

Global real-world evidence of sofosbuvir/velpatasvir as simple, effective HCV treatment: Analysis of 5552 patients from 12 cohorts

Alessandra Mangia, Scott Milligan, Mandana Khalili, Stefano Faggioli, Stephen D. Shafran, Fabrice Carrat, Denis Ouzan, George Papatheodoridis, Alnoor Ramji, Sergio M. Borgia, Heiner Wedemeyer, Ruggero Losappio, Francisco Pérez-Hernandez, Nicole Wick, Robert S. Brown Jr, Pietro Lampertico, Karen Doucette, Ioanna Ntalla, Heribert Ramroth, Michael Mertens, Kim Vanstraelen, Juan Turnes

Mangia A et al. Liver Int 2020; 40: 1841–1852

Zusammenfassung aus Mangia A et al.

Hintergrund

Trotz der hohen Heilungsraten von direkt antiviral wirkenden Arzneimitteln (DAA) zur Therapie der chronischen Hepatitis-C-Virus (HCV)-Infektion und der damit verbundenen Reduzierung von Lebertransplantationen, hepatozellulären Karzinomen und Todesfällen, warten weltweit noch immer etwa 71 Millionen Menschen auf eine Behandlung. Nur 15 Länder – darunter Deutschland¹ – sind derzeit auf dem besten Weg, das WHO-Ziel, die Elimination des Hepatitis-C-Virus, bis 2030 zu erreichen.

Wirksame pangenotypische Therapieschemata, die eine Vereinfachung der HCV-Behandlung im Hinblick auf eine minimale Überwachung, Genotypisierung und Bewertung des Fibroestadiums ermöglichen, wurden als wesentlich für die Gewährleistung der HCV-Eliminierung identifiziert.

Real-World-Daten helfen dabei, die Wirksamkeit und Sicherheit von HCV-Therapien zu validieren und verschiedenartige Patiententypen mit den jeweiligen Herausforderungen abzubilden.

Studienziele

Die vorliegende Studie untersuchte die Real-World-Wirksamkeit der HCV-Therapie mit Sofosbuvir/Velpatasvir (SOF/VEL) 1 Tablette einmal täglich für 12 Wochen, ohne Ribavirin und evaluierte diese in einer großen, heterogenen Studienpopulation in 7 Ländern weltweit.

Methode

- Die Gesamtstudie basiert auf einer Analyse von 12 Kohorten in 7 Ländern aus der Europäischen Union, den Vereinigten Staaten von Amerika und Kanada. Die Patienten wurden in verschiedenen Institutionen behandelt, von der Praxis bis zur Universitätsklinik.
- Die Einschlusskriterien beinhalteten eine zwölfwöchige Therapie mit SOF/VEL 1 Tablette einmal täglich bei den Genotypen (GT) 1–6. Sowohl therapie-naive als auch vorbehandelte Patienten (pegyliertes Interferon + Ribavirin +/- Proteaseinhibitor) wurden eingeschlossen, ebenso Patienten ohne Zirrhose sowie mit kompensierter Zirrhose.
- Patienten mit dekompensierter Zirrhose, Leberzellkarzinom, DAA-Versagen in einer vorhergehenden Therapie sowie Patienten mit einer zusätzlichen Ribavirin-Einnahme wurden aus der Studie ausgeschlossen.
- Primärer Endpunkt war die SVR12/24 Per-Protocol (PP) Analyse. Beim sekundären Endpunkt SVR12/24 wurde nach Intention-to-Treat ausgewertet.

Hervorzuhebende Studienergebnisse

- Die Studienpopulation umfasste 5.552 Patienten aus 20 Herkunftsländern. Das Patientenkollektiv war sehr heterogen, unter anderem beinhaltete es therapie-naive Patienten, Patienten mit Leberschäden sowie Patienten mit intravenösem (i.v.) Drogenkonsum (historischer oder aktueller Drogenkonsum).
- Die SVR12/24-Raten lagen bei 98,9 % in der Per-Protocol Analyse und bei 92,6 % in der Intention-to-Treat Analyse.
- Von den 411 (7,4 %) Patienten, die keine SVR12/24 erreichten, waren 332 (6,0 %) nicht-virologische Therapieversager, davon wiederum 222 (66,9 %) Lost-to-Follow-Up. Bei 55 Patienten (1,0 %) lag ein virologisches Versagen vor, bei 24 Patienten (0,4 %) war der Grund des Therapieversagens nicht bekannt.
- Die hohen Heilungsraten zeigten sich auch bei Patienten mit unterschiedlich ausgeprägten Leberschädigungen: Von 99,4 % SVR 12/24 bei Patienten ohne oder mit leichter Fibrose (F0–F2) bis zu 97,9 % SVR 12/24 bei Patienten mit Fibrosegrad F4 wurde eine hohe Heilungsrate (PP) erreicht (siehe Abb. A).

