

CONGRESS REVIEW 06

HIV & Hepatitis

Neues von der 46.ICAAC (27.-30.9.06)

Amina Carlebach

6. Dezember 2006

Behandlung der chronischen Hepatitis C bei HIV+ Ziel: Ausheilung (SVR)

- Prognostisch günstig
 - Genotyp 2 oder 3
 - HCV-VL < 800.000 IU/ml
 - geringe Fibrose der Leber
 - Dauer der Therapie: 48 Wochen für alle Genotypen
 - gewichtsadaptierte Ribavirin-Dosis bei GT 1 oder 4
 - Kein Virusnachweis mehr in Woche 4
- Prognostisch ungünstig
 - Genotyp 1 oder 4
 - HCV-VL > 800.000 IU/ml
 - höhere Fibrosegrade der Leber
 - vorzeitiges Abbrechen der Therapie
 - sehr hohes Körpergewicht
 - Noch Virusnachweis nach Woche 12 der Therapie

Baseline Viral Load as a Predictor of Sustained Virological Response in HIV-HCV Coinfected Patients

Analyse der Peasys/800mg RBV-Gruppe der APRICOT-Studie (Dauer: 48 Wo für alle Genotypen)

- Patienten deren (Baseline) HCV-VL < 400.000 IU/ml lag, erreichten zu mehr als 70% ein SVR, unabhängig vom Genotyp
- Aufgeschlüsselt nach Genotypen war das Ansprechen bei Genotyp 1 Patienten mit einer HCV-VL von 400.000 IU/ml oder höher schlechter als bei denen mit einer niedrigeren VL (< 400.000 IU/ml)
- Bei GT 3 Patienten war dieser Unterschied nicht so ausgeprägt
 - BL HCV-VL von 400.000 IU/ml wurde als „cut-point“ identifiziert
- Conclusion: Durch Einbeziehung der Höhe der BL HCV-VL kann das klinische Ansprechen weiter verbessert werden, der dazu am meisten geeignete Wert liegt bei 400.000 IU/ml

