

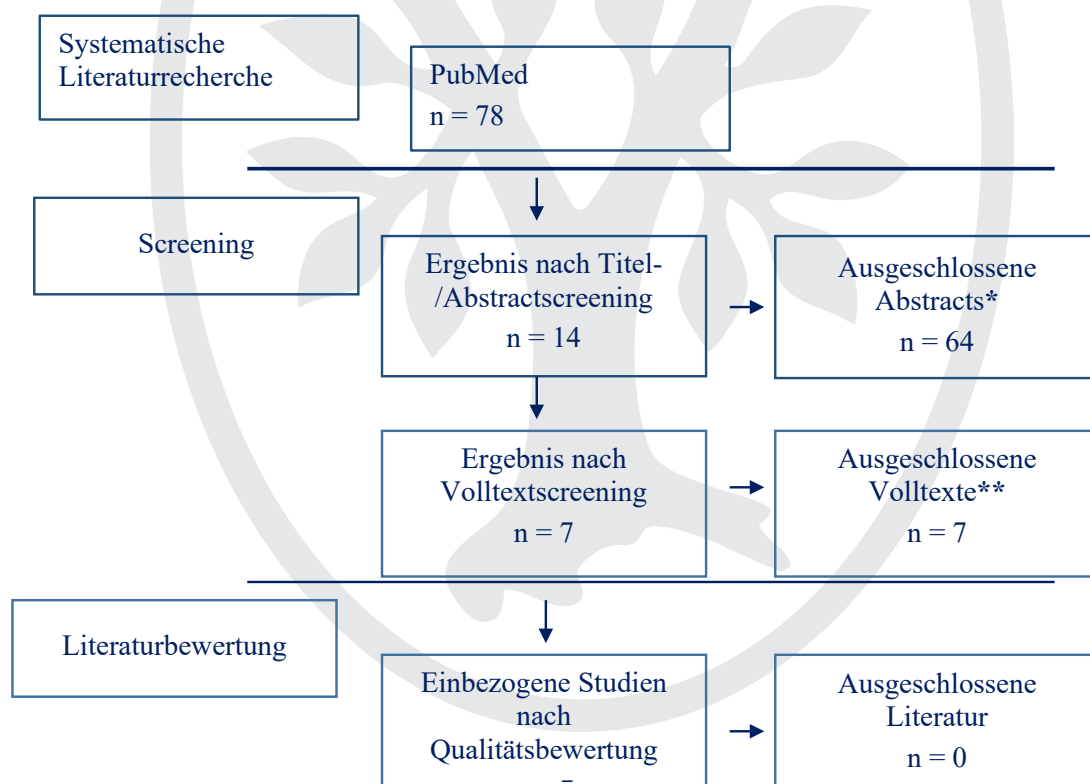
## Anhang

### Recherche in PubMed zu Bulevirtide

Date Run: 29.01.2023

Search	Hits
Search: Bulevirtide	78
Time: open	
Filters: no	

### Ergebnis und PRISMA Flow Chart



\* **Reasons for exclusion: article type (review/editorial n=46), topic (different research question n=16), language (n=2)**

\*\* **Reasons for exclusion: treatment efficacy was not addressed (n=4), included in other publication (n=1), not accessible (n=2)**

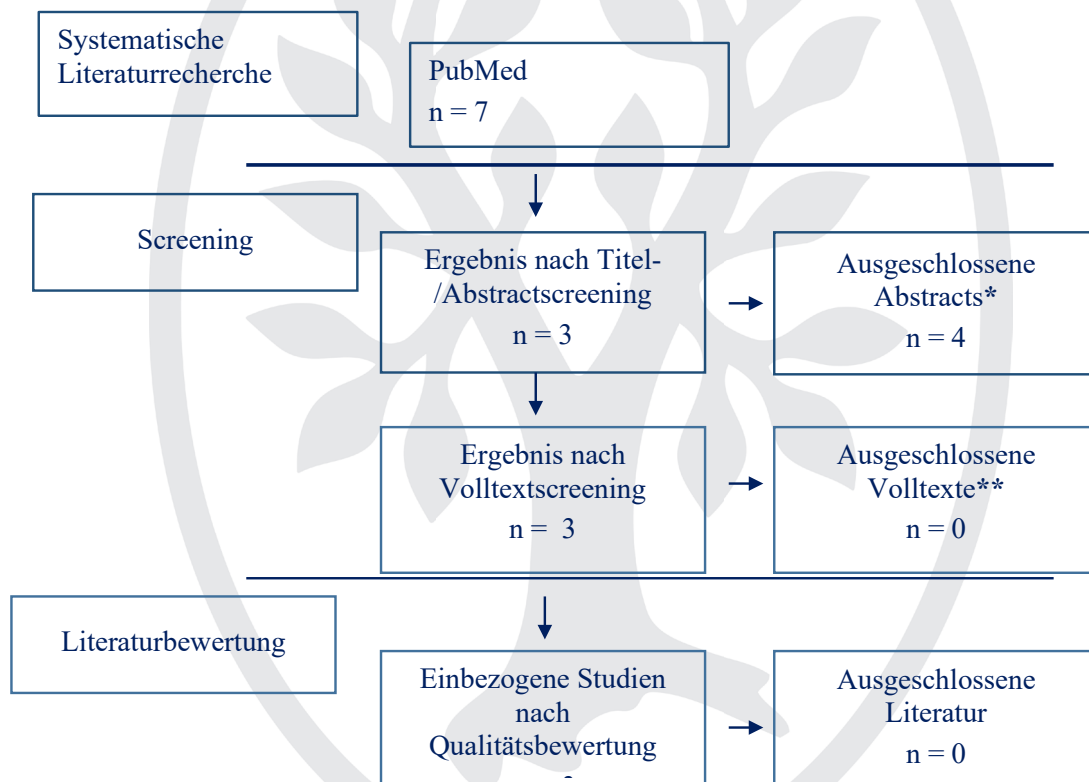


## Recherche in PubMed zu HCC

Date Run: 29.01.2023

Search	Hits
Search: HDV AND HCC	7
Time: open	
Filters: Meta-analysis	

### Ergebnis und PRISMA Flow Chart



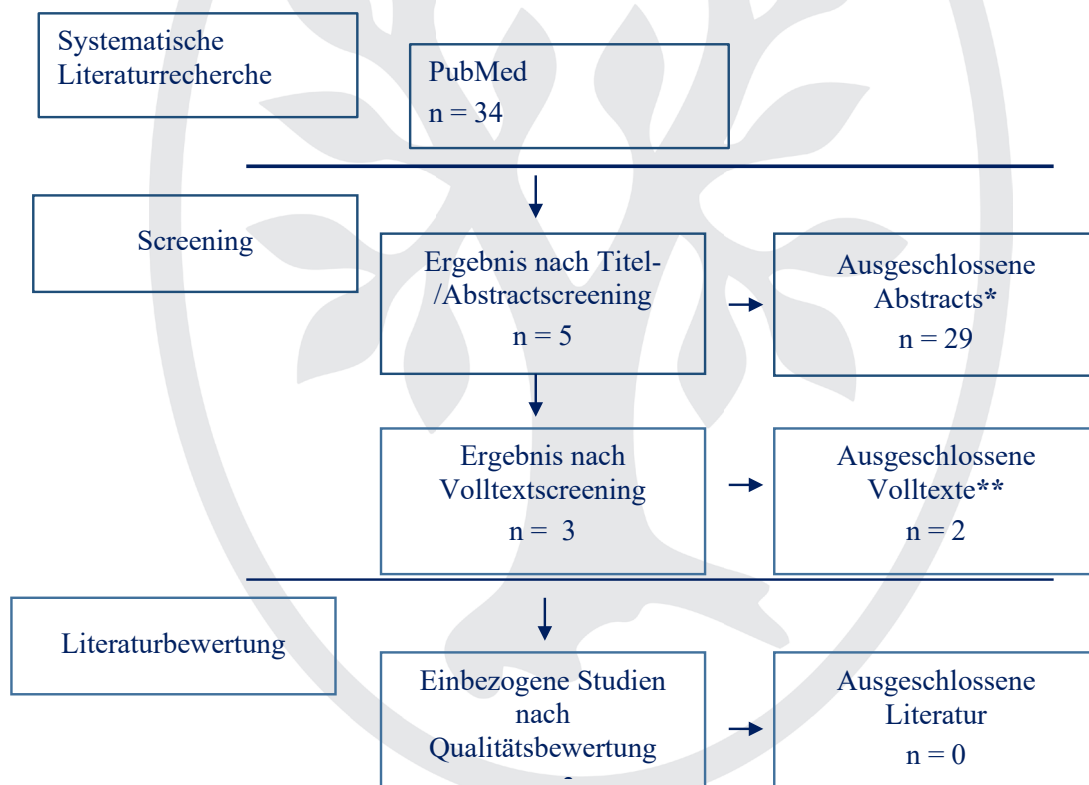
\* Reasons for exclusion: topic (different research question n=4)

