

# universum Innere Medizin

Entgeltlicher Sonderdruck zur Ausgabe 07 | 23



## Update zur chronischen Virushepatitis Highlights vom EASL-Kongress 2023

Wir danken der Firma Gilead Sciences GesmbH für die finanzielle Unterstützung des Sonderdrucks!

AT-EPC-0046

### FACHKURZINFORMATIONEN: 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

### Epclusa 400 mg/100 mg Filmtabletten. Epclusa 200 mg/50 mg Filmtabletten. Epclusa 200 mg/50 mg befülltes Granulat im Beutel. Epclusa 150 mg/375 mg befülltes Granulat im Beutel

**Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antivirale Mittel zur systemischen Anwendung; Direkt wirkendes antivirales Mittel, ATC-Code: J05AP55. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Filmtablette enthält 400 mg Sofosbuvir und 100 mg Velpatasvir bzw. 200 mg Sofosbuvir und 50 mg Velpatasvir. Jeder Beutel enthält 200 mg Sofosbuvir und 50 mg Velpatasvir. **Sonstige Bestandteile:** Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jeder Beutel enthält 304 mg bzw. 228 mg Lactose (als Monohydrat). **Tablettenkern:** Copovidon (E1208), Mikrokristalline Cellulose (E460), Croscarmellose-Natrium (E468), Magnesiumstearat (Ph.Eur.) (E470b). **Filmüberzug:** Poly(vinylalkohol) (E1203), Titandioxid (E171), Macrogol (E1521), Talkum (E553b), Eisen(III)-oxid (E172). **Granulatkern:** Copovidon (E1208), Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose (E460), Croscarmellose-Natrium (E468), Hochdisperses Siliciumdioxid (E551), Magnesiumstearat (Ph.Eur.) (E470b). **Filmüberzug:** Hypromellose (E464), Titandioxid (E171), Macrogol (E1521), Basisches Butylmethacrylat-Copolymer (E1205), Talkum (E553b), Stearinsäure (E570), Hochdisperses Siliciumdioxid (E551), L-Weinsäure (E334). **Anwendungsgebiete:** Epclusa wird zur Behandlung der chronischen Hepatitis C-Virusinfektion (HCV) bei Patienten ab einem Alter von 3 Jahren angewendet. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile. **Arzneimittel, die starke P-Glykoprotein (P-gp)-Induktoren und/oder starke Cytochrom P450 (CYP)-Induktoren sind (Carbamazepin, Phenobarbital, Phenytoin, Rifampicin, Rifabutin und Johanniskraut).** **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.** AT-EPC-0027

### Vemlidy 25 mg Filmtabletten

**Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antivirale Mittel zur systemischen Anwendung; Nucleosid- und Nucleotid-Reverse-Transkriptase-Hemmer, ATC-Code: J05AF13. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Filmtablette enthält Tenofoviralfenamidfumarat, entsprechend 25 mg Tenofoviralfenamid. **Sonstige Bestandteile:** Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Tablette enthält 95 mg Lactose (als Monohydrat). **Tablettenkern:** Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose (E460(ii)), Croscarmellose-Natrium (E468), Magnesiumstearat (E470b). **Filmüberzug:** Poly(vinylalkohol) (E1203), Titandioxid (E171), Macrogol (E1521), Talkum (E553b), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E172). **Anwendungsgebiete:** Vemlidy wird angewendet bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen ab einem Alter von 6 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 25 kg zur Behandlung chronischer Hepatitis B (CHB). **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.** AT-FEM-0004

**IMPRESSUM: Herausgeber:** Österreichische Gesellschaft für Innere Medizin, Univ.-Prof. Dr. Günter J. Krejs, c/o Universitätsklinik für Innere Medizin, Auenbruggerplatz 15, 8036 Graz. **Medieninhaber, Korrespondenz:** MedMedia Verlag und Mediaservice GmbH, Seidengasse 9/Top 1.1, 1070 Wien, Österreich, Tel.: ++43(0)1/407 31 11-0, E-Mail: office@medmedia.at. **Cover:** Irina Shi - AdobeStock. **Print:** Print Alliance HAV Produktions GmbH, 2540 Bad Vöslau. **Hinweis:** Angaben über Dosierungen, Applikationsformen und Indikationen von pharmazeutischen Spezialitäten sind vor der Anwendung auf ihre Richtigkeit zu überprüfen. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (Fotokopie, Mikrofilm oder ein anderes Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme gespeichert, verarbeitet, vervielfältigt, verwertet oder verbreitet werden.