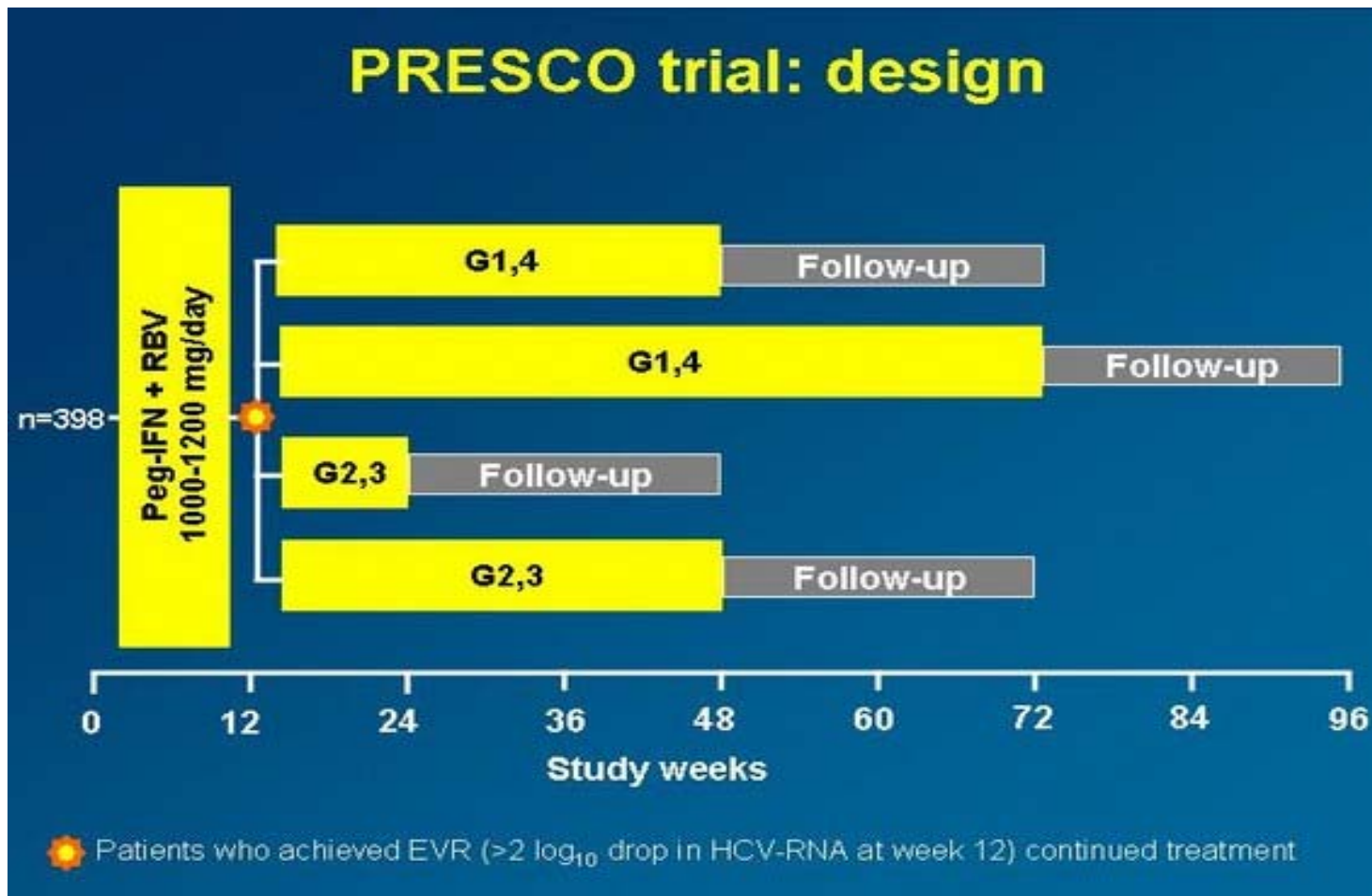
Effect Of Baseline CD4+ % on The Efficacy of PEG-IFN alpha-2a (40kd) Plus RBV: Findings from Apricot.

Baseline CD4% (quartiles)	PEG-IFN + RBV (alle Pat. n=242)	PEG-IFN + RBV (GT 1 Pat. n = 150)	PEG-IFN + RBV (GT 2/3 Pat. n= 78)
Q1 (2.5-19.1%)	33	16 % aller Pat. in diesem % CD4-Zell (BL) Bereich erreichten ein SVR	62
Q2 (19.1-25.0%)	36	29	47
Q3 (25.0-32.1%)	41	34	73
Q4 (32.1-69.3%)	47	27	69

Effect Of Baseline CD4+ % on The Efficacy of PEG-IFN alpha-2a (40kd) Plus RBV: Findings from Apricot.

- Die SVR-Raten waren höher im Pegasys/Ribavirin-Arm, verglichen mit den beiden anderen Armen (konv. INF+RBV und PEG-INF+Placebo) und zwar quer durch alle vier CD4%-„Viertel“
- Das schlechteste „Outcome“ hatten die Patienten mit Genotyp 1 und den niedrigsten % ualen CD4-Zellen
- Bei Pat. mit Genotyp 2/3 hing das Ansprechen nicht von der Höhe der prozentualen CD4-Zellen ab
- Conclusion: bei Patienten die mit Pegasys und Ribavirin behandelt wurden verbessern sich die SVR-Raten mit höheren prozentualen CD4-Werten bei Patienten mit Genotyp 1, aber nicht bei denen mit Genotyp 2/3

The PRESCO Study: Role of Extended Therapy and/or Optimal Doses of Ribavirin in the Treatment of Chronic Hepatitis C in HIV-Infected Patients.



