



Verbesserungen der ALT-Werte während der Behandlung von Hepatitis D mit Bulevirtid unabhängig vom virologischen Ansprechen beobachtet

POSTER

Improvements in ALT levels during Bulevirtide treatment for hepatitis D are seen regardless of virologic response

Deterding K, et al. EASL 2023. SAT-156.

Abrufbar unter:

https://www.postersessiononline.eu/pr/aula_poster.asp?congreso=528896510&grupos=si&swAccesoAdmin=1&poster_directo=si&cod_directo=367428064
(zuletzt abgerufen: 29.08.2023)



FAZIT

- Eine Behandlung mit Bulevirtid (BLV) führt häufig zu einer Verbesserung der ALT-Werte (Alanin-Aminotransferase-Werte).
- Ein Rückgang der ALT-Werte kann unabhängig von einem virologischen Ansprechen und auch in Fällen ohne virologisches Ansprechen beobachtet werden.
- Der klinische Nutzen einer Behandlung mit BLV könnte teilweise unabhängig vom virologischen Ansprechen sein.

HINTERGRUND

- Hepatitis D ist die schwerwiegendste Form der Virushepatitis, die zu Leberzirrhose und hepatozellulärem Karzinom führen kann.
- 2020 wurde der Eintrittsinhibitor Bulevirtid (BLV) zur Behandlung einer chronischen Hepatitis-D-Infektion bei erwachsenen PatientInnen mit kompensierter Lebererkrankung, die im Plasma (oder Serum) positiv auf HDV-RNA getestet wurden, zugelassen.
- Die ursprünglich bedingte Zulassung basierte auf vielversprechenden Ergebnissen hinsichtlich Verbesserungen der biochemischen Hepatitis-Aktivität und der Reduzierung der HDV-RNA. Die FDA (U.S. Food and Drug Administration) und die EMA (Europäische Arzneimittel-Agentur) schlagen für klinische Studien kombinierte Endpunkte für virologisches und biochemisches Ansprechen vor.
- Real-World-Daten zum Behandlungsansprechen sind entscheidend, da sich PatientInnenkollektive in der klinischen Routine von denen in kontrollierten Studien unterscheiden.

METHODIK

- Retrospektive Sammlung von anonymisierten Real-World Daten von 16 Deutschen Zentren, an denen PatientInnen wegen einer chronischen Hepatitis D mit BLV behandelt werden.
- Insgesamt wurden die Daten von 114 PatientInnen zur Baseline erfasst.
- ALT-Normalisierung angenommen bei Werten: ≤ 35 E/l für Frauen und ≤ 45 E/l für Männer.
- Virologisches Ansprechen angenommen bei HDV-RNA: nicht nachweisbar, unter der unteren Bestimmungsgrenze, oder Abfall ≥ 2 log.
- Detaillierte Analyse der Daten zu Woche 12 und Woche 14 – analog zu klinischen Studien.

ERGEBNISSE

- **Virologisches Ansprechen wurde bei N = 87 (76%) PatientInnen nach einer durchschnittlichen Behandlungsdauer von 23 Wochen erreicht** und ging mit einem Rückgang der ALT um 67 E/l einher.
- Vollständige Datensätze lagen bei N = 33 PatientInnen vor.
- **Signifikanter Rückgang der ALT-Werte innerhalb der ersten 12 Wochen der Behandlung.**
- **Ein Rückgang der ALT-Werte zu Woche 12 und 24 wurde auch bei PatientInnen ohne virologisches Ansprechen beobachtet.**
- Baseline ALT-Werte waren höher bei PatientInnen, bei denen zu Woche 12 kein virologisches Ansprechen beobachtet wurde (Abb. 1a).
- Erhöhte Baseline ALT-Werte wurden bei 26/33 PatientInnen gemessen. Zu Woche 12 kam es bei 9/26 zu einer ALT-Normalisierung, zu Woche 24 bei 5/26.
- Bei getrennter Beobachtung der Fälle ohne virologisches Ansprechen zu Woche 24 (N = 5), wurde auch in allen diesen Fällen eine signifikante Besserung der ALT-Werte gemessen (Abb. 2).
- Ein Rückgang der ALT-Werte ging mit einem Rückgang der IgG-Werte (Immunglobulin G-Werte) im Serum einher.

