

MAUSBLICK

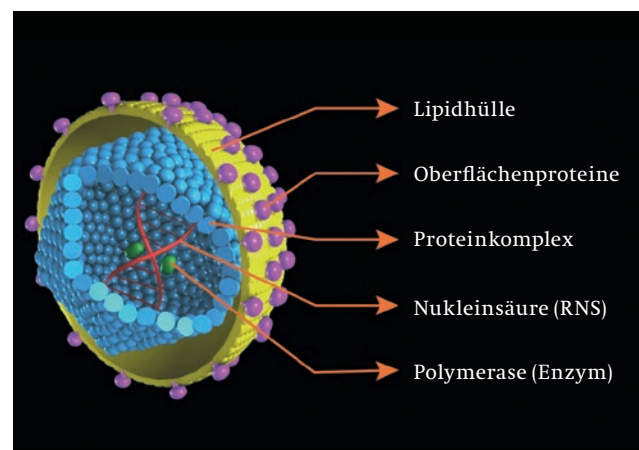
Die Heilung von Hepatitis C – ein medizinischer Quantensprung

Hepatitis C ist eine heimtückische und daher gefürchtete Krankheit. Fachleute bezeichnen sie gerne als stille Epidemie, weil nennenswerte Teile der Bevölkerung davon betroffen sind – viele ohne davon zu wissen. Bis vor kurzem war die Therapie schwierig, auf Grund der Nebenwirkungen für viele Patientinnen und Patienten mühsam – das bei eher bescheidenen Heilungsaussichten. Eine Gruppe von neuartigen Medikamenten hat die Perspektiven für die Betroffenen völlig verändert. Die Chancen auf Heilung sind auf weit über 90 Prozent angestiegen – das bei einer Behandlungsdauer von normalerweise 6 bis 12 Wochen und bei erträglichen Nebenwirkungen. Es ist ein spektakulärer Erfolg für die Pharmaforschung und ein Quantensprung in der Medizin. Zusätzliche Hoffnung ergibt sich aus ersten Impfversuchen.

Manchmal sind es viele kleine Schritte, die das Los der Betroffenen einer Krankheit deutlich verbessern. So leben Diabetiker heute wesentlich besser als noch vor zehn oder gar zwanzig Jahren, obwohl aufsehenerregende Fortschritte in der Behandlung dieser chronischen Krankheit ausgeblieben sind. Dennoch gibt es in der Medizin immer wieder auch «grosse Würfe», die aus einer tödlichen Krankheit eine chronische machen und ein Leben ohne allzu grosse Einschränkungen ermöglichen, oder die gar eine tödliche Krankheit heilen. Letzteres trifft auf eine Serie von neuen Wirkstoffen zur Behandlung von Hepatitis C zu, die im Volksmund unter dem Namen Gelbsucht bekannt ist.

Weltweit sind zwischen 130 und 170 Millionen Menschen mit dem Hepatitis-C-Virus infiziert. Das sind rund drei Prozent der Weltbevölkerung. Zum Vergleich: Etwa 35 Millionen sind mit dem HIV-Virus infiziert. Und in vielen Ländern sterben heute mehr Leute an Hepatitis C als an Aids. Das Hepatitis-C-Virus wird praktisch ausschliesslich mit Blut übertragen. So waren bis Anfang der 1990er-Jahre verseuchte Blutkonserven oder Blutprodukte (wie Gerinnungsfaktor-Präparate) die Hauptursache für Neuinfektionen. Seit der Identifizierung des Hepatitis-C-Virus im Jahr 1989 und der Entwicklung von Tests werden jedoch Blutkonserven kontrolliert, so dass ein Infektionsrisiko so gut wie ausgeschlossen ist. Heute wird das Virus meist durch den gemein-

samen Gebrauch von Spritzen unter Drogenabhängigen oder durch Hepatitis-C-Viren-verseuchte Instrumente übertragen, wie etwa bei unsachgemässen Tätowierungen oder Piercings. Infektionen durch Sex oder von der Mutter aufs Kind sind selten.



Hepatitis-C-Virus

Auf die Länge lebensgefährlich

Bei drei Viertel der neu mit dem Hepatitis-C-Virus angesteckten Personen verläuft die Infektion ohne Symptome. Das verbleibende Viertel entwickelt sechs bis neun Wochen (maximal bis zu sechs Monate) nach der Ansteckung Symptome. Diese können Appetitlosigkeit, Bauchschmerzen, Übelkeit und Erbrechen, Fieber und Gelenkschmerzen sein. Bei fünf bis zehn Prozent der infizierten Personen tritt zusätzlich eine Gelbsucht auf. Nach sechs Monaten



Gelbsucht-Symptom: gelb gefärbtes Augenweiss.

