

# Vortragsszusammenfassungen

## Wissenschaftliches Hauptprogramm (Teil 1)



Vortragsreihe  
Dermopharmazeutische  
Chemie, Technologie  
und Qualitätssicherung

# MSH-Peptide – Wirkstoffe für Dermatika und Kosmetika?

*Prof. Dr. med. Markus Böhm,  
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie,  
Westfälische Wilhelms-Universität, Münster*

Alpha-Melanozyten-stimulierendes Hormon (alpha-MSH) ist ein Tridekapeptid, das neben seiner pigmentinduzierenden Eigenschaft noch zahlreiche andere Effekte besitzt, die für die klinische Dermatologie, für die Prävention UV-induzierter Hauttumore als auch für die dermatologische Kosmetik von Bedeutung sind. Bezüglich einer therapeutischen Anwendung von alpha-MSH und seiner Analoga stehen die entzündungshemmenden Eigenschaften im Vordergrund, die interessanterweise sowohl durch trunkierte alpha-MSH-Peptide mit Präsenz des zentralen Pharmakophors (HFRW) als auch durch Tripeptide der letzten 3 Aminosäuren des C-terminalen Endes von alpha-MSH (KPV) imitiert werden. Bemerkenswerterweise lassen sich diese anti-inflammatorischen Effekte in extrem niedrigen Dosen auslösen. Ein Derivat von KPV ist darüber hinaus das Tripeptid KPT, welches mit den Aminosäuren 193-195 von Interleukin-1beta homolog ist. Es hat ebenfalls potente antiinflammatorische Wirkungen, zum Beispiel inhibitorische Effekte auf die IL-1beta-vermittelte NF-kappaB- Aktivierung und die IL-1beta-vermittelte Expression proinflammatorische Zytokine. Das bei solchen Tripeptiden geringere Molekulargewicht (< 500 Da) verspricht eine bessere Chance bei der transdermalen Penetration. Andererseits ist auch eine parenterale Applikation solcher Tripeptide, zum Beispiel durch subkutane Injektionen oder in Form subkutan injizierbarer Depot-Präparate, machbar, wie es bereits für NDP-alpha-MSH im Rahmen aktueller UV-Protektionsstrategien in Entwicklung ist. Neben der von uns herausgearbeiteten antifibrotischen Aktivität von alpha-MSH, die eine vollkommen neue klinische Anwendungsfacette von alpha-MSH und seiner Derivate bei fibrotischen Erkrankungen der Haut verspricht, dürfte besonders für die dermatologische Kosmetik und die Prävention von Photoaging die Reduktion reaktiver Sauerstoffspezies nach UVA-Exposition durch MSH-Peptide von Interesse sein.



# Nanopartikel als effektive Trägersysteme zum Transport von Wirkstoffen in die Haarfollikel

*Dr. med. Alexa Patzelt*

*unter Mitarbeit von Prof. Dr. med. Wolfram Sterry und Prof. Dr. Dr.-Ing. Jürgen Lademann,  
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie,  
Charité Universitätsmedizin, Berlin*

In den letzten Jahren haben die Haarfollikel in verschiedenen Forschungsfeldern zunehmende Bedeutung erlangt. Die Haarfollikel sind komplexe, dynamische, dreidimensionale Strukturen und entsprechend jedoch auch anfällig für verschiedenste Störungen. Daher werden die Haarfollikel immer mehr sowohl als relevante Therapieziele als auch als wichtige Transportwege für Arzneistoffe durch das Stratum corneum in die tieferen Schichten der Haut angesehen. Follikuläres Targeting, welches idealerweise den Transport von topisch applizierten Substanzen zu einem spezifischen Bereich oder zu einer bestimmten Zellpopulation im Haarfollikel bedeutet, bietet verschiedene Möglichkeiten zur Behandlung haarfollikelassoziierter Erkrankungen, zur Immuntherapie und sogar zur Gentherapie, da die Wulstregion des Haarfollikels Stammzellen beherbergt.

In der letzten Zeit konnte gezeigt werden, dass Nanopartikel exzellente Transporter für die follikuläre Penetration darstellen. Ein Vergleich von 320 nm Partikeln mit einer nicht partikulären Substanz ergab, dass die Formulierung mit den Partikeln etwa 3-fach tiefer in den Haarfollikel penetrierte. Verschiedenste Studien ergaben, dass die follikuläre Penetration von Partikeln extrem von deren Größe abhängt. Auch wenn die Vermutung besteht, dass die Partikel im Bereich zwischen der Cuticula und der inneren Wurzelscheide penetrieren, ist der exakte Penetrationsmechanismus letztendlich noch nicht vollständig geklärt.

