

Terpenhaltige Liposomen zur kutanen Applikation des Photosensibilisators Temporfin

*Prof. Dr. Alfred Fahr,
Institut für Pharmazie, Lehrstuhl Pharmazeutische Technologie,
Friedrich-Schiller-Universität, Jena*

Temporfin (mTHPC) ist ein sehr lipophiler Photosensitizer der zweiten Generation, der große Vorteile in der Tumorthherapie zeigt, aber leider eine sehr geringe Hautpenetration aufweist. Eine erwünschte Hautpenetration – zum Beispiel für Hauttumore – kann nur mittels spezieller Trägersysteme erhöht werden. Deshalb wurden liposomale Trägersysteme (Invasomen) für mTHPC entwickelt, charakterisiert und in vitro wie auch in vivo getestet.

mTHPC-beladene Invasomen wurden aus nicht hydrogeniertem Sojabohnen-Lecithin, Ethanol und einer Terpenmischung hergestellt. Diese Invasomen hatten ein geringes negatives Zetapotential und einen genügend kleinen Durchmesser (150 nm), um durch das Stratum corneum diffundieren zu können. Unter dem Elektronenmikroskop fanden sich uni- und oligolamellare Strukturen sowohl kugelförmigen wie auch ovalen Aussehens. Mit zunehmender Menge an Terpenen nahm auch die Anzahl der deformierten Vehikel zu, was mit der erhöhten Flexibilität der Invasomen zu erklären ist.

Die In-vitro-Penetration von mTHPC wurde mittels Franz-Diffusionszellen an abdominalen Humanhaut bestimmt. Die in vitro gemessene Hautpenetration zeigte, dass Invasomen mit 1 % Terpenanteilen eine deutlich erhöhte Hautdeposition von mTHPC gegenüber Liposomen ohne Terpene oder einer ethanolischen Lösung zeigten. Werden die Terpene aus der Mischung einzeln auf ihre penetrationserhöhende Eigenschaft getestet, so zeichnet sich Cineol hier als bestwirkende Substanz aus.

Im Rahmen unserer Untersuchungen wurden auch liposomale Gele auf Penetrationsverstärkung für mTHPC getestet. Gele mit einer geringen Polymerkonzentration zeigten die beste Fähigkeit, mTHPC in das Stratum corneum und tiefere Hautschichten zu bringen. Zwar war diese Menge an mTHPC insgesamt geringer als die mit den Invasomen erreichbare, da hier ein anderer Mechanismus vorliegt, aber Gele können als Topika an anderen Stellen wirken, an denen Invasomen keine Wirkung zeigen.

Eine Pilotstudie zeigte die Effektivität der mTHPC-Invasomen in der photodynamischen Therapie von HT29-Tumoren in Mäusen nach topischer Applikation. Das Ziel dieses Experimentes war zu überprüfen, ob eine entsprechende liposomale Formulierung einen



gesetzten Tumor in der Größe nach photodynamischer Therapie reduzieren kann oder zumindest in der Lage ist, das Tumorwachstum gegenüber einer unbehandelten Kontrollgruppe zu reduzieren. Letzteres konnte auch auf dem 5 %-Niveau signifikant mit einer mTHPC-Invasomen-Formulierung gezeigt werden, die 1 % der schon beschriebenen Terpenmischung enthielt.

