren, wie Real-Life-Daten zu Glecaprevir/Pibrentasvir zeigen. Um Drogenkonsumenten, Substituierte und Abstinenzwillige zu erreichen, engagiert sich AbbVie Deutschland in verschiedenen Mikroeliminationsprojekten, wie der PLUS-Gesundheitsinitiative Hepatitis C (6). Diese wurde 2015 gemeinsam mit dem Caritasverband für Stuttgart e.V. und der Deutschen Leberhilfe e.V. in Stuttgart ins Leben gerufen, mittlerweile wird das Konzept bereits in 8 Städten und Regionen mit regionalen Partnern umgesetzt.

* Als von einer chronischen Hepatitis C geheilt gelten Patienten, die 12 Wochen nach Behandlungsende ein anhaltendes virologisches Ansprechen (sustained virologic response, SVR12) aufweisen.

Quelle: AbbVie

Literatur:

- (1) Fachinformation Vosevi[®], Stand Januar 2019.
- (2) Lohmann V, et al. *Science* 1999; 285: 110-3.
- (3) Decisions Resources Group. *Hepatitis-C virus: disease landscape & forecast 2016*. Januar 2017.
- (4) Cornberg M et al. *Hepatology* 2019; Vol 70 Suppl 1S:e45; Oral Presentation GS-07
- (5) Geschätzt nach Robert Koch-Institut (RKI). *Epidemiologisches Bulletin* Nr. 30, 27. Juli 2017.
- (6) PLUS-Initiative. Letzter Zugriff: 20.06.2019. Verfügbar unter: www.hcvversorgungplus.de