The PRESCO Study: Role of Extended Therapy and/or Optimal Doses of Ribavirin in the Treatment of Chronic Hepatitis C in HIV-Infected Patients.

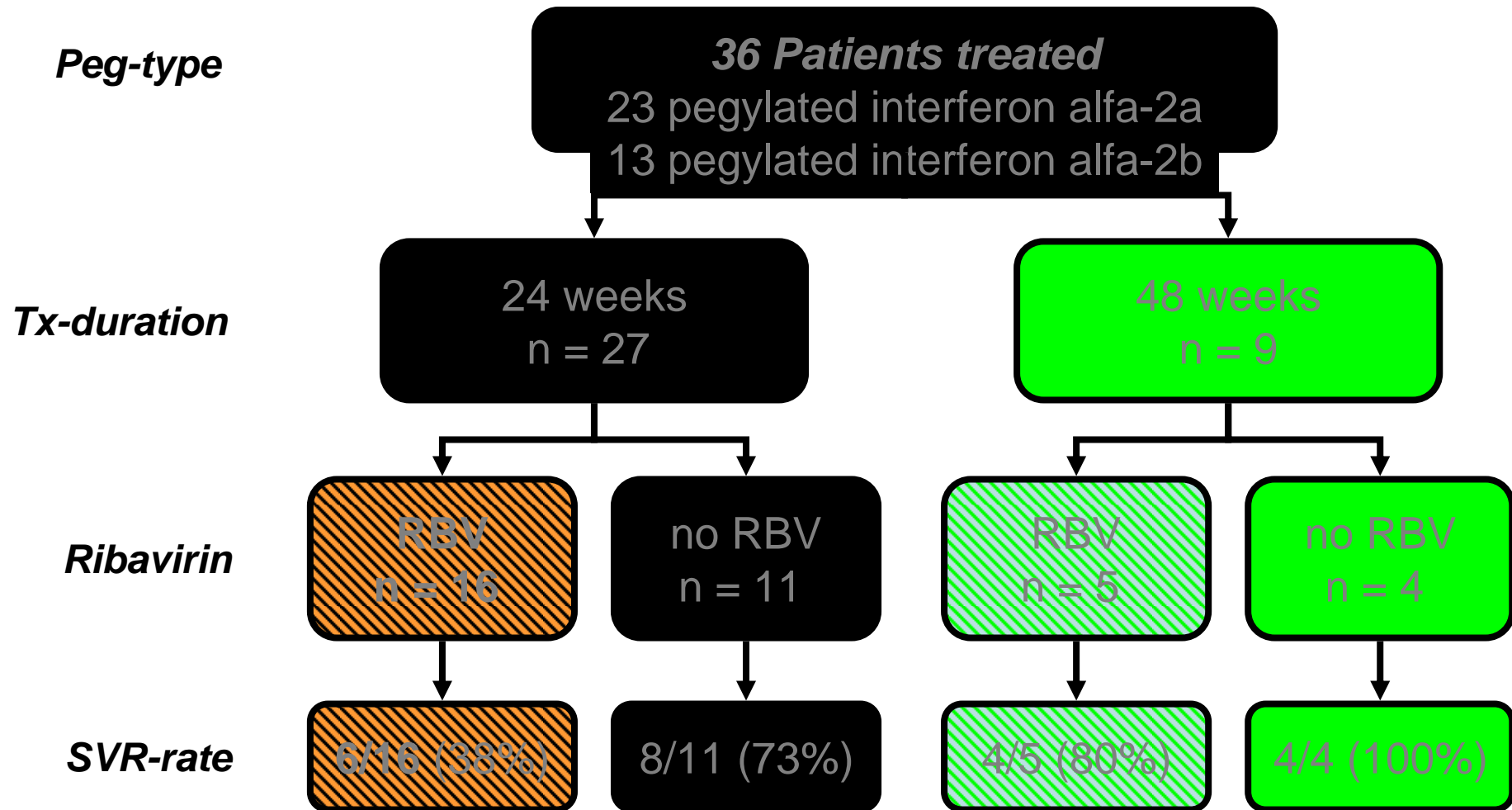
- SVR erreichten 190 Patienten (49%)
 - 36 % mit GT1 (n=68)
 - 70% mit GT 2/3 (n= 107)
 - 33% mit GT 4 (n= 15)
- Unabhängige prädiktive Faktoren für ein SVR (in der Multivariatanalyse) waren:
 - Genotyp 2 oder 3 (OR 4.41; $p < 0.0001$) und
 - BL HCV – VL < 500.000 IU/ml (OR 2.06; $p=0.002$)
 - Verlängerte Therapiedauer (72 Wo bei GT 1/4 oder 48 Wo bei GT 2/3) erbrachte keine höheren SVR-Raten
- Conclusion: Der Einsatz höherer RBV-Dosen unterstützt ein besseres Ansprechen als die ehemals eingesetzte niedrige „Festdosis“ von 800 mg RBV.