## Recherche in PubMed zum natürlichen Krankheitsverlauf

Date Run: 29.01.2023

Search	Hits
Search: HDV AND natural course	34
Time: open	
Language: English, German	
Filters: no	

### Ergebnis und PRISMA Flow Chart



\* Reasons for exclusion: article type (review/editorial n=14), topic (other question n=15)

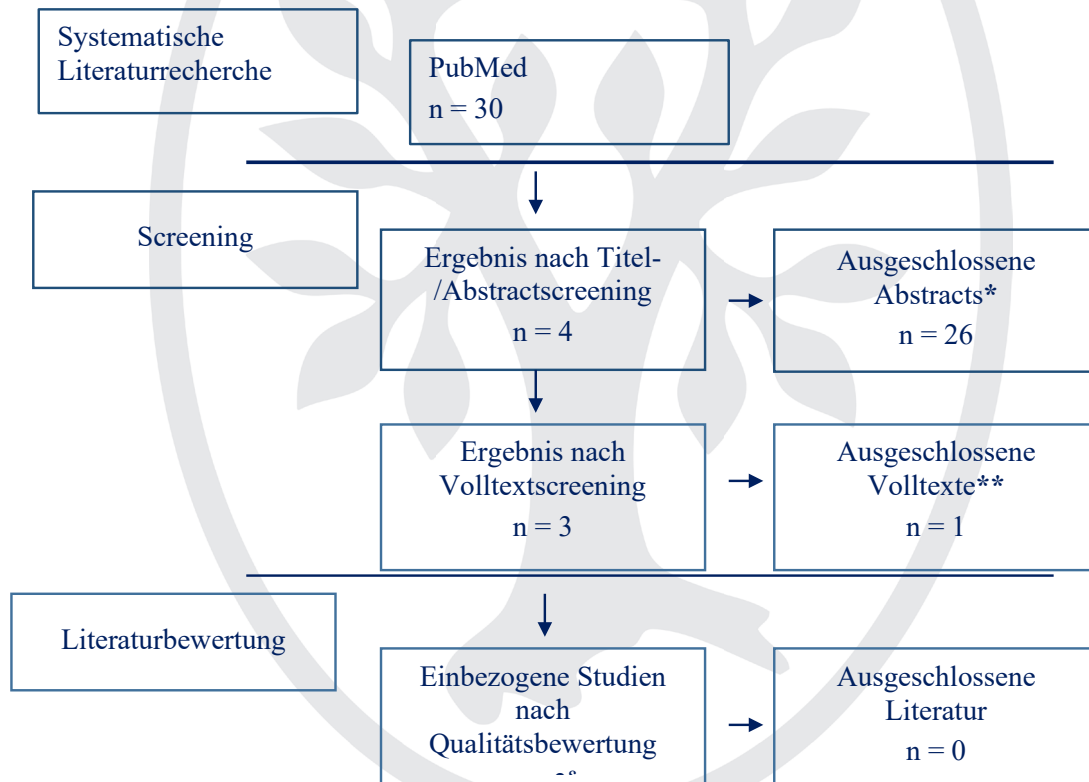
\*\* Reasons for exclusion: disease progression was not studied (n=2)

## Recherche in PubMed zu Behandlungsergebnissen

Date Run: 29.01.2023

Search	Hits
Search: HDV AND treatment AND outcome	30
Time: open	
Language: English, German	
Filter: Meta-Analysis, Observational Study, Randomized Controlled Trial	

### Ergebnis und PRISMA Flow Chart



\* Reasons for exclusion: article type (review/editorial n=1), topic (other research question n=23), language (n=2)

\*\* Reasons for exclusion: other research question (n=1)

**§ Inclusion of two studies not covered by the systematic search and added by hand search:**

Interferon Treatment Duration in Patients With Chronic Delta Hepatitis and its Effect on the Natural Course of the Disease. Yurdaydin C, Keskin O, Kalkan Ç, Karakaya F, Çaliskan A, Kabaçam G, Önder FO, Karatayli S, Karatayli E, Deda X, Bozkaya H, Bozdayi AM, Idilman R. *J Infect Dis.* 2018 Mar 28;217(8):1184-1192. doi: 10.1093/infdis/jix656.

Antiviral treatment and liver-related complications in hepatitis delta. Wranke A, Serrano BC, Heidrich B, Kirschner J, Bremer B, Lehmann P, Hardtke S, Deterding K, Port K, Westphal M, Manns MP, Cornberg M, Wedemeyer H. *Hepatology.* 2017 Feb;65(2):414-425. doi: 10.1002/hep.28876.

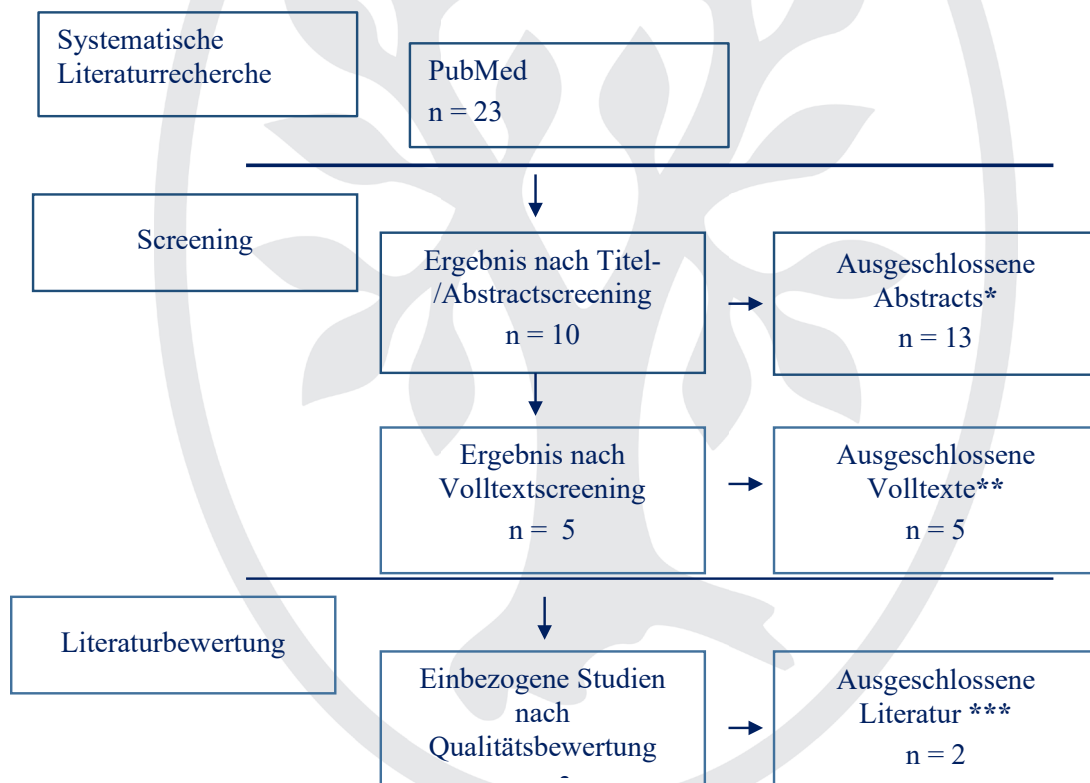


## Recherche in PubMed zu Interferon

Date Run: 02.12.2022

Search	Hits
Search: Hepatitis D and Interferon	23
Time: 2010-open	
Filters: Meta-analysis, Randomized Controlled Trial, Multicenter Study, Systematic Review	

### Ergebnis und PRISMA Flow Chart



\* Reasons for exclusion: Topic (different research question n=11), different patient population (n=1), language (n=1)

