

## Behandlung von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen

# Aggressiv starten statt schrittweise steigern?

Chronisch entzündliche Darmerkrankungen sind nicht als reine Schuberkrankungen, sondern als ein Dauerprozess zu verstehen, dessen Schweregrad im zeitlichen Verlauf variiert. PD Dr. Thomas Ochsenkühn, München, äußerte sein Verständnis darüber, dass in Deutschland



© H.S. Fießl

**Morbus Crohn:** Nicht nur Schadensbegrenzung betreiben!

effektive Therapien wie TNF- $\alpha$ -Hemmer gemäß Leitlinien erst sehr spät zum Einsatz kommen. Nicht die Schadensbegrenzung bei Auftreten von Komplikationen, sondern die möglichst frühe Mukosaheilung sollte Ziel der Behandlung sein.

### Vorteil für Top-down-Strategie

Wie wichtig eine effektive Initialtherapie mit TNF- $\alpha$ -Inhibitoren für den klinischen Verlauf ist, zeigte Ochsenkühn am Beispiel der SUTD-Studie. Nach zwei Jahren waren immer noch 71% der Patienten mit Morbus Crohn ohne Ulzerationen – verglichen mit nur 30% unter einem konventionellen Step-up-Regime.

Der Nutzen einer frühen TNF- $\alpha$ -Therapie zeigte sich auch in der CHARM-Studie, einer Studie zum Remissionserhalt bei Patienten mit mittelschwer bis schwer verlaufendem Morbus Crohn. Die 499 Studienteilnehmer, die auf Adalimumab

(Humira $^{\circledR}$ ) angesprochen hatten, wurden entweder mit dem TNF- $\alpha$ -Hemmer oder mit Placebo für 56 Wochen weiterbehandelt. Von den Patienten, die erst weniger als zwei Jahre an der Erkrankung litten, blieben 51% in Remission, unter Placebo nur 17%. Aber auch Studienteilnehmer mit einer Erkrankungsdauer von über fünf Jahren profitierten noch signifikant von der Behandlung, mit einer Remissionsrate von 35% vs. 11% unter Placebo.

Chronisch entzündliche Darmerkrankungen beeinträchtigen die Lebensqualität erheblich. Ochsenkühn wies darauf hin, dass über die Hälfte der Patienten sich durch schweren Stress beeinträchtigt fühlt, ein Drittel klagt über Schwäche und Erschöpfung. Jeder Vierte leidet an Depressionen oder Angstzuständen.

■ Dr. med. Andreas Fischer

Quelle: Meet-the-Clinic, Klinikum Großhadern, München, 30. März 2010 (Veranstalter: Abbott)

## Teilnehmerinnen gesucht

# Studie prüft neue Kombination bei ErbB2-(HER2)-positivem Brustkrebs

Mit dem dualen Tyrosinkinase-Inhibitor Lapatinib (Tyverb $^{\circledR}$ ) wurde 2008 erstmals eine orale, gegen den ErbB2-(HER2)-Rezeptor gerichtete Substanz beim ErbB2 (HER2) überexprimierenden Mammakarzinom zugelassen. Basis der Zulassung war die Phase-III-Studie EGF 100151: Bei Patientinnen mit metastasiertem Brustkrebs, die eine Vortherapie mit Anthrazyklinen, Taxanen und (in der metastasierten Situation) Trastuzumab erhalten hatten, erwies sich Lapatinib/Capecitabin einer Capecitabin-Monotherapie bei der Zeit bis zur Progression und dem Ansprechen als signifikant überlegen.

Jetzt wird eine neue Lapatinibkombination in einer klinischen Studie geprüft: VITAL (LAP112620) ist eine Phase-II-Studie, für die 105 vorbehandelte Patientinnen mit metastasiertem, ErbB2-(HER2)-posi-

tivem Brustkrebs rekrutiert und im Verhältnis 1:2 randomisiert mit der etablierten Kombination Lapatinib/Capecitabin oder mit dem experimentellen Regime Lapatinib/Vinorelbine behandelt werden sollen. Bei Progress im Verlauf der Therapie ist ein Crossover in den jeweils anderen Studienarm möglich.

Die Kombination Lapatinib/Vinorelbine wurde in zwei Dosisfindungsstudien geprüft. Nach ersten Ergebnissen kann die kontinuierliche Gabe von 1250 mg/d Lapatinib sicher mit 20 mg/m<sup>2</sup> Vinorelbine an Tag 1 und 8 in dreiwöchigen Zyklen kombiniert werden. Die Sicherheit der Kombination wird zudem in einer initialen Phase der VITAL-Studie überprüft. Erst nachdem 30 Patientinnen die ersten zwei Zyklen abgeschlossen haben, erfolgt die weitere Rekrutierung.

In Deutschland sind zehn Prüfzentren an der VITAL-Studie beteiligt. Die Rekrutierung wird voraussichtlich bis zum Spätsommer 2010 dauern. Infrage kommen Patientinnen mit metastasiertem, ErbB2 (HER2) überexprimierendem Brustkrebs, die nach einer Therapie mit Anthrazyklinen, Taxanen und Trastuzumab einen Progress erlitten. Patientinnen, die in der metastasierten Situation noch nicht behandelt wurden, können rekrutiert werden, wenn sie Trastuzumab bereits als adjuvante Therapie erhielten oder wenn Trastuzumab kontraindiziert ist. Der positive ErbB2-(HER2)-Status muss immunhistochemisch und/oder durch FISH bzw. CISH gesichert sein.

■ Dr. Katharina Arnheim

Quellen: O'Shaughnessy et al. ASCO Proceedings 2008; Abstr. #1005; Protokoll LAP112620

### Informationen zur Studie

Telefon 0180/3456100 (9 Cent/min, tgl. 9.00–17.00 Uhr) oder [www.brustkrebs-studien.com](http://www.brustkrebs-studien.com)