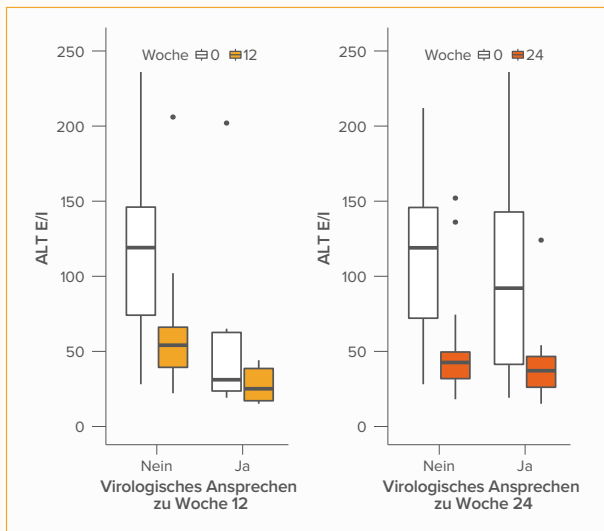


Abbildung 1: ALT-Werte zu Baseline und Wochen 12 und 24, gruppiert nach virologischem Ansprechen

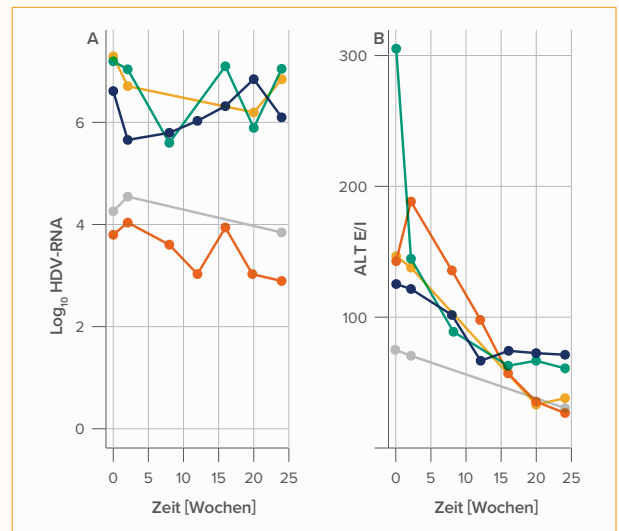


Abbildung 2: Verbesserung der ALT-Werte (B) in N = 5 PatientInnen, ohne virologisches Ansprechen (A) (definiert als HDV-RNA-Rückgang < 1 log)

MÖGLICHE WEITERE DISKUSSIONEN

- Entzündungshemmende Wirkung von BLV durch NTCP (Natriumtaurocholat-kotransportierendes Polypeptid)-Blockade und Schutz der Hepatozyten vor Gallensäuren.
- Erhöhte Gallensäuren im Serum können Immunzellen beeinflussen und anti-entzündliche Effekte vermitteln.
- Langfristige Auswirkung einer Verbesserung der ALT-Werte auf klinische Endpunkte wie z.B. Rückbildung der Fibrose.

Referenz: Deterding K, et al. EASL 2023. SAT-156. Abrufbar unter:

https://www.postersessiononline.eu/pr/aula_poster.asp?congreso=528896510&grupos=si&swAccesoAdmin=1&poster_directo=si&cod_directo=367428064 (zuletzt abgerufen: 29.08.2023)

HEPCLUDEX 2 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antivirale Mittel zur systemischen Anwendung, andere antivirale Mittel. ATC-Code: J05AX28 **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Durchstechflasche enthält Bulevirtidacetat entsprechend 2 mg Bulevirtid. **Sonstige Bestandteile:** Natriumcarbonat, Natriumhydrogencarbonat, Mannitol, Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung), Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung). **Anwendungsgebiete:** Hepcludex wird angewendet zur Behandlung einer chronischen Hepatitis-Delta-Virus (HDV)-Infektion bei erwachsenen Patienten mit kompensierter Lebererkrankung, die im Plasma (oder Serum) positiv auf HDV-RNA getestet wurden. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Inhaber der Zulassung:** Gilead Sciences Ireland UC, Carrigtohill, County Cork, T45 DP77, Irland. **Rezept- und apothekenpflichtig, NR.**

Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Jeder Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu Hepcludex ist zu melden an Gilead Sciences, E-Mail: Safety_FC@gilead.com, und/oder über das nationale Meldesystem an das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, Traisengasse 5, 1200 Wien, Österreich, Fax: +43 (0) 50 555 36207, Website: www.basg.gv.at

AT-HPX-0058