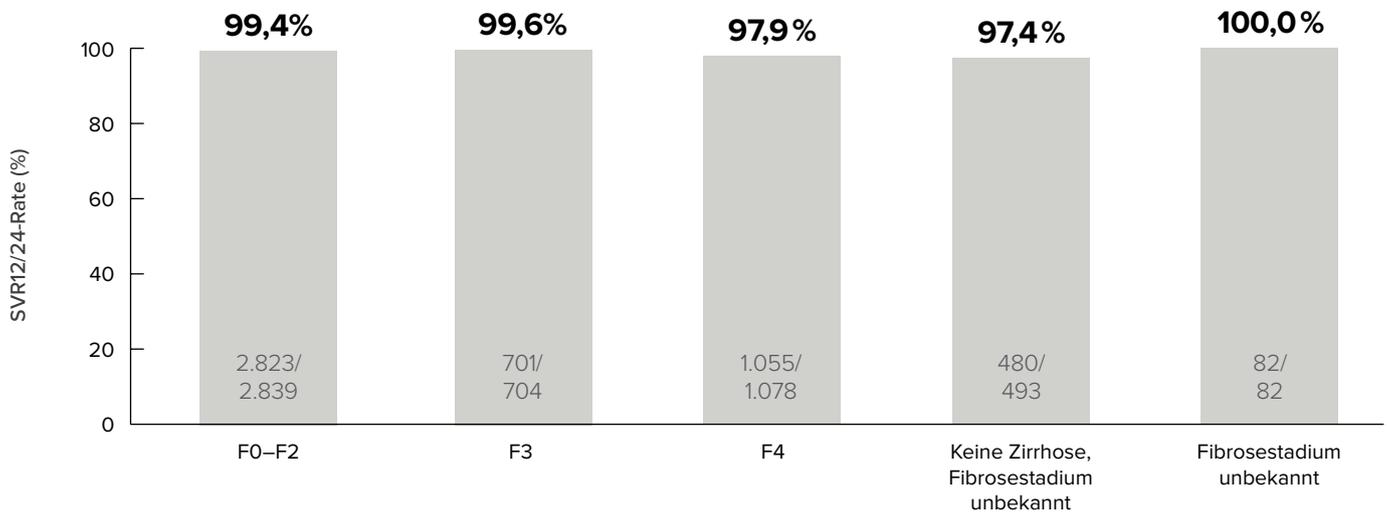


Abbildung (A): Patienten mit unterschiedlichen Fibrosestadien zeigen eine hohe SVR12/24-Rate*

- **Unabhängig vom Genotyp** zeigte die Behandlung mit SOF/VEL ohne Ribavirin auch hohe SVR 12/24 Raten (siehe Abb. B)