\*\* Reasons for exclusion: treatment efficacy after end of follow up (n=1), not accessible (n=2), no controlled study (n=1), no pegylated interferon used (n=1)

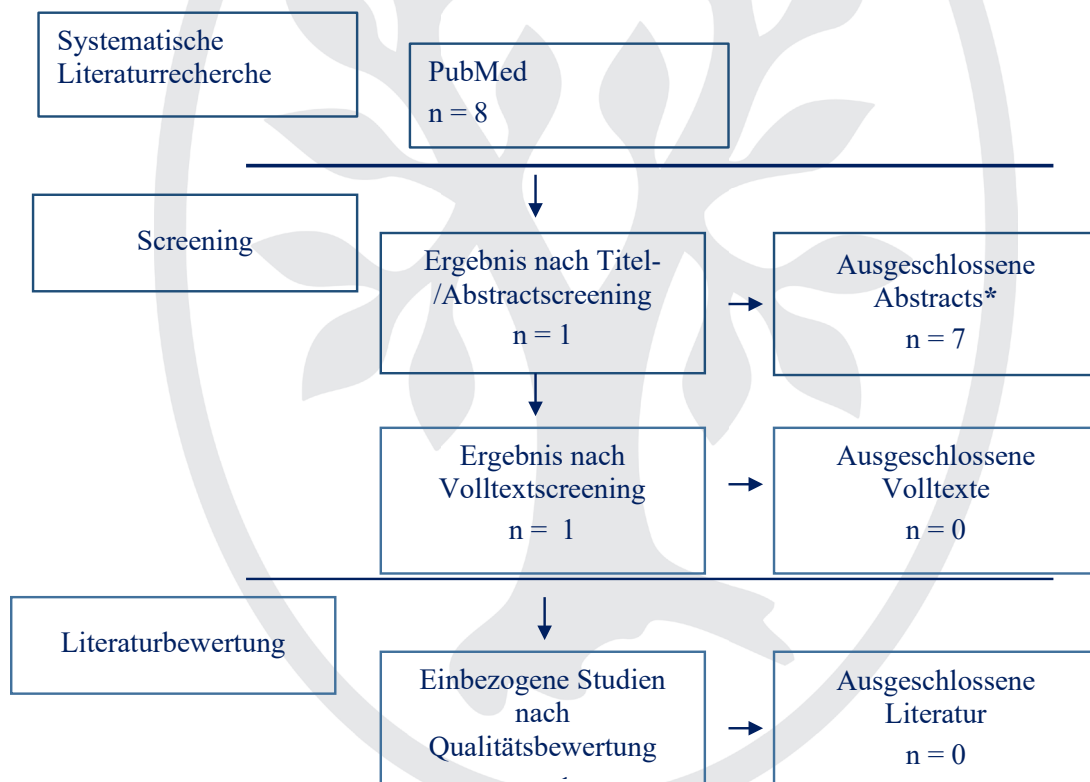
\*\*\* Reasons for exclusion: included in other publications (n=2)

## Recherche in PubMed zu Bulevirtide AND decompensation

Date Run: 16.03.2023

Search	Hits
Search: Bulevirtide AND decompensation	8
Time: open	
Language: English, German	
Filters: no	

### Ergebnis und PRISMA Flow Chart



\* Reasons for exclusion: article type (Review n=4), topic (n=1), language (n=2)

→ Evidenztabellen siehe Supplement



### Interessenerklärungen – Tabellarische Zusammenfassung

- 1 Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z. B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung
- 2 Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)
- 3 Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung
- 4 Bezahlte Autoren-/oder Coautorenschaft im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung
- 5 Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien: finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung vonseiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung
- 6 Eigentümerinteressen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz): Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft
- 7 Indirekte Interessen: Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung

## Stand Januar 2023\*

Name	Berater-/ Gutachterfähigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren- oder Coautorenschaft	Forschungs- vorhaben/Durchführ- ung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Bewertung
Prof. Dr. BERG, THOMAS	Abbvie, Alexion, Bayer, Gilead, Eisai, Intercept, Ipsen, Janssen, MSD/Merk, Novartis, Roche, Sequna Medical, and Shionogi	Abbvie, Alexion, Bayer, Gilead, Eisai, Intercept, Ipsen, Janssen, MSD/Merk, Novartis, Roche, Sequna Medical, and Shionogi	Nein	Nein	Abbvie, AstraZeneca, BMS, Gilead, MSD/Merk, Humedics, Intercept, Merz, Novartis, Sequna Medical, Lilly, NovoNordisk, Janssen, Roche DFG, BMBF, EU Horizon 2020	Keine	Mitglied: CO-Editor J Hepatology bis 2019; Vize Secretary EASL 2019-2021; Secretary General EASL seit 2021; Board member of the EASL International Liver Foundation (EILF), • Member of the American (AASLD), the European (EASL), and the German (GASL) Association for the Study of the Liver •Member of the European Society for Organ Transplantation (ESOT) •Member of the European Liver and Intestine Transplant Association (ELITA) •Member of the German Transplantation Society (DTG) •Member of the Working Group Internal Oncology (AIO), the Working Group Gastroenterological Oncology (AGO), the German Cancer Society (DKG), the	moderat Konsequenz: Enthaltung

Name	Berater-/Gutachterfähigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortragstätigkeit /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren- oder Coautorenschaft	Forschungs- vorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Bewertung
Prof. Dr. med. Berg, Christoph	MSD, Gilead, AbbVie, BMS, Intercept	Nein	MSD, Gilead, AbbVie, BMS, Intercept	Nein	Nein	Nein	German Society of Gastroenterology (DGVS), and the German Society of Internal Medicine (DGIM) •Member of Bund Deutscher Internisten (BDI) •Representative of the DGVS in the foundation council of the German liver foundation, Wissenschaftliche Tätigkeit: Virushepatitis, Lebertransplantation Akutes und chronisches Leberversagen Hepatobiliäre Onkologie Autoimmune Lebererkrankungen, Beteiligung an Fort- /Ausbildung: Wissenschaftlicher Leiter GastroUpdate und HepatoUpdate, Persönliche Beziehung: Nein	moderat Konsequenz: Enthaltung
Dr. med. Buggisch, Peter	Nein	Nein, AbbVie, Gilead, Nein, Sanofi, Orphan	Advanz Pharma, AbbVie, Gilead,	Myrpharma	Gilead	Nein	Mitglied: Bund niedergelassener	moderat

Name	Berater-/Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortragstätigkeit /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autorenen- oder Coautorenschaft	Forschungs- vorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Bewertung
Christensen, Stefan	Nein	Abbvie Gilead MSD ViiV	Myrpharma, MSD, Orphalan, Sanofi, Univar	Nein	Nein	Nein	Gastroenterologen (BNG), Leiter der Fachgruppe Hepatologie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Hepatitis B, C, D, NASH, Leberzirrhose, seltene Lebererkrankungen, HCC	Konsequenz: Enthaltung
Prof. Dr. med. Ciesek, Sandra	Nein	Nein	Sanofi	Nein	Roche Diagnostics	Nein	Mitglied: dagnä e. V., Wissenschaftliche Tätigkeit: DHC-R, Beteiligung an Fort-/Ausbildung; Wissenschaftliche Leitung zahlreicher Fortbildungen	moderat Konsequenz: Enthaltung
Prof. Dr. med. Cornberg, Markus	Gilead Sciences	Abbvie, Aicuris, Gilead Sciences, GlaxoSmithKline (GSK), Swedish Orphan Biovitrum (SOBI), Hofmann-La Roche, Janssen-Cilag, Novartis	Abbvie, Gilead Sciences, GlaxoSmithKline (GSK) China, MSD Sharp	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Medizinischer Geschäftsführer Deutsche Leberstiftung, Wissenschaftliche Tätigkeit: Virushepatitis, Wissenschaftliche Tätigkeit: Virushepatitis	moderat Konsequenz: Enthaltung
Deterding, Katja	Nein	Gilead	Gilead, Alnylam, Falk	Nein	Gilead	Nein	Mitglied: Mitglied DGVS, Mitglied EASL, Wissenschaftliche Tätigkeit: Hepatologie,	moderat Konsequenz: Enthaltung