Update zur chronischen Virushepatitis

# Highlights vom EASL-Kongress 2023

Auf dem EASL-Kongress 2023, der Jahrestagung der European Association for the Study of the Liver (EASL), wurde auch in diesem Jahr wieder eine Vielzahl an spannenden Daten rund um das Management der chronischen Virushepatitiden vorgestellt. Von hoher praktischer Relevanz für die Hepatitis D war die Präsentation der Interimsanalyse zu Woche 96 der Phase-III-Studie zu Bulevirtid. Zudem untermauern Erfahrungen aus der Routineversorgung die klinischen Studiendaten. Auf dem Gebiet der Hepatitis B wurden 8-Jahres-Daten zur Wirksamkeit von Tenofovirafenamid berichtet. Bei der Hepatitis C standen Screening-Projekte sowie Arzneimittelwechselwirkungen im Fokus. Redaktion: Alexandra Wunder, MSc

## Hepatitis-D-Virus (HDV)

Die durch das Deltavirus verursachte chronische Hepatitis D kennzeichnet sich durch eine rasche Progression mit hohem Risiko für die Entwicklung einer Zirrhose und der damit assoziierten Komplikationen und stellt damit weiterhin ein klinisches Problem dar.<sup>1</sup> Im Rahmen eines Symposiums diskutierten Expert:innen aus Italien, Frankreich, Spanien und Österreich über Strategien, um das Screening und Management von HDV-Patient:innen zu optimieren. Alle Patient:innen mit einer Hepatitis-B-Infektion (HBV) sollten mindestens einmalig auf eine HDV-Infektion (HDV-Antikörper) gescreent werden, so der Expertenkonsens. Dass eine unbehandelte HDV-Infektion mit einer erheblichen Krankheitslast verbunden ist, geht aus einer internationalen Befragung hervor: HDV-Patient:innen berichteten insbesondere bei fortgeschrittener Erkrankung von einer eingeschränkten Lebensqualität und litten unabhängig vom Fibrostadium unter Fatigue, die sich mit zunehmender Schwere der Erkrankung verschlimmerte, was den Bedarf an effektiven Therapien unterstreicht.<sup>2</sup>

**Bulevirtid-Langzeitdaten:** Mit dem Entry-Inhibitor Bulevirtid (BLV) steht seit 2020 die erste gezielte HDV-Therapie zur Verfügung, die bei einer Vielzahl der Patient:innen sowohl die Viruslast senken als auch die Leberwerte normalisieren kann. Die randomisierte Open-Label-Phase-III-Studie MYR301 verglich die sofortige Einleitung einer Monotherapie mit der zugelassenen Dosierung von 2 mg oder 10 mg BLV (nicht zugelassen) einmal täglich über 144 Wochen mit einem verzögerten Therapiebeginn bei HBV-/HDV-koinfizierten Patient:innen mit oder ohne begleitende Hepatitis-B-Therapie (n = 150). Studienteilnehmer:innen in der verzögerten Behandlungsgruppe

