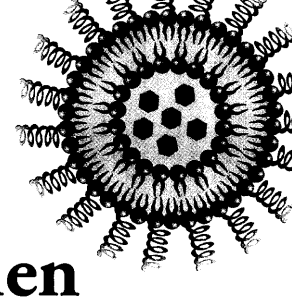


Pegyliertes liposomales Doxorubicin:

Caelyx* hat sich bei Patientinnen mit rezidivierenden Ovarialkarzinomen als vorteilhafter erwiesen



Caelyx, die pegylierte liposomale Formulierung des Zytostatikums Doxorubicin, hat sich in mehreren Phase-II-Studien bei behandlungsrefraktären oder rezidivierenden Ovarialkarzinomen auch zur Therapie von zum Teil bereits intensivvorbehandelten Patientinnen als wirksam und verträglich erwiesen. Insgesamt wurden – je nach Vortherapie – objektive Ansprechraten um 25 % erzielt, wobei auch komplette Remissionen verifiziert werden konnten.

Insbesondere bei Platin-sensiblen Tumoren hat sich Caelyx als überlegen gezeigt

Caelyx versus Topotecan: Die Ergebnisse der Phase-II-Studien mit Caelyx bildeten die Rationale für eine multizentrische, randomisierte Phase-III-Studie, in der die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Caelyx mit der von Topotecan, das häufig als Second-line-Therapeutikum eingesetzt wird, verglichen wurde (A.N. Gordon et al., 2004): In die Studie waren 481 Patientinnen aufgenommen worden. Die Patientinnen, deren Charakteristika in beiden Studienarmen vergleichbar waren, erhielten randomisiert entweder eine Therapie mit 50 mg/m² Caelyx i.v. an Tag 1 im Abstand von vier Wochen oder eine Therapie mit 1,5 mg/m² Topotecan i.v. an Tag 1 bis 5 in dreiwöchentlichen Abständen.

Im Jahre 2004 wurden die Ergebnisse der Langzeitanalyse der Überlebensdaten von 474 Patientinnen (Caelyx: 239 Patientinnen, Topotecan: 235 Patientinnen) in der Zeitschrift „Gynecologic Oncology“

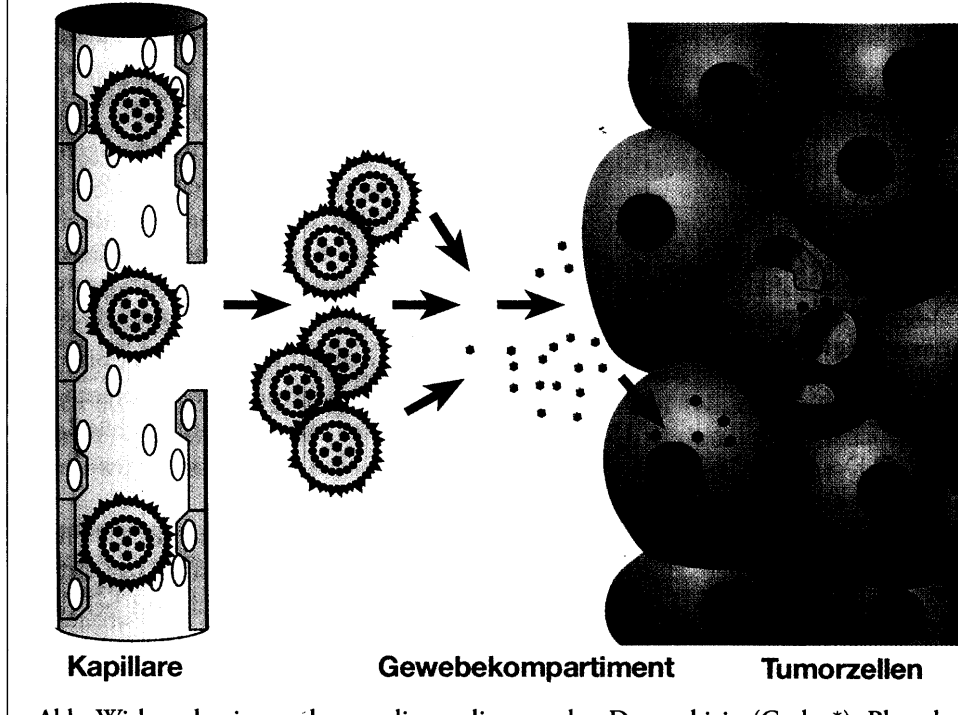


Abb. Wirkmechanismus des pegylierten liposomalen Doxorubicin (Caelyx*): Phospholipidhaltige Carrier für Arzneimittel (Liposomen) sind seit mehr als 30 Jahren bekannt. Besonders Interesse galt liposomalen Formulierungen von Zytostatika, z.B. von Anthrazyklinen wie Doxorubicin, da man davon ausging, dass die Liposomen den in ihnen enthaltenen Wirkstoff erst in den Tumoren freisetzen würden. Die erste Generation der Liposomen war jedoch mit einem Durchmesser von > 1 µm noch viel zu groß, so dass sie weitgehend vom Retikuloendothelialen System in Leber und Milz aufgenommen wurden, d.h. die Tumoren nur in relativ geringer Konzentration erreichten.

Erst mit der zweiten Generation der Liposomen, die sehr viel kleiner waren, gelang es der Idee (Freisetzung des Wirkstoffs erst in den Tumoren) in die Wirklichkeit umzusetzen, z.B. durch die Verweildauer der Liposomen im Serum durch deren Pegylierung beträchtlich gesteigert werden konnte. Durch die Ummantelung der Liposomen mit Polyethylenglykolketten (Pegylierung) konnte nämlich das Immunsystem quasi überlistet werden, so dass die Liposomen nicht relativ rasch aus dem Serum eliminiert wurden.

Tumoren mit ausgeprägter Neubildung von Gefäßen kommen mit den pegylierten Liposomen (Durchmesser: 85 nm) entsprechend lang in Kontakt und nehmen sie in ihre tieferen Kompartimente auf. Erst dort wird sodann – bei niedrigem pH – durch die Einwirkung von Oxidationsmitteln und Enzymen sowie durch die Aufnahme in Makrophagen die Liposomenhülle aufgelöst