

Vortragsszusammenfassungen

Wissenschaftliches Hauptprogramm
(Teil 1)



Vortragsreihe
Dermopharmakologie
und Dermatotherapie

Aktuelle EU-Leitlinien für die Zulassung von topischen Dermatika

*Dr. med. Myriam Straube,
Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), Bonn*

In der Europäischen Union werden Anforderungen, Standards für klinische Prüfungen mit Arzneimitteln als Verordnungen respektive Richt- und Leitlinien vorgegeben.

Dermatologische wie auch andere Arzneimittel unterliegen den Arzneimittelbestimmungen der Europäischen Union (Richtlinie 2001/83/EG).

Gemäß der Richtlinie 2001/83/EG einerseits, welche in Deutschland mit der 14. AMG-Novelle umgesetzt wurde, der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 (ehemals [EWG] 2309/93) andererseits wird ein Zulassungsantrag abgelehnt, wenn die Qualität, Sicherheit/Unbedenklichkeit, Wirksamkeit des zur Zulassung angemeldeten Arzneimittels nicht ausreichend demonstriert werden konnte.

Für eine abschließende Bewertung des Nutzen-Risiko-Profiles topischer dermatologischer Arzneimittel ist nicht der Wirkstoff allein, sondern die gesamte galenische Formulierung zu beachten, da der Grad des Eindringens des Wirkstoffs durch eine Änderung der nicht wirksamen Bestandteile beeinträchtigt werden kann. Weiterhin beeinflusst die Trägersubstanz – unabhängig vom Wirkstoff – das dermatologische Krankheitsbild, häufig in Abhängigkeit vom Grad der Dermatopathie. Im Hinblick auf Unbedenklichkeit/Verträglichkeit ist auch das (photo)toxische und (photo)allergische Potential eines Dermatikums zu berücksichtigen. Bei der Ganzkörpertherapie von Kindern ist die vom Verhältnis Körperoberfläche/Körpergewicht abhängige unterschiedliche perkutane Resorption zu beachten. Im Folgenden werden die wichtigsten geltenden EU-Leitlinien für die Bewertung des Nutzen-Risiko-Profiles topisch angewandter Dermatika aufgeführt. Außerdem wird ein Ausblick auf die weitere Entwicklung gegeben. Da systemisch angewandte Dermatika bei der Bewertung wie andere systemische Arzneimittel behandelt werden, bleiben sie im Beitrag unberücksichtigt.



Kurzzeitkontakt-Therapie der Psoriasis capitis mit topischem Clobetasol-17-propionat

*Prof. Dr. med. Kristian Reich,
Dermatologikum Hamburg*

Der Befall der Kopfhaut bei Psoriasis stellt für betroffene Patienten ein großes Problem dar. In der dermatologischen Praxis ist es häufig und nicht leicht zu therapieren. Bei ca. 30 % der Patienten ist die Kopfhaut mit Beginn der Erkrankung, bei ca. 75 % im Verlauf betroffen. Neben der Wirksamkeit ist die Praktikabilität einer Therapie dieser Problemlokalisation von Bedeutung. Eine wirksame Behandlungsoption sind potente Glucocorticosteroide wie Clobetasol-17-propionat, wobei die Mehrfachhalogenierung auch die Nebenwirkungsrate erhöht, systemische Effekte sind möglich. Der therapeutische Index, als Maß für das Verhältnis von erwünschten zu unerwünschten Effekten, liegt für Clobetasol-17-propionat unter ‚2‘. Durch eine neue Formulierung als Shampoo, das nur 15 Minuten auf die trockene Kopfhaut aufgebracht und dann ausgewaschen wird, ist eine Kurzzeitkontakt-Therapie mit Clobetasol-17-propionat mit verbessertem Nutzen-Risiko-Profil möglich. In klinischen Studien zur Therapie der Kopfhautpsoriasis konnte nicht nur eine deutlich überlegene Wirkung gegenüber dem Vehikel, sondern auch eine bessere Sicherheit gegenüber einem Clobetasol-17-propionat enthaltenden Gel nachgewiesen werden. Unter vierwöchiger Behandlung mit dem Shampoo waren keine Abnahme der Hautdicke oder Beeinflussung der HHNNR-Achse nachweisbar. In Vergleichsstudien erwies sich das Shampoo zudem als wirksamer und verträglicher als Calcipotriol-Lösung sowie als wirksamer und kosmetisch angenehmer als ein Teer-Shampoo. Diese Daten deuten darauf hin, dass ein Clobetasol-17-propionat enthaltendes Shampoo mit guter Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit in der Behandlung der Kopfhautpsoriasis eingesetzt werden kann.



Gegenwärtiger Stand der Industrie-gestützten autologen Keratinozytentransplantation bei schlecht heilenden Hautwunden

*Dr. med. Andreas Emmendorffer,
Euroderm GmbH, Leipzig*

Chronische Wunden, das sind Wunden, die unter einer Standardtherapie nach sechs Wochen keine Heilungstendenz aufweisen, stellen für die betroffenen Patienten eine erhebliche Belastung und Einschränkung der Lebensqualität dar. Nach Angaben von Fachverbänden leiden allein in Deutschland ca. 4 Millionen Patienten an chronischen Wunden. Ursachen hierfür sind unter anderem ein postthrombotisches Syndrom oder das diabetische Fuß-Syndrom. Als ultima ratio kommen für die Behandlung dieser Patienten entweder eine Eigenhauttransplantation oder eine Transplantation von Hautäquivalenten in Frage.

Während die Spalthauttransplantation überwiegend unter stationären Bedingungen erfolgt, gestattet die Keratinozytentransplantation auch eine ambulante Behandlung. Erfolgt diese Transplantation von Hautäquivalenten mit Unterstützung der Industrie, setzt dies eine GMP-konforme Herstellungsweise und damit eine Herstellung unter aseptischen Bedingungen voraus. Eingestuft werden diese Produkte als Fertigarzneimittel aus Gewebezüchtung, die künftig einer Zulassung bei der EMEA bedürfen.

Wegen dieses hohen regulatorischen Aufwands sind europaweit derzeit nur fünf Unternehmen auf dem Markt aktiv, die allogene oder autologe Hautäquivalente für die Behandlung herstellen. Unter Berücksichtigung des autologen Ansatzes sind derzeit nur zwei Unternehmen mit entsprechenden Keratinozytenprodukten im Markt.

Auch wenn der autologe Ansatz viele Vorteile verspricht, ist aus ökonomischer Sicht zu berücksichtigen, dass Skaleneffekte in der Produktion schlecht zu erzielen sind.

Ergebnisse aus klinischen Studien liegen bislang nur für die Produkte BioSeed-S® und EpiDex® vor. Unter Würdigung der verschiedenen therapeutischen Ansätze wird am Beispiel von EpiDex® dargestellt, wie aus autologen adulten Stammzellen ein Epidermistransplantat hergestellt werden kann und welche Erfahrungen im Vergleich zur Spalthauttransplantation gemacht wurden. Abschließend wird das Spannungsfeld zwischen Innovation und den rechtlich regulatorischen Bedingungen und die Notwendigkeit, medizinische Innovation zeitnah auch im Deutschen Gesundheitssystem für die ambulante Versorgung zu ermöglichen, diskutiert.