erhielten bis Woche 48 keine HDV-Therapie und wurden im Anschluss auf Bulevirtid 10 mg für 96 Wochen eingestellt. Die Ergebnisse der primären Endpunktanalyse zu Woche 48 zeigten die Überlegenheit der BLV-Monotherapie in beiden Dosierungen auf Grundlage des kombinierten viralen und biochemischen Ansprechens, definiert als nicht mehr detektierbare HDV-RNA oder ein Absinken von  $\geq 2$  log IE/ml ab Baseline und eine Normalisierung der Alanin-Aminotransferase (ALT) gegenüber der Kontrollgruppe. BLV zeigte dabei ein günstiges Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil.<sup>3</sup> Die auf dem EASL-Kongress 2023 präsentierten 96-Wochen-Daten untermauern die langfristige Wirksamkeit und Sicherheit von BLV. Insgesamt schlossen 95 % der Patient:innen die 96-wöchige Behandlung ab. Bis Woche 96 stiegen die kombinierten virologischen und biochemischen Ansprechraten im Vergleich zu Woche 48 ohne Anzeichen einer Behandlungsresistenz weiter an. Auch in der transienten Elastografie waren weitere Verbesserungen zu beobachten (**Tab. 1**). Das Sicherheitsprofil in Woche 96 stimmte mit dem in Woche 48 beobachteten Profil überein, und es wurden keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse beobachtet, die mit der BLV-Behandlung in Verbindung standen. Es kam zu einem asymptomatischen und dosisabhängigen Anstieg der Gallensäuren, der auf den Wirkmechanismus von BLV zurückzuführen ist.<sup>4</sup> Als Late Breaker vorgestellt wurde eine weitere Analyse der MYR301-Studie zum virologischen und biochemischen Ansprechen unter fortgesetzter BLV-Monotherapie bei Non- und Partial Responder, die definiert waren als Personen mit einer HDV-RNA-Reduktion  $< 1$  log IE/ml und  $\geq 1$ , aber  $< 2$  log IE/ml gegenüber Baseline. Von den Studienteilnehmer:innen, die zu Woche 24 kein oder nur ein partielles virologisches Ansprechen auf BLV gezeigt hatten, erreichten bis Woche 96 43 % bzw. 82 % ein virologisches Ansprechen. Zudem

**Tab. 1:** Wirksamkeit und Sicherheit von Bulevirtid zu Woche 48 und 96<sup>4</sup>

	Arm A – verzögerte Therapie/BLV 10 mg (n = 51)		Arm B – BLV 2 mg (n = 49)	
	Woche 48	Woche 96	Woche 48	Woche 96
Kombiniertes Ansprechen <sup>†</sup> (%)	2	39	45	55
Virologisches Ansprechen <sup>§</sup> (%)	4	90	73	76
Nicht nachweisbare HDV-RNA <sup>§</sup> (%)	0	24	12	20
ALT-Normalisierung <sup>*</sup> (%)	12	43	51	63
HDV-RNA-Änderung (log 10 IE/ml)	0,0	-3,6	-2,6	-3,2
Veränderung der Lebersteifigkeit (kPa)	0,9	-3,0	-3,1	-4,0

<sup>†</sup> HDV-RNA nicht nachweisbar oder Abfall  $\geq 2$  log und ALT-Normalisierung; <sup>\*</sup> ALT-Normalisierung war definiert als  $\leq 31$  E/l für Frauen und  $\leq 41$  E/l für Männer in Russland und in allen anderen Ländern  $\leq 34$  E/l für Frauen und  $\leq 49$  E/l für Männer; <sup>§</sup> HDV-RNA nicht nachweisbar oder Abfall  $\geq 2$  log; <sup>§</sup> Nicht nachweisbar war definiert als unterhalb der unteren Quantifizierungsgrenze; kPa = Kilopascal; p < 0,0001

modifiziert nach Wedemeyer et al., EASL 2023, OS-068.<sup>4</sup>

konnten auch bei Studienteilnehmer:innen mit initial suboptimalem virologischem Ansprechen auf BLV Verbesserungen der ALT-Werte erzielt werden.<sup>5</sup>