ist bei 20 bis 30 Prozent der Infizierten die Infektion ohne Behandlung ausgeheilt. Beim Rest heilt die Infektion jedoch nicht spontan innerhalb von sechs Monaten aus, sondern verläuft chronisch (das Virus bleibt in der Leber). Chronisch Infizierte leben meistens jahrelang ohne Symptome, doch als Spätfolgen können Leberinsuffizienz und Leberzellkrebs auftreten. Bei etwa jedem dritten Patienten ist nach 20 Jahren das lebensgefährliche Stadium einer Leberzirrhose (Leberverhärtung, «Schrumpfleber») erreicht, verbunden mit dem Risiko, dass die zur Leber führende Pfortader platzt (Pfortader-Ruptur).



Leberzirrhose

Um diese Langzeitfolgen zu vermeiden, versucht man, die Infektion auszuhellen. Bis 2013 bestand die Standardbehandlung zur Ausheilung aus der kombinierten Gabe eines Peg-Alfa-Interferons mit Ribavirin, im Fall von Genotyp 1 ergänzt um ein Medikament aus der Klasse der Hepatitis-C-Proteasehemmer. Die mit Hilfe von Gentechnik und Chemie hergestellten Peg-Alfa-Interferone sind einem körpereigenen Botenstoff nachempfunden, der das Immunsystem zum Kampf gegen die Viren anstachelt. Die seit 2010 verfügbaren Hepatitis-C-Proteasehemmer blockieren das Enzym Hepatitis-C-Protease, das die Viren benötigen, um sich in Leberzellen vermehren zu können. Der Erfolg einer

Therapie kann jedoch sehr unterschiedlich sein, je nachdem, welche Hepatitis-C-Variante vorliegt, die man auf Grund ihrer genetischen Unterschiede als Genotypen bezeichnet. In Europa sind die Genotypen 1, 2 und 3 am weitesten verbreitet, wobei Typ 1 ca. 70 Prozent der Fälle ausmacht. Ausgerechnet dieser liess sich schlechter bekämpfen als die anderen beiden. Dennoch bedeuteten diese Therapien einen enormen Fortschritt: Nachdem die Heilungsrate vor gut 20 Jahren noch 1 Prozent betrug, konnten mit diesen Kombinationstherapien rund 80 Prozent der mit Hepatitis-C Genotyp 2 bzw. 3 infizierten Patienten geheilt werden; bei einer Infektion mit Genotyp 1 waren es rund 75 Prozent. Allerdings zeigen sowohl Peg-Alfa-Interferon als auch Ribavirin bei vielen Patientinnen und Patienten ausgeprägte Nebenwirkungen wie Fieber und Schüttelfrost (Peg-Alfa-Interferon) sowie Blutarmut (Ribavirin). Und die Therapien dauerten viele Monate.

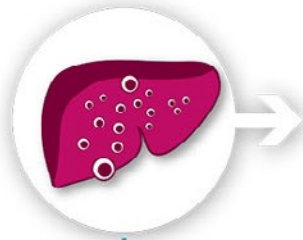
Virenhemmer als neuer Ansatz

Die Therapiedauer hat sich dank neuer Wirkstoffe von sechs Monaten auf in der Regel sechs bis zwölf Wochen reduziert – dies bei wesentlich geringeren Nebenwirkungen und Heilungsaussichten von deutlich über 90 Prozent oder gar gegen 100 Prozent. Dabei kann auch auf das wegen seiner Nebenwirkungen problematische Interferon verzichtet werden. Die neue Klasse von Antivirenmittel schalten ein bestimmtes Virenprotein, die Protease, gezielt aus, das der Körper zur Vermehrung des Gelbsuchterregers benötigt. Diese neue Generation von direkten Virenhemmenstoffen legt die «Kopiermaschine» der Hepatitis-C-Viren lahm. Einige hemmen die Protease und verhindern damit, dass diese die neu entstandenen Virenpartikel korrekt zuschneiden kann. Andere unterdrücken die Polymerase, die für den Zusammenbau der viralen Erbmoleküle zuständig ist.

