

# Første orale hepatitis C-behandling er markedsført

Peer Brehm Christensen, Nina Weis & Alex Lund Laursen

## STATUSARTIKEL

Dansk Selskab for  
Infektionsmedicin

Standardbehandling for kronisk hepatitis C har siden 2002 været 6-12 måneders injektion af pegyleret interferon og oral ribavirin (P/R). Denne behandling helbreder 40-80% af patienterne afhængig af hepatitis C-virusgenotype, men med hyppige og ofte alvorlige bivirkninger. De nye medikamenter, der udvikles i disse år – *direct acting antivirals* (DAA) – er stoffer, som hæmmer specifikke trin i hepatitis C-virus' replikationscyklus. I 2012 blev to førstegenerationsproteaseinhibitorer markedsført som tillæg til P/R-behandling. Helbredelsesraten steg til 80%, men behandlingens pris fordobledes, regimerne var komplicerede og havde flere bivirkninger. Mere end en snes forskellige midler er aktuelt i klinisk afprøvning som perorale, interferonfrie kombinationsregimer af 12 ugers varighed med forventet helbredelse hos > 90% af patienterne. De vigtigste DAA-grupper er vist i tabellen. Kombination af 2-4 DAA-præparater vil formentlig være nødvendig for at opnå helbredelse hos > 95% patienter uanset genotype. For alle patientgrupper – undtagen dem med kombinationen af genotype 3, levercirrose og tidligere svigt af P/R-behandling – er der i et eller flere studier opnået helbredelse af > 90%. I anden halvdel af 2013 blev to potente præparater med få bivirkninger introduceret i USA, og disse er markedsført/forventes markedsført i Danmark inden for de næste måneder. Simeprevir er en proteaseinhibitor til genotype 1, der helbreder 80% efter 12 ugers behandling tillagt P/R i 24 uger [1]. Sofosbuvir er en nukleosidanalogue til alle genotyper, som tillagt P/R-behandling i 12 uger helbreder ≥ 90% [2]. Sofosbuvir er desuden det første præparat, som er godkendt til anvendelse uden interferon: sofosbuvir-/ribavirinkombinationsbehandling i 24 uger (genotype 1) og 12 uger (genotype 2 og 3) helbreder > 90%. Det er oplagt at forsøge at kombinere simeprevir og sofosbuvir (uden interferon) til behandling af genotype 1, og de foreløbige resultater af denne kombination er også meget lovende.

De vigtigste præparatgrupper.

Gruppe	Genotyper	Potens	Bivirkninger	Resistens	Eksempler	Markedsført
Protease hæmmere (PI)	+	++	+++	+++	Boseprevir	2012
	+	++	+++	+++	Telaprevir	2012
	++	++	+	+++	Simeprevir	2013
NS5A hæmmere	++	+++	+	++	Daclatasvir	2014?
	++	+++	+	++	Ledipasvir	2015?
<b>Polymerase hæmmere</b>						
Nukleosid	+++	+++	+	+	Sofosbuvir	2013
Non Nukleosid	++	++	++	+++	ABT-333	2015?
Cyclophilin hæmmere	+++	+	++	+	Alisporivir	?

De nye præparaters akilleshæl er prisen. I USA koster simeprevir ca. 350.000 kr. og sofosbuvir 450.000 kr. for 12 ugers behandling. Til sammenligning koster seks måneders P/R-behandling ca. 50.000 kr. På trods af den høje pris forventes en betydelig stigning i antallet af interferonfrie behandlinger i de kommende år. Muligvis kan behandlingsindikationen af sundhedsøkonomiske årsager forblive begrænset til patienter med kronisk hepatitis C og betydende leverfibrose/cirrose, men det bliver nu muligt at behandle patienter med inkompenenseret levercirrose, der ikke tåler interferonbehandling. I de kommende år gælder det derfor om at identificere og helbrede de patienter, der er i risiko for at udvikle hepatitis C-relaterede komplikationer. Halvdelen af personer med kronisk hepatitis C i Danmark er aktuelt ikke diagnosticerede, og af dem, som er, går kun 20% til kontrol [3]. Hvis de nye behandlingsmæssige landvindinger skal omsættes i forbedret overlevelse og mindre sygelighed, kræves en øget indsats for at finde og behandle disse patienter. Vi vil inden for kort tid have mulighed for at udrydde hepatitis C i Danmark, men spørgsmålet er, om vi får råd til det.

**KORRESPONDANCE:** Peer Brehm Christensen, Infektionsmedicinsk Afdeling Q, Odense Universitetshospital, Sdr. Boulevard 29, 5000 Odense C. E-mail: peer.christensen@dadlnet.dk

**INTERESSEKONFLIKTER:** Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

## LITTERATUR

- Fried MW, Buti M, Dore GJ et al. Once-daily simeprevir (TMC435) with pegylated interferon and ribavirin in treatment-naïve genotype 1 hepatitis C: the randomized PILLAR study. *Hepatology* 2013;58:1918-29.
- Lawitz E, Mangia A, Wyles D et al. Sofosbuvir for previously untreated chronic hepatitis C infection. *N Engl J Med* 2013 May 16;368(20):1878-87.
- Christensen PB, Hay G, Jepsen P et al. Hepatitis C prevalence in Denmark -an estimate based on multiple national registers. *BMC Infect Dis* 2012;12:178.