**Stellenwert nichtinvasiver Diagnostik:** Die Bestimmung des Fibrosegrades ist bei Patient:innen mit chronischer HDV von höchster Relevanz. Während nichtinvasive Tests (NIT) mittlerweile einen festen Platz im Management chronischer HBV- und HCV-Infektionen einnehmen, stellt bei HDV-Patient:innen die Leberbiopsie nach wie vor den Goldstandard für die Diagnose einer Leberzirrhose dar. Zwei am EASL-Kongress 2023 präsentierte Analysen aus Deutschland (n = 144) und Frankreich (n = 210) evaluierten die transiente Elastografie (TE) im Hinblick auf die Detektion und das Staging von Leberfibrose bei HDV-Infektion. Dafür wurde die diagnostische Performance der TE mit jener von serologischen Tests (AST/Thrombozyten-Ratio-Index [APRI]; AST/ALT-Ratio [AAR]) und verschiedenen Fibrose-Scores (Fibrose-4-Score [FIB-4]; Delta-4-Fibrose-Score [D4FS]) bei HDV-infizierten Patient:innen mit zuvor histologisch bestimmtem Fibrosegrad verglichen. In beiden Analysen erwies sich die TE als geeignetes nichtinvasives Verfahren zur Bestimmung von schwerer Fibrose und Zirrhose bei Patient:innen mit chronischer HDV-Infektion und war den Vergleichsmethoden gegenüber überlegen.<sup>6, 7</sup>

**Real-World-Daten zu Bulevirtid:** Mittlerweile stehen für BLV zunehmend mehr Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit außerhalb von klinischen Studien zur Verfügung. Im Rahmen der europaweiten Real-World-Evidence-Studie Save-D wurden das virologische und biochemische Ansprechen von 176 Patient:innen mit HDV-bedingter kompensierter Zirrhose evaluiert, die 2 mg BLV pro Tag für bis zu 96 Wochen erhielten. Die Raten des virologischen Ansprechens lagen zu Woche 48 bzw. 96 bei 66 % bzw. 77 %, ein biochemisches Ansprechen erreichten 69 % bzw. 73 %. Bei den 15 eingeschlossenen HIV-positiven Patient:innen wurde ein vergleichbares virologisches Ansprechen beobachtet; die HIV-RNA war unter Behandlung mit BLV weiterhin nicht nachweisbar. Unter BLV-Behandlung kam es zu einem deutlichen Anstieg der Gallensäuren, und 10 % der Patient:innen berichteten über einen vorübergehenden leichten Juckreiz. Drei Patient:innen brachen die Behandlung wegen primären Nichtansprechens ab, ein:e Patient:in beendete die Therapie aufgrund eines makulopapulösen Exanthems mit leichter Eosinophilie (Grad 3). Das Risiko für eine Dekompensation war generell niedrig.<sup>8</sup>

Es zeigte sich, dass die antivirale Behandlung von HBV- und HCV-bedingter Hepatitis mit deutlichen Verbesserungen in NIT assoziiert ist. Eine am EASL-Kongress 2023 präsentierte Analyse von Patient:innen mit HDV-bedingter Zirrhose und klinisch signifikanter portaler Hypertonie (n = 46) lieferte nun Hinweise darauf, dass dies auch unter BLV-Langzeittherapie möglich ist. So konnte bei HDV-Patient:innen mit virologischem Ansprechen auf 2 mg BLV über eine Behandlungsdauer von bis zu 96 Wochen eine Verbesserung in den serologischen NIT sowie der Lebersteifigkeit, gemessen mittels TE, beobachtet werden.<sup>9</sup> Eine weitere Analyse, die im Rahmen einer Posterpräsentation vorgestellt wurde, untersuchte die Verbesserungen der ALT unter BLV-Therapie (n = 114). Initial lagen bei 87 % der Patient:innen erhöhte ALT-Werte vor (im Mittel 115 IE/l). Ein virales Ansprechen wurde bei 76 % nach einer mittleren Behandlungsdauer von 23 Wochen erreicht und ging mit einem Rückgang der ALT um 67 IE/l einher. Die ALT-Werte sanken innerhalb der ersten 12 Wochen der Behandlung signifikant. Interessanterweise wurde eine signifikante Abnahme der ALT-Werte in Wochen 12 und 24 auch bei Patient:innen ohne virologisches Ansprechen beobachtet.<sup>10</sup>