Name	Berater-/Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortragstätigkeit /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren- oder Coautorenschaft	Forschungs- vorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Bewertung
Prof. Dr. med. Dikopoulos, Nektarios	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Virushepatitiden, Wissenschaftliche Tätigkeit: Allgemeine Hepatologie, seltene Lebererkrankungen, Virushepatitiden, klinischer Studienbereich, Persönliche Beziehung: keine	keine
Fischer, Nadine	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Mitglied ohne spezielle Funktion im Berufsverband niedergelassener Gastroenterologen (bng), Mitglied: Mitglied ohne spezielle Funktion in der DGVS, Wissenschaftliche Tätigkeit: Gastroenterologie und Hepatologie	keine
Dr. med. Flemming, Gunter	Nein	Takeda	Abbvie	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Nein, Wissenschaftliche Tätigkeit: Nein, Wissenschaftliche Tätigkeit: Nein, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Nein, Persönliche Beziehung: Nein	keine
				Nein	Nein	Nein	Mitglied: GPGE, Wissenschaftliche Tätigkeit: CED, Zöliakie, chron. Hepatopathie,	keine

Name	Berater-/Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren- oder Coautorenschaft	Forschungs- vorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Bewertung
Prof. Dr. Glebe, Dieter	TransMIT GmbH, Gießen	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Wissenschaftliche Tätigkeit: Kindergastroenterologie, Hepatologie, Pankreatologie	moderat Konsequenz: Enthaltung
PD Dr. med. Hinrichsen, Holger	Nein	Gilead, Abbvie, Intercept, EISAI	Gilead, Abbvie, Intercept, Norgine, MSD	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DGVS, Mitglied: EASL, Mitglied: AASLD, Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin, Mitglied: Breufverband niedergelassener Gastroenterologen (bng), Mitglied: Norddeutsche Gesellschaft für Gastroenterologie (NDGG), Wissenschaftliche Tätigkeit: virale Hepatitis, cholestatische Lebererkrankungen, Wissenschaftliche Tätigkeit: Gastroenterologie und Hepatology im MVZ mit Schwerpunkt Endoskopie, CED und Hepatology	moderat Konsequenz: Enthaltung
Dr. med. Höner zu Siederdisen, Christoph	keine	keine	Nein	Nein	Keine mit finanziellen Interesse,	keine	Mitglied: Mitgliedhaft EASL, DGVS; DGIM,	keine

Name	Berater-/Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortragstätigkeit/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autorenen- oder Coautorenschaft	Forschungs-vorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Bewertung
Ingiliz, Patrick	Nein	Nein	Nein	Nein	zu wissenschaftlichen Publikationen s.u.		Wissenschaftliche Tätigkeit: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=h%C3%BCnner+zu+siederdiesser+hannover, Wissenschaftliche Tätigkeit: Arztstätigkeit in gastroenterologischer Praxis, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: keine, Persönliche Beziehung: keine	gering
PD Dr. Jochum, Christoph	Nein	Nein	Nein	Nein	Gilead	Nein	Nein Mitglied: DGVS, Mitglied: EASL, Mitglied: DAIG, Wissenschaftliche Tätigkeit: Infektiologie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Hepatologie	keine
Prof. Dr. Klimker, Hartwig	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DGVS, Mitglied: DAIG, Mitglied: DGI, Mitglied: DGIM, Mitglied: Deutsche Leberstiftung, Wissenschaftliche Tätigkeit: Klinische Studien zu HCV, HIV, HBV, COVID Klinische Pharmakologie, Drug-Monitoring antiviraler Substanzen,	moderat Konsequenz: Enthaltung

Name	Berater-/Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortragstätigkeit/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren- oder Coautorenschaft	Forschungs-vorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Bewertung
Pia Lorenz	nein	nein	nein	nein	nein	nein	Wissenschaftliche Tätigkeit: Infektiologie (diverse Erkrankungen), HIV, HCV, HBV Mitglied: keine, Wissenschaftliche Tätigkeit: nein, Wissenschaftliche Tätigkeit: nein, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: nein, Persönliche Beziehung: nein	keine
PD Dr. Lynen Jansen, Petra	nein	nein	Nein	Nein	nein	keine	Mitglied: nein, Wissenschaftliche Tätigkeit: Leitlinien, Wissenschaftliche Tätigkeit: entfällt, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: nein, Persönliche Beziehung: nein	keine
Dr. med. Maasoumy, Benjamin	Nein	Roche	AbbVie, Gilead, Roche, Norgine, Merck/MSD, Falk, Forum, Luvos	Nein	Roche, Fujirebio, Altona Diagnostics	BionTech	Mitglied: NAPKON, Mitglied: DGVS, Mitglied, Mitglied: EASL Mitglied, Mitglied: DGIM, Deutsche Leberstiftung Mitglied, Wissenschaftliche Tätigkeit: Leberzirrhose und virale Hepatiden, Wissenschaftliche	gering



Name	Berater-/Gutachterfähigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortragstätigkeit /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autorenen- oder Coautorenschaft	Forschungs- vorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Bewertung
Prof. Dr. med. Niederau, Claus	Sanofi	Orphanan	Sanofi, Falk, Takeda, Amedes GmbH, RG Arztsfortbildung, MSD	Sanofi, Medpublico GmbH, Springer verlag, Thieme verlag	keine	keine	<p>Tätigkeit: Gastroenterologie und Hepatologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Medizinische Hochschule Hannover</p> <p>Mitglied: Mitglied der DGVS, Mitarbeit an Leitlinien zu HCV und HBV sowie GBA</p> <p>Stellungnahme zur Standardtherapie der AATD, ehrenamtlich, Mitglied: Vorstand Leberstiftung 2020 bis 2021, dann 2022 bis 2023 Ehrenmitglied im Kuratorium, ehrenamtlich, Mitglied: Ehrenmitglied der Gaucher Gesellschaft Deutschland e.V., ehrenamtlich, Mitglied: Ehrenmitglied der Hämochromatose Vereinigung Deutschland e.V., ehrenamtlich, Mitglied: Ehrenmitglied in der Gesellschaft für Gastroenterologie NRW e.V., ehrenamtlich, Mitglied: Vorstand des</p>	keine

Name	Berater-/Gutachterfähigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortragstätigkeit /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autorenen- oder Coautorenschaft	Forschungs- vorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Bewertung
Dr. med. Peiffer, Kai-Henrik	keine	keine	Abbvie	Nein	keine	keine	Ambulantes Hospizes Oberhausen e. V. 2020 bis 2022, 2022 bis 2023 Ehrenmitglied, ehrenamtlich, Wissenschaftliche Tätigkeit: diverse Publikationen zu diversen Lebererkrankungen, Wissenschaftliche Tätigkeit: keine, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: keine außer den o.g., Persönliche Beziehung: keine	keine
Petersen, Jörg	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: n/a, Wissenschaftliche Tätigkeit: Translationale Hepatitis B und D-Forschung, Wissenschaftliche Tätigkeit: Hepatologie, Endoskopie, Intensivmedizin, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: n/a, Persönliche Beziehung: n/a	keine
Prof. Dr. Protzer, Ulrike	Aligos, Janssen, Sanofi	GILEAD, AATech, GSK, Leukocare, Sobi, Vaccitech	Abbott, FGK, Gilead, Abbvie, Coliquio	Nein	SCG Cell Therapy	SCG Cell Therapy, SCG Cell Therapy	Wissenschaftliche Tätigkeit: Virushepatitis, immunbasierte Therapien, Wissenschaftliche	moderat Konsequenz: Enthaltung

Name	Berater-/Gutachterfähigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrag-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autorenen- oder Coautorenschaft	Forschungs-vorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Bewertung
Dr. med. Sandmann, Lisa	Nein	Roche	Gilead	Falk Pharma	Nein	Nein	Tätigkeit: Virusdiagnostik Mitglied: DGVS, DGIM, EASL, AASLD, Wissenschaftliche Tätigkeit: Gastroenterologie, Hepatologie, Chronische Leberkrankungen inkl. Komplikationen, Virushepatitis	gering
Prof. Sarrazin, Christoph	Nein	Gilead	Gilead	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Leberhilfe	moderat Konsequenz: Enthaltung
Prof. Dr. med. Schott, Eckart	Abbvie, Nein, Falk Foundation, Nein, Nein, Bayer, Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DGVS, Mitglied: EASL, Mitglied: AASLD, Wissenschaftliche Tätigkeit: Gastroenterologie/Hepatology	keine
Prof. Dr. med. Sterneek, Martina	Chiesi	Nein	Novartis	Georg Thieme Verlag	DZIF	Nein	Mitglied: Deutsche Transplantationsgesellschaft	keine
Prof. Dr. med. Tacke, Frank	Gemeinsamer Bundesausschuss	Allergan, Gilead, Intercept, Inventiva, Alnylam, CSL Behring, Novartis, Pfizer, AstraZeneca, Madrigal, Novo Nordisk	Falk, Gilead, Abbvie, Merz, Astra Zeneca, Novo Nordisk	Nein	Allergan, BMS, Inventiva, Galapagos	Nein	Mitglied: Co-Herausgeber Journal of Hepatology	moderat Konsequenz: Enthaltung