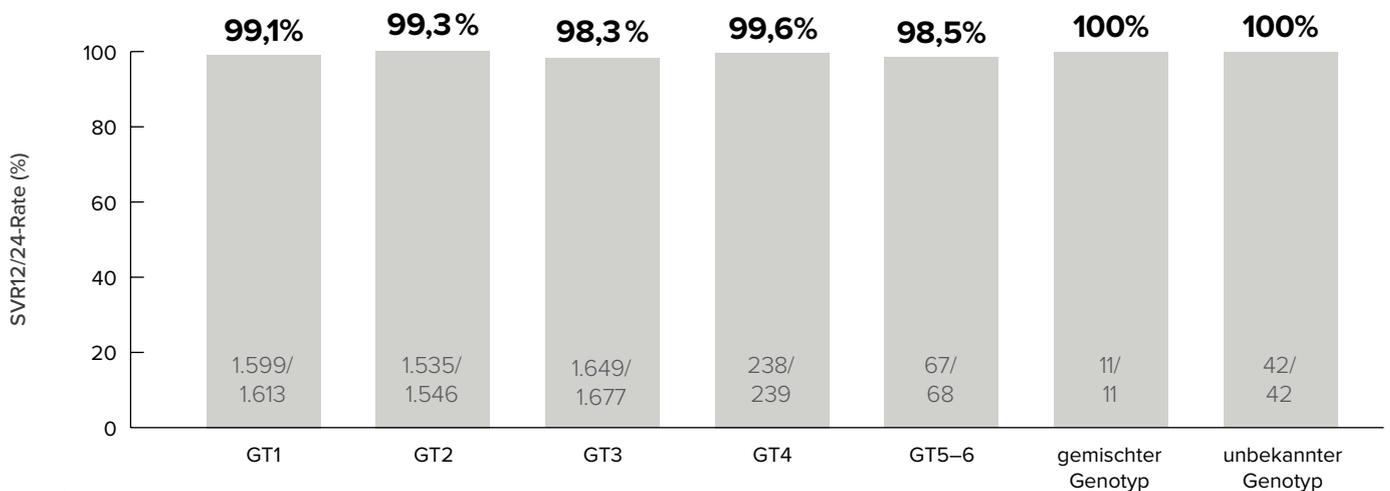


Abbildung (B): Konsistent hohe SVR12/24-Raten unabhängig vom Genotyp

FAZIT

- In dieser großen Real-World-Studie mit SOF/VEL wurden verschiedenste Patientengruppen abgedeckt.
- Es zeigte sich eine hohe Wirksamkeit der Behandlung mit SOF/VEL mit 1 Tablette täglich für 12 Wochen bei der untersuchten großen, diversen Patientenpopulation unabhängig vom Genotyp und Fibrosegrad.
- Lost-to-Follow-Up war der Hauptgrund für ein Nichterreichen der SVR.
- Eine Vereinfachung der Behandlungskaskade ist mit SOF/VEL möglich.
- Die Studie unterstreicht die Anwendbarkeit von SOF/VEL als wirksames pangenotypisches, panfibrotisches DAA-Regime, das nur eine minimale Überwachung erfordert, in der „Test und Treat“-Strategie.

* Per-Protocol Analyse

¹ Deutsch Leberstiftung; <https://www.hcv-tracker.de/>; letzter Zugriff: Dezember 2023

Epclusa® 400 mg/100 mg Filmtabletten; Epclusa® 200 mg/50 mg Filmtabletten

Wirkstoffe: Sofosbuvir und Velpatasvir. **Zusammensetzung:** Jede Filmtablette enthält 400 mg Sofosbuvir und 100 mg Velpatasvir bzw. 200 mg Sofosbuvir und 50 mg Velpatasvir. Sonstige Bestandteile: **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). **Anwendungsgebiet:** 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). **Nebenwirkungen:** **Sehr Häufig (≥ 1/10):** Erbrechen (beobachtet bei Kindern im Alter von 3 bis < 6 Jahren). **Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10):** Hautausschlag. **Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100):** Angioödem. **Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen:** Herzrhythmusstörungen. Fälle von schwerer Bradykardie und Herzblock wurden bei der Anwendung von Sofosbuvir enthaltenden Behandlungsregimen in Kombination mit Amiodaron und/oder anderen Herzfrequenz senkenden Arzneimitteln beobachtet. Erkrankungen der Haut. Häufigkeit nicht bekannt: Stevens-Johnson-Syndrom. Bei HCV/HBV koinfizierten Patienten wurde eine HBV Reaktivierung nach Behandlung mit DAAs beobachtet. Die beobachteten Nebenwirkungen bei Kindern und Jugendlichen entsprachen denen, die in klinischen Studien zu Epclusa bei Erwachsenen beobachtet wurden. Erbrechen wurde als sehr häufige Nebenwirkung von Epclusa bei Kindern im Alter von 3 bis < 6 Jahren beobachtet. **Darreichungsform und Packungsgrößen:** Packungen mit 28 Filmtabletten. Verschreibungspflichtig. **Stand:** August 2023. **Pharmazeutischer Unternehmer:** GILEAD Sciences Ireland UC, Carrigtohill, County Cork, T45 DP77, Irland. **Repräsentant in Deutschland:** GILEAD Sciences GmbH, D-82152 Martinsried b. München.