



Seescheide

## Weichteilsarkome

# Marine Naturstoffe im Kampf gegen Krebs

Fast drei Viertel aller Organismen unserer Erde entstammen dem Meer. Diese oft ungewöhnlichen und bislang unbekannt chemischen Strukturen zeigen teilweise völlig neuartige Wirkprinzipien gegen Tumorzellen und eröffnen auf diese Weise neue Wege der therapeutischen Intervention gegen Krebs. Das biopharmazeutische Unternehmen PharmaMar hat frühzeitig den Reichtum dieser unerforschten chemischen Vielfalt erkannt und viel Energie in die Entdeckung, Untersuchung und Entwicklung der gewonnenen Substanzen investiert, die als innovative Behandlungsformen für Krebs dienen können.

In den vergangenen 20 Jahren hat PharmaMar, 1986 von Prof. Jose M. Fernández gegründet, die Ozeane erforscht und eine umfangreiche Bibliothek mariner Proben etabliert, die als Basis für das außergewöhnliche Portfolio neu entstehender Produkte dient. Die Wirkstoffentwicklung bei PharmaMar beginnt mit der selektiven Identifizierung von marinen Wirbellosen und Mikroorganismen in allen Meeren der Welt. Dies geschieht unter Mitwirkung von firmeninternen Meeresbiologen und in enger Zusammenarbeit mit lokalen Forschungseinrichtungen. Darüber hinaus setzt PharmaMar auf internationale Kooperation mit mehr als 60 Zentren für marine Biologie, Chemie, Tumorbologie sowie mit medizinischen Einrichtungen. 4.800 Krebspatienten wurden bereits in klinischen Studien in mehr als 200 Krankenhäusern auf der ganzen Welt mit PharmaMar-Wirkstoffen behandelt. Einer dieser in der klinischen Entwicklung befindlichen Wirkstoffe ist Trabectedin (Yondelis®), welcher durch die europäischen Zulassungsbehörden am 17. September 2007 zugelassen wurde.

### Seescheide liefert Wirkstoff gegen Weichteilsarkome

Trabectedin ist ein aus der Seescheide, *Ecteinascidia turbinata* (Abb.) isolierter

antitumoraler Wirkstoff, der mittlerweile synthetisch hergestellt wird. Trabectedin bindet an die „minor groove“ der DNA, verhindert über die Hemmung der transkriptionsgekoppelten DNA-Reparaturmechanismen die Zellteilung und führt zu einer p53-unabhängigen Apoptose.

Der Wirkstoff wurde in der Europäischen Union für die Therapie von chemotherapeutisch vorbehandelten, fortgeschrittenen oder metastasierten Weichteilsarkomen (STS) zugelassen, wenn diese auf die Behandlung mit Anthrazyklinen bzw. Ifosfamid nicht mehr ansprechen. Eingeschlossen von der Zulassung sind auch solche Patienten, die für die genannten Vortherapien nicht infrage kommen. Die empfohlene Dosis beträgt 1,5mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche i.v. über 24 Stunden mit einem 3-wöchigen Intervall zwischen den Zyklen. 30 Minuten vor Beginn der Infusion sollten auch 20mg Dexamethason i.v. neben der Gabe von 5HT<sub>3</sub>-Antagonisten zur antiemetischen Prophylaxe verabreicht werden, wobei im Falle von Grad-3- oder -4-Toxizitäten die Trabectedin-Dosierung auf 1,2mg/m<sup>2</sup> oder danach auf 1,0mg/m<sup>2</sup> reduziert werden sollte.

Die Wirksamkeit einer Trabectedin-Monotherapie bei Patienten mit STS wurde durch die Ergebnisse einer randomisier-

ten Studie an 270 Patienten und dreier vorab durchgeführter einarmiger Phase-II-Studien gestützt. Die Ergebnisse zeigen ein medianes PFS von 3,3 Monaten und PFS-Raten nach 3 und 6 Monaten von 51,5% und 35,5%. Bezogen auf das Gesamtüberleben zeigt sich ein medianes OS von 13,8 Monaten und ein 1-Jahres-OS von 60,6%. Der antitumorale Wirkstoff ist in der empfohlenen Dosis gut verträglich, wobei auftretende Toxizitäten nicht kumulativ, reversibel sowie beherrschbar sind.

Trabectedin wird ebenso in einer internationalen Phase-III-Zulassungsstudie mit Ovarialkarzinom-Patientinnen untersucht. Weitere Phase-II-Studien mit Trabectedin werden in den Entitäten Mammakarzinom, Prostatakrebs und bei pädiatrischen Sarkomen durchgeführt. Trabectedin wurde von der Europäischen Kommission und der US-amerikanischen Food & Drug Administration (FDA) Orphan-Drug-Status für Weichteilsarkome und Ovarialkarzinom gewährt.

Bericht:  
 Mag. Elisabeth Pipelka

Quelle:  
 PharmaMar  
 top080538