Name	Berater-/ Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren- oder Coautorenschaft	Forschungs- vorhaben/Durchführ- ung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Bewertung
Timm, Jörg	Nein	GSK, AbbVie Deutschland GmbH Co. KG	mib Dienstleistung GmbH, AbbVie Deutschland GmbH Co. KG	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Gesellschaft für Virologie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Virushepatitis, klinische Virologie, Epidemiologie und Immunologie, Wissenschaftliche Tätigkeit: virologische Diagnostik	moderat Konsequenz: Enthaltung
Trowe, Egbert	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Mitglied im Patientenverband Lebertransplantierte Deutschland e.V. Vorstandsmitglied seit 2004	keine
Prof. Dr. med. Vermehren, Johannes	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DGVS, Wissenschaftliche Tätigkeit: Hepatitis C, Hepatitis B, >100 Publikationen, Wissenschaftliche Tätigkeit: Gastroenterologe, Hepatologe	keine
Wedemeyer, Heiner	Aligos Therapeutics, Astra Zeneca, Biotest AG, Bristol-Myers- Squibb, Enanta Pharmaceuticals, Falk Pharma, Gilead, Intercept Pharmaceuticals, Janssen, Merck KGaA, MSD, MYR GmbH,	Aligos Therapeutics, Astra Zeneca, Biotest AG, Bristol-Myers- Squibb, Enanta Pharmaceuticals, Falk Pharma, Gilead, Intercept Pharmaceuticals, Janssen, Merck KGaA, MSD, MYR GmbH, Norgine, Pfizer,	Falk Foundation, Gilead, Pfizer	Nein	Abbvie, Alimmune, Astra Zeneca, Biotest AG, Bristol-Myers- Squibb, Falk Pharma, Gilead, Intercept Pharmaceuticals, Janssen, MSD, MYR GmbH, Novartis, Vir Biotechnology	Nein	Nein	moderat Konsequenz: Enthaltung

Name	Berater-/ Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrag- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren- oder Coautorenschaft	Forschungs- vorhaben/Durchführ- ung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Bewertung
Prof. Dr. Dr. med. Wicker, Sabine	Norgine, Pfizer, Roche, Vir Biotechnology Nein	Roche, Vir Biotechnology Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Mitglied der Ständigen Impfkommision am Robert Koch-Institut, Wissenschaftliche Tätigkeit: arbeitsbedingte Infektionen, arbeitsbedingte Impfungen	keine
Prof. Dr. Wirth, Stefan		Firma Nestle	Nein	Nein	Roche, Gilead, Merck	Nein	Mitglied: Nur einschlägige pädiatrische Fachgesellschaften, Wissenschaftliche Tätigkeit: pädiatrische Gastroenterologie, Wissenschaftliche Tätigkeit: pädiatrische Gastroenterologie	gering
Wranke, Anika	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	keine
PD Dr. med. Wursthorn, Karsten	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: bng DGVS dagnä Leberstiftung, Wissenschaftliche Tätigkeit: virale Hepatitis, Wissenschaftliche Tätigkeit: Hepatologie, Gastroenterologie, Infektiologie	keine

Name	Berater-/Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortragstätigkeit/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autorenen- oder Coautorenschaft	Forschungs- vorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Bewertung
Prof. Dr. med. de Laffolie, Jan	Nein	Abbvie piBDahead, Shire, pharmancosmos	Shire	Nein	GPGE CEDATA GPGE, GBA Innovationsfond	keine	Mitglied: GPGE - AG Leiter CED GPGE - AG Mitgliedschaft chronisches Darmversagen GPGE - AG Mitgliedschaft Endoskopie ESPGHAN Mitglied - Mitglied Porto Group, Wissenschaftliche Tätigkeit: CED, Epidemiologie, Zöliakie, Kurzdarm, Künstliche Intelligenz, Wissenschaftliche Tätigkeit: CED, allgemeine Pädiatrie, Zöliakie, Kurzdarm Kindergastroenterologie allgemein, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Kindergastro Weiterbildungs- zentrum Giessen, Persönliche Beziehung: keine	keine
Dr. med. van Bömmel, Florian	Janssen, Abbvie, Ipsen, Roche, Gilead Sciences, Advanz, Astra Zeneca	Janssen	Abbvie, Roche, Gilead Sciences, Advanz, Astra Zeneca	Nein	Gilead Sciences, Roche, Janssen, Vir	keine	Mitglied: EASL, AASLD, DGIM, BDI, GASL	moderat Keine Enthaltung
van Thiel, Ingo	Nein	Roche, Albireo, Boehringer-Ingelheim, Albireo, Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	keine

\*Interessenerklärungen von den Personen, die an der Konsensuskonferenz und/oder an der Delphi-Abstimmung teilgenommen haben

## Evidenztabelle zum Addendum „Antivirale Therapie der chronischen Hepatitis-D-Virusinfektion“

Artikel (Autor, Jahr)/Studientyp	Anzahl der Patient*innen/Merkmale	Vergleichsintervention	Outcomes	Ergebnisse	Evidenzklasse	Bemerkungen
<b>Tabelle 1: Recherche Bulevirtide</b>						
Wedemeyer H et al, Safety and efficacy of bulevirtide in combination with tenofovir disoproxil fumarate in patients with hepatitis B virus and hepatitis D virus coinfection (MYR202): a multicentre, randomised, parallel-group, open-label, phase 2 trial. Lancet Infect Dis. 2023 Jan;23(1):117-129. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00318-8. Multicentre randomized controlled trial Phase 2 Studie	120 PatientInnen mit chronischer HDV Infektion mit kompensierter Lebererkrankung.  Leberzirrhose: 49% (59/120)	N=120 Randomisiert in 4 Gruppen: A) Tenofovir 245 mg plus Bulevirtid 2 mg, n=28 B) Tenofovir 245 mg plus Bulevirtid 5 mg, n=32 C) Tenofovir 245 mg plus Bulevirtid 10 mg, n=30 D) Tenofovir 245 mg, n=30 Behandlungsdauer: 24 Wochen Follow-Up: 24 Wochen Open-label	<u>Primärer Endpunkt:</u> HDV RNA Negativität oder $\geq 2$ log <sub>10</sub> IU/ml Abfall nach 24 Wochen Therapie (EoT) <u>Sekundäre Endpunkte:</u> 1. HDV RNA Veränderung von BL zu EoT und EoFU (24 Wochen nach Therapieende); 2. Verlauf des HDV RNA Ansprechens (EoT bis EoFU); 3. Kombiniertes Ansprechen (HDV RNA Negativität oder $\geq 2$ log <sub>10</sub> IU/ml Abfall plus ALT Normalisierung) zu EoT und EoFU Zusätzlich Medikamentensicherheit (Phase 2 Studie)	<u>Primärer Endpunkt:</u> A) 15/28 (54%) B) 16/32 (50%) C) 23/30 (77%) D) 1/28 (4%) <u>Sekundäre Endpunkte:</u> 1. EoT/EoFU A) -2,140/+1,923 log <sub>10</sub> IU/ml B) -2,021/+1,723 log <sub>10</sub> IU/ml 3) -2,702/+2,03 log <sub>10</sub> IU/ml 4) -0,176/+0,29 log <sub>10</sub> IU/ml 2. EoFU A) 2/28 (7,1%) B) 3/32 (9,4%), C) 3/30 (10%), D) 0 (0%) 3. EoT/EoFU A) 6/28 (21,4%) / 2/28 (7,1%) B) 9/32 (28,1%) / 1/32 (3,1%), C) 11/30 (36,7%) / 1/30 (3,3%), D) 0/28 (0%) / 0/28 (0%)  Sicherheit: - 5 SAE Bulevirtid, 1 SAE Tenofovir mono	1b	- keine schwerwiegenden SAE - Wiederanstieg der HDV RNA nach Therapieende - Kein Effekt auf HBsAg