**Besseres Outcome bei  $\geq 2$  log HDV-RNA-Abfall:** Langfristige Therapieziele bei der Behandlung chronischer Hepatitis D sind der HBsAg-Verlust und/oder die Nichtnachweisbarkeit von HDV-RNA, allerdings sind diese Endpunkte schwierig zu erreichen. Daher wurde in klinischen Studien ein HDV-RNA-Abfall um mindestens 2 log IE/l als Endpunkt gewählt. Noch nicht abschließend geklärt ist bislang, wie sich das Erreichen eines solchen Ansprechens auf den Krankheitsprogress auswirkt. Eine spanische Multicenter-Studie (n = 80) lieferte nun erste Hinweise darauf, dass Patient:innen, die einen Abfall der HDV-RNA um mindestens 2 log-Stufen erreichen, tendenziell weniger klinische Ereignisse haben als Patient:innen mit stabiler Virämie. Während einer medianen Nachbeobachtungszeit von 6,4 Jahren waren die HDV-RNA-Spiegel bei 52 % der Patient:innen stabil, 19 % hatten einen 2-log-Abfall mit noch nachweisbarer HDV-RNA, und bei 29 % war keine HDV-RNA mehr nachweisbar. Leberbezogene Komplikationen (Leber-Dekompensation, hepatozelluläres Karzinom, Transplantation oder leberbedingter Tod) traten ausschließlich bei Personen mit anhaltend nachweisbarer HDV-RNA bzw. vor dem Erreichen einer 2-log-Abnahme der HDV-RNA auf.<sup>11</sup>

## Hepatitis-B-Virus (HBV)

**8-Jahres-Daten zu TAF:** Ebenfalls präsentiert wurden die finalen Ergebnisse von zwei Phase-III-Studien (GS 108, GS 110) zur langfristigen Wirksamkeit von Tenofoviralfenamid (TAF) bei vorbehandelten und nichtvorbehandelten Erwachsenen mit chronischer HBV-Infektion und negativem bzw. positivem HBe-Antigen-Nachweis. In der doppelblinden Studienphase konnte die Nichtunterlegenheit von TAF gegenüber Tenofoviridisoproxilfumarat (TDF) anhand der Virussuppression (HBV-DNA < 29 IE/ml) demonstriert werden. Im Anschluss hatten alle Patient:innen die Möglichkeit, in die Open-Label-Extensionsstudie (OLE) einzutreten und TAF für bis zu acht Jahre zu erhalten. Von 1.298 initial randomisierten und behandelten Patient:innen traten 1.157 (89 %; 775 TAF; 382 TDF) in die OLE ein, und 974 (75 %) schlossen diese ab. Über alle Gruppen hinweg wurden konstant hohe Raten an Virussuppression und ALT-Normalisierung beobachtet. Knapp ein Drittel erreichte eine HBeAg/HBeAb-Serokonversion (**Tab. 2**). Obwohl der HBsAg-Verlust gering war ( $\leq 5$  %), unterstreichen diese Langzeitergebnisse die anhaltende Wirksamkeit von TAF bei der Behandlung der chronischen Hepatitis B. Insgesamt wurden wenige unerwünschte Ereignisse vom Schweregrad 3/4 und schwerwiegende Ereignisse mit dem Studienmedikament in Verbindung gebracht. Nachdem unter Behandlung mit TDF in der doppelblinden Phase eine Nierenfunktionsverschlechterung sowie ein Rückgang der Knochenmineraldichte in Hüfte und Wirbelsäule verzeichnet wurden, führte die Umstellung auf TAF zu einer Verbesserung dieser Parameter mit minimalen Veränderungen im weiteren Behandlungsverlauf. Über die gesamte Studiendauer entwickelten nur wenige Patient:innen ein hepatozelluläres Karzinom (insgesamt entwickelten 21 Patient:innen ein HCC, 14 Fälle in der OLE, 7 in der doppelblinden Phase).<sup>12, 13</sup>

**Weniger osteoporotische Frakturen:** Mehrere Studien haben gezeigt, dass eine Behandlung mit TAF im Vergleich zu TDF mit einem geringeren Verlust der Knochenmineraldichte einhergeht. Inwiefern sich dies auf die Reduktion von Frakturen auswirkt, wurde in einer retrospektiven Analyse anhand der Daten von über 32.500 mit TAF oder TDF behandelten HBV-Patient:innen evaluiert. Patient:innen, die TAF erhielten, erlitten im Beobachtungszeitraum von 24,4 Monaten seltener eine osteoporotische Fraktur als jene in der TDF-Behandlungsgruppe. Die Inzidenz osteoporotischer Frakturen betrug 0,49 bzw. 0,78 pro 100 Personenjahre in der TAF- bzw. TDF-Gruppe.<sup>14</sup>