Anhand von vorangegangenen Untersuchungen konnte jedoch gezeigt werden, dass die Größenabhängigkeit möglicherweise durch die Oberflächenstruktur des Haares zu erklären ist, da die Cuticula aus sich überlappenden 500 bis 800 nm großen Zellen besteht, die eine Art Zickzack-Struktur ausbilden. Da eine entsprechende Struktur auch im oberen Teil des Follikels vorhanden ist, kann angenommen werden, dass die Follikel als Zahnradpumpen funktionieren. Voraussetzung hierfür ist, dass das Haar sich im Follikel bewegt, was in vivo stets gewährleistet ist und in vitro durch die Anwendung einer Massage imitiert werden kann. Entsprechend wurde vermutet, dass die effektivste Penetration in den Haarfollikel dann stattfindet, wenn die Nanopartikel etwa die Größe der Cuticulazellen aufweisen.



# Aktualisierung der Leitlinie „Dermatologische Rezepturen“ der Gesellschaft für Dermopharmazie – Ergebnis eines interdisziplinären Konsensfindungsprozesses

*Dr. Holger Reimann,  
Neues Rezeptur-Formularium,  
Pharmazeutisches Laboratorium, Eschborn*

Diese Leitlinie, 1998 eines der ersten Publikationen der GD und ihrer Fachgruppe „Magistralrezepturen“, entstand unter dem Eindruck einer 1997 auch außerhalb der Fachöffentlichkeit beachteten Untersuchung zum Ordnungsverhalten deutscher Hautärzte im Jahr 1995. Die Leitlinie integriert deshalb Forderungen nach einer guten Verschreibungspraxis bei Magistralrezepturen, die angesichts der erkannten Mängel schon 1997 ad hoc durch die Deutsche Dermatologische Gesellschaft und den Berufsverband der Deutschen Dermatologen als Resolution erhoben worden sind. Seinerzeit wurde klar, dass die dermatologische Rezeptur eine Leistung ist, deren Qualität nicht allein der verordnende Arzt erzeugt, sondern an der auch der herstellende Apotheker mit der Bereitstellung geeigneter Rezepturbestandteile, Packmittel- und Gerätelieferanten, die pharmazeutische Industrie, mit formalen Forderungen Gesetzgeber und Behörden und als Zentren der Aus-, Fort- und Weiterbildung sowie der Meinungsbildung die Hochschulen, Kliniken, Kammern, Berufsverbände und Fachgesellschaften maßgeblich beteiligt sind. Dieser interdisziplinäre Charakter spiegelt sich in den durch die Leitlinie angesprochenen Zielgruppen sowie in der aktiven Beteiligung dieser Verkehrskreise bei der Erarbeitung und bei den Aktualisierungen 2003 und 2008 wider.

Waren zuvor wegen divergierender Auffassungen Konsensuskonferenzen unter Einbeziehung zahlreicher externer Experten zur Legitimation erforderlich, konnte die Fassung 2008 weitgehend innerhalb der Fachgruppe auf dem Korrespondenzwege abgestimmt werden. Offensichtliche Fortschritte sind berücksichtigt, besonders im rationaler gewordenen Ordnungsverhalten der Ärzte bei umstrittenen Wirkstoffen, Vielstoffrezepturen oder unkonservierten Rezepturen, in der Information über standardisierte Rezepturen und über die in der Fachgruppe erarbeiteten Wirkstoffdossiers. Die Einführung von Qualitätsmanagementsystemen beziehungsweise GMP in Apotheken einschließlich apothekerlicher Leitlinien und Maßnahmen der externen Qualitätssicherung durch Rezepturringversuche lässt textliche Straffungen zu, ohne wichtige Punkte aufzugeben. Unter den Details nicht völlig unumstritten war ein über das rechtlich



Vorgeschriebene hinaus weiterhin empfohlener Kennzeichnungshinweis für Extern glucocorticoid-Rezepturen. Trotz wachsenden gegenseitigen Verständnisses für die berechtigten Anliegen, Möglichkeiten und juristisch eingeschränkter Handlungsfreiheit der Beteiligten bleibt der systematische interdisziplinäre Dialog auf persönlicher, regionaler und institutioneller Ebene die zentrale Herausforderung der dermatologischen Rezeptur. Für Deutschland gilt dies vor dem Hintergrund einer erwarteten Novelle der Apothekenbetriebsordnung. Auch die zunächst für den deutschsprachigen Raum angestrebte Internationalisierung der Leitlinie erfordert weiteren Einsatz.