Prevention of Maternal-Fetal Transmission of HIV-Infection in Spain. Impact of HCV-Coinfection From 1995 to 2005.

- 142 HIV+ Schwangere wurden entbunden, davon 61,3% vaginal und 38,7 % per Sectio
- 22% aller Schwangeren waren komplett ohne HIV-Therapie, 52,1% hatten HAART (= 3 fach ART)
- 90 Schwangere waren auch HCV-konfiziert (= 63,4%) „strongly related“ zu IVDA
- Transmissionsrate für HIV: 4%
- Transmissionsrate für HCV: 4,4%
- Koinfektion mit HCV war zwar **ein** Faktor für ein höheres Risiko einer Übertragung von HIV
- einziger unabhängiger Prädiktor für HIV-Transmission war: **keine HIV-Therapie** (OR 0.41)
- Conclusion: Der Einfluß von HCV auf die HIV-Übertragung von der Mutter auf das Kind ist in so fern vorhanden, als daß die HIV/HCV koinfizierten Frauen eine schlechtere Compliance aufweisen und somit auch eine mangelhaftere Kontrolle der HIV-Infektion während der Schwangerschaft stattfindet

Treatment of sexually transmitted acute HCV-infection in HIV-positive individuals

Treated patients (ITT)



Treatment of sexually transmitted acute HCV-infection in HIV-positive individuals

- Zurück bleiben leider mehr offene Fragen als Antworten.....
- Welches ist die optimale Therapie: „nur“ mit pegyliertem Interferon oder auch in Kombi mit Ribavirin ?
- Wie lange ist die optimale Behandlungsdauer: „nur“ 24 oder 48 Wochen ?
- Welches sind die Prädiktoren für eine spontane „Clearance“ der Hepatitis C (ohne Therapie) ? (Weder Cd4-Zellen, noch HIV-VL, noch HCV-VL, noch HAART, noch Höhe der GPT)
- Wie erklärt sich der große Unterschied zu den Behandlungsdaten bei HCV-Monoinfizierten, die mit ausschließlich pegylierten Interferonen und 24 Wochen Behandlungsdauer SVR-Raten von bis zu 98% erreichen ?

Take Home

- HCV-VL < 400.000 IU/ml = besseres Ansprechen von GT 1 Patienten als bisher
- CD4% < 19% bei Patienten mit Genotyp 1 = sehr schlechte SVR (nur 16%)
- Gewichtsadaptierte RBV-Dosis unabhängig vom GT erbringt höhere SVR
- HCV-Infektion hat keinen direkten Einfluß auf Übertragung von HIV in der Schwangerschaft
- Noch keine optimale Empfehlung zur Therapie der akuten, sexuell übertragenen Hepatitis C bei HIV+ vorhanden

Noch Fragen ?

