

## **Doxorrubicina Liposomal (Doxorrubicina GP-Pharm) como tratamiento de 1ª línea de pacientes con Sarcomas de Partes Blandas de edad igual o superior a 65 años.**

### **Doxorrubicina Liposomal:**

La Doxorubicina o Adriamicina es un agente anticancerígeno, introducido a principios de los años setenta. Químicamente pertenece al grupo de los antibióticos antracíclicos y se obtiene a partir del hongo *Streptomyces peucetius var. caesius*. Administrado solo o en combinación, ha demostrado su efectividad frente a leucemias agudas, linfomas, enfermedad de Hodgkin, cáncer de mama y pulmón, sarcomas de tejidos blandos, sarcoma osteogénico y diferentes tumores pediátricos. Desde el punto de vista farmacológico, la Doxorubicina pertenece a la clase terapéutica L01DB (antraciclina y productos relacionados).

La utilidad clínica del tratamiento con esta molécula está limitada por los efectos adversos que provoca que son: mielodepresión (toxicidad aguda que limita la dosis) y cardiotoxicidad, (toxicidad crónica que reduce los ciclos de tratamiento), esta última, característica en el tratamiento con este fármaco.

Encapsulación del fármaco mediante una membrana fosfolipídica (liposomas) es probablemente la estrategia más importante para disminuir la cardiotoxicidad vinculada al tratamiento con antraciclina. Las formulaciones liposomales de Doxorubicina se desarrollaron a comienzos de los años 80 con la intención de minimizar la exposición de los tejidos sanos al agente citotóxico y mantener o incrementar la actividad antitumoral del fármaco original (Doxorubicina convencional).

Se ha demostrado en varios estudios que la encapsulación de la Doxorubicina en liposomas reduce la cardiotoxicidad, la mielodepresión, la alopecia y la capacidad emetizante.

Estas mejoras no parecen influir en la eficacia terapéutica y por lo tanto, al disminuir la toxicidad, pueden administrarse dosis más elevadas de forma más segura y permitir más ciclos de administración. Los liposomas actúan como sistemas de liberación lenta del fármaco, simulando una infusión continua.

GP-Pharm S.A. ha desarrollado una nueva formulación patentada de Doxorubicina liposomal que tiene incorporados en su liposoma los siguientes ingredientes:

- Fosfolípidos: fosfatidilcolina y fosfatidiletanolamina, fosfatidilglicerol
- Colesterol
- Lipocromano-6

### **Criterios de inclusión**

- Firma del consentimiento informado
- Edad mayor o igual a 65 años
- Diagnóstico histológico de sarcoma de partes blandas, excepto:
  - Mesotelioma, condrosarcoma, neuroblastoma, osteosarcoma, sarcoma de Ewing, rabdomiosarcoma embrionario o alveolar y GIST
- Estado IV y/o tumor irreseccable
- Enfermedad medible según criterios RECIST
- Estado funcional 0-2 (ECOG)
- Neutrófilos  $\geq 1,5 \times 10^9/l$ , hemoglobina  $\geq 9 \text{ gr/dl}$ , plaquetas  $\geq 100 \times 10^9/l$ .
- Función renal adecuada, definida como aclaramiento de creatinina  $\geq 50 \text{ ml/min}$ .

- Función hepática adecuada, definida como: bilirrubina sérica < 1.2 veces el límite normal; ALT y AST < 2.5 veces superior al límite superior de la normalidad
- FEVI > 50 %

### **Criterios de exclusión**

- Neoplasia previa ó concomitante, excepto carcinoma basocelular de piel y carcinoma in situ de cervix
- Tratamiento previo con quimioterapia
- Antecedentes de cardiopatía isquémica, arritmia que requiera tratamiento ó insuficiencia cardiaca congestiva en los 6 meses previos al inicio del estudio
- Antecedente de cardiopatía grado 2 o superior, según (NYHA)
- Enfermedad concomitante grave ó infección no controlada
- RT previa sobre el mediastino ó sobre la lesión diana salvo progresión de la lesión
- Afectación del SNC
- Hipersensibilidad conocida a la doxorubicina liposomal
- Situaciones personales del paciente que desaconsejen su inclusión
- Participación simultanea en otro ensayo clínico.