Artikel (Autor, Jahr)/Studientyp	Anzahl der Patient*innen/Merkmale	Vergleichsintervention	Outcomes	Ergebnisse	Evidenzklasse	Bemerkungen
Zöllner C et al, Real-life experiences with bulevirtide for the treatment of hepatitis delta-48 weeks data from a German centre. Liver Int. 2022 Nov;42(11):2403-2407. doi: 10.1111/liv.15408 Case series	N=8 Kompensierte Leberzirrhose: 38% (3/8)	Bulevirtid 2 mg plus Tenofovir oder Entecavir Keine Vergleichsintervention	Endpunkt: Kombinierter Endpunkt aus virologischem ( HDV RNA Negativität oder $\geq 2 \log_{10}$ IU/ml Abfall) plus ALT Normalisierung nach 48 Wochen Therapie	- Asymptomatischer Anstieg der Gallensäuren - ALT Anstieg in der FU Phase Kombinierter Endpunkt: 3/8* Virologisches Ansprechen: 6/8 Biochemisches Ansprechen: 4/8 Asymptomatischer Anstieg der Gallensäuren als Nebenwirkung * 2 Patientinnen mit normwertigen Transaminasen zum Therapiestart	4	1 Patient ohne virologisches oder biochemisches Ansprechen, Therapie zu Woche 16 beendet
Degasperi E et al, Bulevirtide monotherapy for 48 weeks in patients with HDV-related compensated cirrhosis and clinically significant portal hypertension. J Hepatol. 2022 Dec;77(6):1525-1531. doi: 10.1016/j.jhep.2022.07.016	N= 18 Alle mit kompensierter Leberzirrhose und Zeichen der klinisch signifikanten portalen Hypertension (definiert als: Fibroscan $\geq 25$ kPa oder Thrombozyten $< 100000/\mu\text{l}$ plus Nachweis portosystemischer Kollateralen)	Bulevirtid 2 mg plus Tenofovir oder Entecavir Keine Vergleichsintervention	1. Virologisches Ansprechen ( $\geq 2 \log_{10}$ IU/ml Abfall) 2. HDV RNA Negativierung 3. Virologisches Nicht-Ansprechen 4. Biochemisches Ansprechen (ALT Normalisierung) 5. Kombiniertes Ansprechen ( HDV RNA Negativität oder $\geq 2 \log_{10}$ IU/ml Abfall)	1. 78% ( 14/18) 2. 23% ( 5/18) 3. 11% ( 2/18) 4. 83% ( 15/18) 5. 67% ( 12/18) Verbesserung der transienten Elastographie bei Pat. mit virologischem Ansprechen. Keine symptomatischen unerwünschten Arzneimittelwirkungen	4	2 Patientinnen mit HCC



Artikel (Autor, Jahr)/Studientyp	Anzahl der Patient*innen/Merkmale	Vergleichsintervention	Outcomes	Ergebnisse	Evidenzklasse	Bemerkungen
Case series			plus ALT Normalisierung)	Keine hepatischen Dekompensationen während der Therapie		
Jachs M, et al., Response-guided long-term treatment of chronic hepatitis D patients with bulevirtide-results of a "real world" study. Aliment Pharmacol Ther. 2022 Jul;56(1):144-154. doi: 10.1111/apt.16945.	N=23 Kompensierte Leberzirrhose: 69,6% (16/23) 1 Patient lost to FU nach 8 Wochen	1 Bulevirtid 2 mg für 24 Wochen Nach 24 Wochen: A: Hinzunahme von pegyliertem Interferon-alfa möglich, hier verschiedene Indikationen und Zeitpunkte B: bei fehlendem virologischen Ansprechen Beenden der Therapie möglich C: bei persistierender HDV RNA Negativität (>24 Wochen) Beenden der Therapie möglich  Keine Vergleichsintervention	Woche 24, 26, 48 und 60: 1. Virologisches Ansprechen: HDV RNA Negativität oder $\geq 2$ log <sub>10</sub> IU/ml Abfall 2. Biochemisches Ansprechen: ALT Normalisierung	Virologisches Ansprechen: <u>HDV RNA Abfall <math>\geq 2</math> log<sub>10</sub> IU/ml</u> TW 24: 10/22 (45%), TW36: 11/20 (55%), TW48: 13/20 (65%), TW60: 9/13 (69%) <u>HDV RNA Negativierung:</u> Total n=7 <u>ALT Normalisierung:</u> TW 24: 14/22 (64%), TW 36: 17/20 (85%), TW 48: 18/20 (90%), TW60: 12/13 (92%)  Alle Patientinnen (n=2) mit Bulevirtid Stopp zeigten einen Wiederanstieg der HDV RNA  Bei 5 Patientinnen HVPg Messung vor und unter Therapie (1-2 Jahre): Verbesserung n=2, gleich n=1, Anstieg n=2	4	Kombination mit Interferon nicht standardisiert (individuelle Therapieregime)
Herta T. et al., Efficacy and Safety of Bulevirtide plus Tenofovir Disoproxil	N=7 Kompensierte Leberzirrhose: 57% (4/7)	Bulevirtid 2 mg plus Tenofovir  Keine Vergleichsintervention	Nach 24 Wochen 1. Virologisches Ansprechen:	1. Virologisches Ansprechen: 5/7 (71%) 2. Biochemisches Ansprechen: 3/6 (50%)	4	

Artikel (Autor, Jahr)/Studientyp	Anzahl der Patient*innen/Merkmale	Vergleichsintervention	Outcomes	Ergebnisse	Evidenzklasse	Bemerkungen
Fumarate in Real-World Patients with Chronic Hepatitis B and D Co-Infection. Pathogens. 2022 Apr 27;11(5):517. doi: 10.3390/pathogens11050517 Case series			HDV RNA Negativität oder $\geq 2$ log <sub>10</sub> IU/ml Abfall 2. Biochemisches Ansprechen: ALT Normalisierung	3 PatientInnen mit 48 Wochen Therapiedauer: 2 mit fortgesetztem Ansprechen, 1 mit Wiederanstieg der HDV RNA, aber normalisierter ALT		
Loglio A et al., Safety and effectiveness of up to 3 years' bulevirtide monotherapy in patients with HDV-related cirrhosis. J Hepatol. 2022 Feb;76(2):464-469. doi: 10.1016/j.jhep.2021.10.012. Case report	N=3 Kompensierte Leberzirrhose	Bulevirtid 10 mg als Startdosis, im Verlauf Reduktion auf 5 mg und 2 mg  Keine Vergleichsintervention	Virologisches Ansprechen (HDV RNA Negativität oder $\geq 2$ log <sub>10</sub> IU/ml Abfall) und biochemisches Ansprechen	Patientin 1: Therapie nach 48 Wochen beendet bei virologischem und biochemischem Ansprechen beendet, anschließend ALT und HDV RNA Anstieg, gefolgt von Transaminasen Normalisierung und Abfall von HDV RNA und HBsAg. Patient 2/Patientin3: anhaltendes virologisches und biochemisches Ansprechen über 3 Jahre auch nach Reduktion von Bulevirtid von 10 mg auf 5 bzw. 2 mg.	4	
Asselah T et al., Early virological response in six patients with hepatitis D virus infection and compensated	N=6	Bulevirtid 2 mg plus pegyliertes Interferon-alfa (n=4) Bulevirtid 2 mg Monotherapie (n=2)	HDV RNA Abfall und ALT Normalisierung unter Therapie	Bulevirtid + pegINFa: $\geq 1$ log <sub>10</sub> IU/ml HDV RNA Abfall: 4/4 (nach 12 Wochen) $\geq 2$ log <sub>10</sub> IU/ml HDV RNA Abfall: 3/3 (nach 24 Wochen)	4	Interferon und Bulevirtid Therapie aufgrund von Thrombopenie bei einem Patienten