Die meisten dieser neuen antiviralen Hemmstoffe sind in den vergangenen zwei Jahren auf den Markt gekommen. Fachleute sprechen von einem riesigen Durchbruch, weil sich die Wirkstoffe und die Kombination davon als ausgesprochen sicher erwiesen haben und von den Patientinnen und Patienten gemeinhin gut vertragen werden. Sie stellen betreffend Wirksamkeit und Verträglichkeit alle bisherigen Therapien in den Schatten. Nachteil ist der hohe Preis, der in der Öffentlichkeit mehr Wellen geworfen hat als der ausserordentlich / oder sehr be-

Verlauf einer Hepatitis-C-Infektion mit Darstellung der Leber in den entsprechenden Krankheitsstadien

Akute Hepatitis-C-Infektion

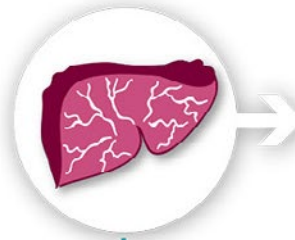


bis 6 Monate

70–80% der HCV-Infektionen chronifizieren

0 bis 20 Jahre ▶

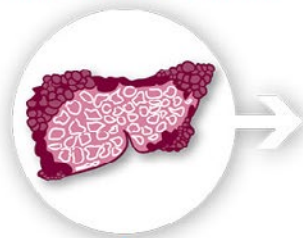
Chronische Hepatitis-C-Infektion



20–30% der HCV-Infizierten entwickeln eine Leberzirrhose / -fibrose

20 bis 30 Jahre ▶

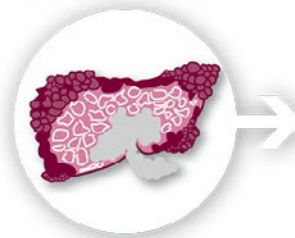
Leberzirrhose / -fibrose



bei 1–4% / Jahr der HCV-Infizierten kommt es zum Leberzellkarzinom

ab 30 Jahren ▶

Leberzellkarzinom



merkwürdige medizinische Fortschritte. Neben den hohen Behandlungskosten ist es nicht zuletzt auch die Möglichkeit, auf einmal alle Patientinnen und Patienten mit einer Hepatitis-C-Diagnose heilen zu können, welche die Krankenversicherungen an die finanziellen Grenzen bringt.

Impfung: neue Hoffnungen

Um zu verhindern, dass die Hepatitis-C-Krankheit im menschlichen Körper überhaupt erst entstehen kann, arbeitet ein internationales Forscherteam an einer Impfung. Daran sind auch Ärzte des Kantonsospitals St. Gallen beteiligt. Ein erster Schritt zu einer Hepatitis-C-Impfung war die Klärung der Herkunft des Virus. Ein internationales Forschungsteam hatte dazu über 4000 Nagerspezies und fast 3000 Fledermausarten aus allen Kontinenten auf mit dem Hepatitis-C-Virus verwandte Erreger untersucht. Und die Wissenschaftler wurden fündig: in Nagetieren und Fledermäusen. Das ist deswegen interessant, weil für die meisten menschlichen Viren kein Tierreservoir bekannt ist, und es damit nicht unbedingt naheliegend schien, in Tieren nach Hepatitis C oder verwandten Viren zu suchen.

Kürzlich wurde nach Labortests und Tierversuchen im Rahmen der Europäischen PEACHI Studie unter der Leitung der Universität Oxford in St. Gallen die erste Person gegen Hepatitis C geimpft. Statt Antikörper werden spezialisierte Killerzellen in den Körper gespritzt. Diese spüren die infizierte Leberzelle auf und vernichten sie. Das Team aus Oxford kombinierte zwei unterschiedliche Impfstoffe, die in einem zeitlichen Abstand von acht Wochen verabreicht werden. Als Primer dient eine Vakzine, die auf einem Schimpansen-Adenovirus (ChAd3) basiert, der verschiedene HCV-Proteine exprimiert. Dieser soll eine Immunantwort initiieren, die dann von einem Booster verstärkt werden. Als Booster setzt das Team ein modifiziertes Kuhpockenvirus (Modified Vaccinia Ankara, MVA) ein, das ebenfalls HCV-Proteine exprimiert. Das MVA ist ein stark abgeschwächtes Virus, das speziell zum Einsatz in Impfstoffen entwickelt wurde. Die Forscher verbinden mit dieser Impftechnik auch Hoffnungen im Kampf gegen andere Viruserkrankungen wie Malaria, HIV oder gar Tuberkulose.

Ideal wäre es, wenn wir ein Verständnis der komplizierten Abläufe in einem Organismus auch ohne belastende Tierversuche gewinnen könnten. Leider ist dies jedoch bis heute nicht möglich. Das Dilemma wird uns aber noch lange Zeit begleiten: Grundlagenforschung ohne Tierversuche würde den Verzicht auf medizinischen Fortschritt bedeuten. «Mausblick» will über die Hintergründe aufklären und berichtet daher über Erfolgsgeschichten in der Medizin, die nur dank Tierversuchen möglich waren.

IMPRESSUM

Herausgeberin in Kooperation:



Basel Declaration Society, www.basel-declaration.org

Forschung für Leben

www.forschung-leben.ch | www.recherche-vie.ch

Autor: Roland Schlumpf, freischaffender Journalist
Redaktion: Astrid Kugler, Geschäftsführerin