**Tab. 2:** Virussuppression, biochemisches und serologisches Ansprechen unter TAF<sup>12</sup>

	TAF 8 Jahre; n/n (%)	TDF/TAF 6 Jahre; n/n (%)	TDF/TAF 5 Jahre; n/n (%)
<b>Studie 108</b>			
HBV-DNA <29 IE/ml	201/208 (97)	43/44 (98)	57/58 (98)
ALT-Normalisierung	147/189 (78)	30/41 (73)	44/57 (77)
HBsAg-Verlust	8/199 (4)	0/41	1/58 (2)
Serokonversion	6/199 (3)	0	0
mittlerer HBsAg-Abfall (log 10 IE/ml)	-0,62	-0,50	-0,61
Änderung im FibroTest-Score	-0,05	-0,04	0
<b>Studie 110</b>			
HBV-DNA <29 IE/ml	370/392 (94)	74/81 (91)	108/112 (96)
ALT-Normalisierung	295/380 (78)	55/79 (70)	83/103 (81)
HBeAg-Verlust	171/373 (46)	32/73 (44)	50/108 (46)
Serokonversion	114/373 (31)	20/73 (27)	36/108 (33)
HBsAg-Verlust	9/384 (2)	4/76 (5)	3/109 (3)
Serokonversion	6/384 (2)	4/76 (5)	3/109 (3)
mittlerer HBsAg-Abfall (log 10 IE/ml)	-0,89	-1,09	-1,09
Änderung im FibroTest-Score	-0,05	-0,04	-0,01

ALT = Alanin-Aminotransferase; TAF = Tenofovirafenamid; TDF = Tenofoviridisoproxil

## Hepatitis-C-Virus (HCV)

**Arzneimittel-Wechselwirkungen beachten:** Beim Einsatz der direkt wirkenden antiviralen Medikamente (DAA) zur Behandlung der chronischen HCV-Infektion Glecaprevir/Pibrentasvir (GLE/PIB) und Sofosbuvir/Velpatasvir (SOF/VEL) sind stets Arzneimittelwechselwirkungen (Drug-Drug Interactions, DDI) zu berücksichtigen. Daten aus pharmakologischen Studien deuten auf eine verringerte Bioverfügbarkeit von Velpatasvir bei gleichzeitiger Anwendung mit einem Protonenpumpenhemmer (PPI) hin. Eine Analyse von Daten aus klinischen Studien und der Routineversorgung lieferte nun Hinweise darauf, dass eine 12-wöchige Behandlung mit SOF/VEL auch bei Patient:innen mit konkomitanter Anwendung von PPI wirksam ist. Bei Patient:innen, die während der DAA-Therapie PPI einnahmen, wurden in klinischen Studien bzw. in der Routineversorgung SVR12-Raten von 97 % (84/87) bzw. 99 % (454/459) beobachtet. Dies entsprach den Raten in der Kontrollgruppe (97 % bzw. 99 %). Von den drei Patient:innen, die in den klinischen Studien kein SVR12 erreichten, erlitten zwei einen Rückfall, und ein Patient mit Diabetes in der Vorgeschichte brach SOF/VEL nach siebentägiger Einnahme aufgrund von Hyperglykämie ab.<sup>15</sup>

Eine US-amerikanische Analyse anhand von Versicherungsdaten von 2016 bis 2020 ergab, dass ein erheblicher Anteil an Patient:innen unter DAA-Therapie dem Risiko einer DDI ausgesetzt war: Von über 4.500 eingeschlossenen HCV-Patient:innen nahmen 66,8 %, die eine Therapie mit GLE/PIB, und 43,7 %, die mit SOF/VEL begannen, zu Studienbeginn mindestens eine Komedikation mit einem Risiko für DDI gemäß Liverpool Hepatitis Interactions Database ein. Während der DAA-Behandlung nahm die Verwendung von Komedikation ab, blieb aber in der GLE/PIB-Gruppe höher als in der SOF/VEL-Gruppe (41,5 % vs. 28,9 %). Zudem kam es in der GLE/PIB-Gruppe häufiger zu Dosisreduktionen sowie zum Wechsel auf Medikamente ohne DDI-Risiko.<sup>16</sup>