Artikel (Autor, Jahr)/Studientyp	Anzahl der Patient*innen/Merkmale	Vergleichsintervention	Outcomes	Ergebnisse	Evidenzklasse	Bemerkungen
cirrhosis treated with Bulevirtide in real-life. Liver Int. 2021 Jul;41(7):1509-1517. doi: 10.1111/liv.14950 Case series				ALT Normalisierung: 2/4 (nach 4 und 56 Wochen)  Bulevirtid Monotherapie: ≥1 log <sub>10</sub> IU/ml HDV RNA Abfall: 1/2 (nach 8 Wochen) ≥2 log <sub>10</sub> IU/ml HDV RNA Abfall: 1/2 (nach 28 Wochen) ALT Normalisierung: 1/2 (nach 4 Wochen)		beendet, daraufhin HDV RNA Wiederanstieg
<b>Tabelle 2: Recherche HCC</b>						
Chang TE, et al. Hepatitis D virus dual infection increased the risk of hepatocellular carcinoma compared with hepatitis B virus mono infection: A meta-analysis. J Chin Med Assoc. 2022 Jan 1; 85(1): 30-41.	21 Studien (Fall-Kontroll-Studien, n=3 Kohortenstudien, n=12 Querschnittstudien, n=6)  HBV, n=15937 HBV/HDV Koinfektion, n=2560  HCC Inzidenz	n.v.	HCC Inzidenz	Odds ratio HCC HBV/HDV vs. HBV: 2,08 (95% CI 1,37-3,14, p<0,01)	3a	Keine RCT verfügbar, auch Querschnittstudien eingeschlossen
Kamal H, et al. Risk of hepatocellular carcinoma in hepatitis B and D virus co-infected patients: A systematic review and meta-	12 Kohortenstudien  HBV, n=57620 HDV/HBV, n=6099	n.v.	HCC Inzidenz	Odds ratio HCC HBV/HDV vs. HBV: 2,12 (95% CI 1,14-3,95, p<0,01)  6-fach erhöhtes HCC Risiko für HIV/HDV/HDV koinfizierte Patienten	2a	

Artikel (Autor, Jahr)/Studientyp	Anzahl der Patient*innen/Merkmale	Vergleichsintervention	Outcomes	Ergebnisse	Evidenzklasse	Bemerkungen
analysis of longitudinal studies. J Viral Hepat. 2021 Oct; 28(10):1431-1442	Nur longitudinale Studien (keine Querschnittsstudien)					
Afaiate D, et al. Chronic hepatitis D and hepatocellular carcinoma: A systematic review and meta-analysis of observational studies. J Hepatol. 2020 Sep; 73(3): 533-539	93 Studien* Kohortenstudien, n=25 Fall-Kontroll-Studien, n=68  Low risk of bias: Kohortenstudie n=5, Fall-Kontroll-Studie, n=1  *Studiensubsets wurden in 56 Studien verwendet; HCC Inzidenz wurde in 70 Studien beschrieben	n.v.	HCC Inzidenz	<u>Odds ratio HCC HBV/HDV vs. HBV</u> : 1,28 (95% CI 1,05-1,57)  <u>Nur prospektive Kohortenstudien - Odds ratio HCC HBV/HDV vs. HBV</u> : 2,77 (95% CI 1,79-4,28)  <u>HIV infection - Odds ratio HCC HBV/HDV/HIV vs. HBV/HIV</u> : 7,13 (95% CI 2,83-17,92)	2a	Heterogene Studien enthalten, aber separate Analysen für Studien ohne signifikante Heterogenität
<b>Tabelle 3: Recherche Natürlicher Krankheitsverlauf</b>						
Jang TY, et al. Role of hepatitis D virus infection in development of hepatocellular carcinoma among chronic hepatitis B patients treated with nucleoside analogues. Sci Rep. 2021 Apr 14; 11(1): 8184.	Chronische HBV Infektion, n=1349  Analyse von anti-HDV, HDV RNA und HCC Inzidenz  Follow-Up 5409,5 Personenjahre	n.v.	HCC Inzidenz	<u>Jährliche HCC Inzidenz</u> : 1,4/100 Personenjahre  <u>5-Jahres HCC Inzidenz HDV-RNA negativ vs. HDV-RNA positiv</u> : 7,3% vs. 22,2%  <u>Risikofaktoren für HCC Entwicklung</u> : Leberzirrhose (HR 9,98 (5,11-19,46), p<0,001)	2c	

Artikel (Autor, Jahr)/Studientyp	Anzahl der Patient*innen/Merkmale	Vergleichsintervention	Outcomes	Ergebnisse	Evidenzklasse	Bemerkungen
Retrospektive Kohortenstudie				HDV RNA Positivität (HR 5,73 (1,35-24,29), p=0,02) Alter > 50 Jahre (HR 3,64 (2,03-6,54), p < 0,001) Männliches Geschlecht (HR 2,69 (1,29-5,6), p=0,01) BMI (HR 1,11 (1,03-1,18), p=0,004)		
Manesis EK, et al. Prevalence and clinical course of hepatitis delta infection in Greece: a 13-year prospective study. J Hepatol. 2013 Nov; 59(5):949-56.	Chronische HBV Infektion, n=4673 HDV Prävalenz: 4,2% Medianes Follow Up: 4,2 Jahre	n.v.	Outcome im Beobachtungszeitraum	HDV Koinfektion häufiger mit Leberzirrhose bei Erstdiagnose  Leber-assoziierte Ereignisse häufiger bei HDV Koinfektion  Interferonbehandlung verminderter Krankheitsprogression assoziiert.	2b	
Prospektive Kohortenstudie						
Niro GA, et al. Outcome of chronic delta hepatitis in Italy: a long-term cohort study. J Hepatol. 2010 Nov; 53(5):834-40.	HDV/HDV, n=188	n.v.	Inzidenz Leber-assoziiierter Endpunkte (Dekompensation, HCC) nach 5 bzw. 10 Jahren Beobachtungszeitraum und Risikofaktoren	5- bzw. 10-Jahre Event-freies Überleben bei chronischer Hepatitis: 96,8% bzw. 81,9%  5- bzw. 10-Jahre Event-freies Überleben Zirrhose: 83,9% bzw. 59,4%  Risikofaktoren für schlechtes Outcome: fehlende antivirale Therapie (in diesem Fall	2b	
Retrospektive Kohortenstudie						

Artikel (Autor, Jahr)/Studientyp	Anzahl der Patient*innen/Merkmale	Vergleichsintervention	Outcomes	Ergebnisse	Evidenzklasse	Bemerkungen
<b>Tabelle 4: Recherche Behandlungsergebnisse</b>						
Scheller L, et al. Poor clinical and virological outcome of nucleos(t)ide analogue monotherapy in HBV/HDV co-infected patients. Medicine (Baltimore). 2021 Jul 16; 100(28): e26571.	HDV n=53	Nukleos(t)id Analog Behandlung (NA) ja oder nein  Interferonbehandlung (IFN) ja oder nein	Leber-assoziierte Endpunkte	Leber-assoziierte Endpunkte in 44% der Patienten, dabei Endpunkte sig. häufiger bei Patienten mit NA Behandlung vs. IFN Behandlung.	3b	
Retrospektive Kohortenstudie						
Wranke A, et al. Ten-year follow-up of a randomized controlled clinical trial in chronic hepatitis delta. J Viral Hepat. 2020 Dec;27(12):1359-1368.	Retrospektive Follow-Up Studie der HIDIT-I Studie (48 Wochen Therapie mit a) PEG-IFNa plus Adefovir, b) PEG-IFNa, c) Adefovir  N=60 A=19, B=20, C=21	a) PEG-IFNa plus Adefovir, b) PEG-IFNa, c) Adefovir	Leber-assoziierte Komplikationen (Leber-assoziiierter Tod, Lebertransplantation, HCC, hepatische Dekompensation)	FU 8,9 Jahre  Endpunkte mit fehlendem Therapieansprechen und Leberzirrhose zu Studienbeginn assoziiert  Event-freies Überleben nach 5 bzw. 10 Jahren für Zirrhose vs. keine Zirrhose: 70% vs. 91% (5 Jahre) 35% vs. 76% (10 Jahre)	2b	