**Screening von psychiatrischen Patient:innen:** Patient:innen mit psychiatrischen Erkrankungen zählen zu einer Risikogruppe für He-

patitis C mit erschwertem Zugang zu Diagnose und Therapie. Die HCV-Prävalenz wird in dieser Patientengruppe mit 4 % bis 17 % beziffert. Zudem ist diese Patientengruppe häufig von Alkohol- und Substanzmissbrauch betroffen. Am EASL-Kongress 2023 wurden im Rahmen mehrerer Posterpräsentationen erfolgreiche Screening-Projekte präsentiert, die darauf abzielen, diese vulnerable Patientengruppe besser zu erreichen, darunter Projekte aus Spanien zum Screening an einer psychiatrischen Ambulanz und einer psychiatrischen Abteilung.<sup>17-19</sup> Im Rahmen einer Pilotstudie aus Frankreich wurde Patient:innen, die aus psychiatrischen und/oder suchtbedingten Gründen eingewiesen wurden, ein Screening auf HIV, HBV und HCV angeboten. Im Falle eines positiven Resultats erfolgte die Anbindung an eine hepatologische Abteilung für das weitere Management.<sup>20</sup> Insgesamt war die HCV-Seroprevalenz bei Personen mit psychiatrischen Erkrankungen in den Analysen um ein Vielfaches höher als in der Allgemeinbevölkerung, was den Stellenwert von intensivierten Screening-Bemühungen in dieser vulnerablen Patientengruppe unterstreicht.<sup>17-20</sup> ■

- Mentha N et al., J Adv Res 2019; 17:3-15
- Lampertico P et al., EASL-Kongress 2023; Poster FRI-124
- Wedemeyer H et al., N Engl J Med 2023; NEJMoa2213429
- Wedemeyer H et al., EASL-Kongress 2023; Abstract and Oral Presentation OS-068, verfügbar unter: [https://www.natap.org/2023/EASL/EASL\\_31.htm](https://www.natap.org/2023/EASL/EASL_31.htm) (abgerufen am 19. 7. 2023)
- Lampertico P et al., EASL-Kongress 2023; Abstract and Poster LBP-20
- Sandmann L et al., EASL-Kongress 2023; Abstract and Poster WED-171
- Roulot D et al., EASL-Kongress 2023; Poster FRI-480
- Degasperi E et al., EASL-Kongress 2023; Poster LBP-11
- Degasperi E et al., EASL-Kongress 2023; Poster SAT-175
- Deterding K et al., EASL-Kongress 2023; Abstract and Poster SAT-156
- Palom A et al., EASL-Kongress 2023; Poster WED-168
- Buti M et al., ILC 2023; Abstract and Oral Presentation OS-067, verfügbar unter: [https://www.natap.org/2023/EASL/EASL\\_49.htm](https://www.natap.org/2023/EASL/EASL_49.htm) (abgerufen am 19. 7. 2023)
- Lim Y-S et al., EASL-Kongress 2023; Poster SAT-153
- Kim E et al., EASL-Kongress 2023; Poster SAT-146
- Buti M et al., EASL-Kongress 2023; Poster THU-219
- Gordon SC et al., EASL-Kongress 2023; Poster THU-218
- Sáenz de Miera I et al., EASL-Kongress 2023; Poster FRI-177
- del Río-Cubilledo C et al., EASL-Kongress 2023; Poster FRI-139
- del Río-Cubilledo C et al., EASL-Kongress 2023; Poster FRI-148
- Asselah T et al., EASL-Kongress 2023; Abstract THU-194

**Alle Poster sind abrufbar unter:**  
<https://www.postersessiononline.eu/pr/congreso.asp?cod=528896510>  
**Link zum Abstract Book:** <https://www.easlcongress.eu/abstract-updates/>