Artikel (Autor, Jahr)/Studientyp	Anzahl der Patient*innen/Merkmale	Vergleichsintervention	Outcomes	Ergebnisse	Evidenzklasse	Bemerkungen
Retrospektive Follow-Up Studie einer randomisiert kontrollierter Studie						
Yurdaydin C, et al. Interferon Treatment Duration in Patients With Chronic Delta Hepatitis and its Effect on the Natural Course of the Disease. <i>J Infect Dis.</i> 2018 Mar 28; 217(8): 1184-1192.	Retrospektive Kohortenanalyse Chronische HDV Infektion und Z.n. Interferon Behandlung über min. 6 Monate. N=99	n.v.	MVR= Maintained Virological Response (HDV RNA Negativität 2 Jahre nach Ende der antiviralen Therapie)	MVR: 35,4% MVR war mit niedrigerem Risiko für Leber-assoziierte Komplikationen inkl. Tod assoziiert.  Zirrhose zum Therapiestart und fehlendes Therapieansprechen als Risikofaktoren für Leber-assoziierte Komplikationen.	3b	
Wranke A, et al. Antiviral treatment and liver-related complications in hepatitis delta. <i>Hepatology.</i> 2017 Feb;65(2):414-425.	Retrospektive Kohortenanalyse N= 136	29% ohne Behandlung 38% Interferon-basierte Behandlung 33% nur Nukleos(t)id-Analoga	Leber-assoziierte Komplikationen (Leber-assoziiierter Tod, Lebertransplantation, HCC, hepatische Dekompensation)	Klinische Endpunkte weniger häufig bei Patienten mit IFN-Behandlung IFN Behandlung mit besserem Langzeitverlauf assoziiert HDV RNA Negativität häufiger bei IFN Behandlung	3b	
Farci P et al. Long-term benefit of interferon alpha therapy of chronic hepatitis D: regression of advanced	Langzeitnachsichtbeobachtung nach IFNa Behandlung (RCT, hohe Dosis vs. niedrige Dosis vs. unbehandelt), n=36	a) IFNa 9 Millionen Units b) IFNa 3 Millionen Units Kein IFNa	Überleben	Überlebensraten: a > b=c  ALT Normalisierung häufiger nach Hochdosis IFNa Behandlung, zudem häufiger HDV RNA Negativität und	2b	

Artikel (Autor, Jahr)/Studientyp	Anzahl der Patient*innen/Merkmale	Vergleichsintervention	Outcomes	Ergebnisse	Evidenzklasse	Bemerkungen
hepatic fibrosis. Gastroenterology. 2004 Jun; 126(7): 1740-9.  Retrospektive Follow-Up Studie einer randomisiert kontrollierter Studie				Verbesserung der Leberhistologie		
<b>Tabelle 5: Recherche Interferon</b>						
Abdrakhman A, et al., Effectiveness of pegylated interferon monotherapy in the treatment of chronic hepatitis D virus infection: A meta-analysis. Antiviral Res. 2021 Jan; 185: 104995. doi: 10.1016/j.antiviral.2020.104995. meta-analysis	13 Studien (4 RCT, 4 prospektive Studien, 5 retrospektive Studien, 475 Patienten	Behandlung mit pegyliertem Interferon (+/- Kontrollgruppe)	1. HDV RNA negativ 24 Wochen nach Therapieende 2. ALT Normalisierung 24 Wochen nach Therapieende 3. HBsAg Verlust 24 Wochen nach Therapieende	1. 29,3% (95% CI 24%; 34%) (n=139/475) 2. 33% (95% CI 27%; 40%) (n=142/429) 3. 1% (95% CI 0%; 5%) (n=7/279)  Moderate heterogeneity	2	Inconsistencies between included studies  Nur 4 RCT verfügbar
Wedemeyer H. et al., Peginterferon alfa-2a plus tenofovir disoproxil	120 Patienten mit chronischer Hepatitis D Virusinfektion (HBsAg pos., anti HDV pos., HDV RNA pos., keine antivirale	pegIFN alpha 2a+ Tenofovir vs. pegIFN alpha 2a+ Placebo über 96 Wochen.	Primärer Endpunkt: HDV RNA negativ zum Ende der Therapie.	Durch die Ergänzung von TDF zu pegIFN alpha wurde keine höhere Rate an HDV Negativität nach 96 Wochen Behandlung erreicht. HDV	1b	HBsAg Abfall ist vergleichbar in beiden Gruppen.



Artikel (Autor, Jahr)/Studientyp	Anzahl der Patient*innen/Merkmale	Vergleichsintervention	Outcomes	Ergebnisse	Evidenzklasse	Bemerkungen
fumarate for hepatitis D (HIDIT-II): a randomised, placebo controlled, phase 2 trial. Lancet Infect Dis. 2019 Mar; 19(3):275-286. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30663-7. multicentre, double-blind randomised, controlled trial	Therapie in den vorherigen 6 Monaten, Thrombozyten >90 Tsd./µl, GPT < 10xULN)	59 Patienten erhielten pegIFN alpha+TDF, 61 Patienten erhielten pegIFN alpha+Placebo		RNA negativ zum Therapieende bei 28/59 (48%) unter pegIFN alpha+TDF, HDV RNA negativ zum Therapieende bei 20/61 (33%) unter pegIFN alpha+Placebo. odds ratio 1.84, 95% CI 0.86-3.91, p=0.12)  Eine Verlängerung der Therapiedauer von 48 auf 96 Wochen zeigte keine verminderte Relapse Rate.  Aber: Keine erhöhte Rate an Nebenwirkungen durch eine Therapieverlängerung von 48 auf 96 Wochen. Histologische Verbesserung unter 96 Wochen pegIFN alpha 2a Therapie im Vergleich zu 48 Wochen.	1b	Evidenz 1b für die Effektivität von Tenofovir (alle Patienten wurden mit Interferon behandelt)
Wedemeyer H. et al., Peginterferon plus adefovir versus either drug alone for hepatitis delta. N Engl J Med. 2011 Jan 27; 364(4): 322-31. doi:	90 Patienten mit chronischer Hepatitis D Virusinfektion. Drei Behandlungsarme, Behandlungsdauer 48 Wochen, FU 24 Wochen.	1. 180 µg pegIFN alfa-2a wöchentlich plus 10 mg Adefovir täglich (n=31) 2. 180 µg of pegIFN alfa-2a wöchentlich plus placebo täglich(n=29) 3. 10 mg of Adefovir täglich	Primärer Endpunkt: HDV RNA negativ und ALT Normalisierung nach 48 Wochen.  Sekundärer Endpunkt:	HDV RNA neg. zu Woche 48 (EOT): 23% Gruppe 1, 24% Gruppe 2, 0% Gruppe 3 (1 vs. 3 p=0.006; 2 vs. 3 p=0.004). HDV RNA neg. FU 24: 28% Gruppe 1 und 2, 0% Gruppe 3	1b	9 Patienten wurden HDV RNA negativ während des FU.  2 Patienten (Gruppe 1) wurden HBsAg negativ und

Artikel (Autor, Jahr)/Studientyp	Anzahl der Patient*innen/Merkmale	Vergleichsintervention	Outcomes	Ergebnisse	Evidenzklasse	Bemerkungen
10.1056/NEJMoa0912696 multicentre, double-blind randomised, controlled trial			HDV RNA negativ und ALT Normalisierung nach 24 Wochen Follow Up.	28% SVR Rate durch eine Behandlung mit pegIFN alfa-2a mit/ohne Adefovir.		zeigten eine Serokonversion zu anti-HBs.  Evidenz 1b für die Effektivität von Adefovir
<b>Tabelle 6: Recherche Bulevirtide AND decompensation</b>						
Dietz-Fricke C, et al. Treating hepatitis D with bulevirtide - Real-world experience from 114 patients. JHEP Rep. 2023 Mar 15; 5(4): 100686. doi: 10.1016/j.jhepr.2023.100686.	HDV n=114	Retrospektive Beobachtungsstudie zur Anwendung von Bulevirtid	Virologisches Ansprechen nach 24 Wochen Therapie	58% virologisches Ansprechen nach 24 Wochen Behandlung  9% ohne virologisches Ansprechen  ALT Verbesserung, auch bei PatientInnen mit dekompensierter Leberzirrhose	4	
Retrospektive, multizentrische Beobachtungsstudie						

**Versions-Nummer:** 4.1  
**version number:**

**Erstveröffentlichung:** 2004  
**Initial release:**

**Überarbeitung von:** 06/2021  
**Revision of:**

**Nächste Überprüfung geplant:** 06/2026  
**Review planned:**

The AMWF records and publishes the guidelines of the professional associations with the greatest possible care - yet the AWMF can not assume any responsibility for the accuracy of the content.  
**Espacially dosage information of the manufacturer must always be considered!**

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

autorisiert für die elektronische Publikation / authorized for electronic publication: AWMF