

Abstracts

Symposium:
*„Nanopartikel in dermalen Produkten –
Update 2015“*
**Vortragssitzung 1: Bedeutung von
Nanopartikeln**



**Gesellschaft für
Dermopharmazie**

Vorsitz:

Dr. Joachim Kresken, Viersen

Prof. Dr. Monika Schäfer-Korting, Berlin

GD Symposium: Nanopartikel in dermalen Produkten – Update 2015 Teil I:
Bedeutung von Nanopartikeln

Nanopartikel zur systemischen Applikation von Arzneimitteln

*Prof. Dr. Katharina Landfester,
Max-PlanckInstitut für Polymerforschung, Mainz*

Ziel ist es, mit Hilfe von innovativen Nanopartikeln eine gezielte Aufnahme in Zellen mit anschließender Freigabe von Wirkstoffen für eine Anwendung in der dermalen Arzneistoffstoffapplikation zu erreichen. Die komplexen Nanopartikel und Nanokapseln mit einer Größe von 30 und 500 nm und einer jeweils engen Verteilung werden über den sogenannten Miniemulsionsprozess hergestellt. Es können die Vorteile der Syntheseroute ausgenutzt werden, um eine unabhängige Variation von Partikelgröße, Art und Menge der inneren Phase sowie der für biologische Erkennungsprozesse relevanten Partikeloberfläche zu erreichen.

Die Unterdrückung der unspezifischen Wechselwirkungen wird mit Hilfe einer Polyethylenglykol(PEG)-Funktionalisierung (PEGylierung) oder über Hydroxyethyl-stärke(HES)-Funktionalisierung (HESylierung) der Nanopartikeloberflächen erreicht. Die Partikel und Kapseln können eingesetzt werden, um aufgrund der Funktionalisierung sehr gewebespezifisch angebunden zu werden. Hierbei wird zunächst eine Vorfunktionalisierung der Partikel durch Carboxylgruppen, Aminogruppen, Epoxidgruppen etc., deren Gruppendichte auf der Oberfläche der Partikel frei einstellbar ist, vorgenommen. Die Funktionalisierung kann dann mit z.B. Rezeptor-spezifischen Antikörpern erfolgen.

Zusätzlich können die Kapseln einen pharmakologischen Wirkstoff oder eine therapeutisch relevante Substanz enthalten. Dabei können sowohl hydrophobe als auch hydrophile Wirkstoffe wie Chemotherapeutika, DNA, RNA und Peptide in Nanokapseln eingebracht werden. Außerdem können die verkapselten Substanzen entweder langsam (und punktuell) durch Diffusionsprozesse freigesetzt werden oder definiert schnell (z.B. für systemische Anwendungen) durch eine gezielte Kapselöffnung, die pH-, Licht-, Temperatur- oder Enzym-induziert sein kann. Hierbei werden in die Schalen „Schalter“-Moleküle eingebaut, die auf den gewünschten Stimulus reagieren. So kann es gelingen, gezielt Substanzen in Zellen hineinzubringen und dort freizusetzen.



GD Symposium: Nanopartikel in dermalen Produkten – Update 2015 Teil 1:
Bedeutung von Nanopartikeln

Nanopartikel zur dermalen Applikation von Arzneimitteln

*Prof. Dr. Monika Schäfer-Korting,
Institut für Pharmazie, Freie Universität Berlin*

Eine Verbesserung der topischen Therapie von Hautkrankheiten ist ein seit Jahrzehnten angestrebtes, aber bislang nur partiell erreichtes Ziel, das über den Einsatz von Nanopartikeln zur Steigerung der notorisch niedrigen Hautpenetration realisiert werden soll. In enger Kooperation von Chemikern, Physikern, Pharmazeuten und Humanmedizinern wurde in Berlin nicht nur ein Spektrum stabiler, biokompatibler und effizienter Nanopartikel entwickelt, die den Wirkstofftransport verbessern, vielmehr konnten durch intensive transdisziplinäre Zusammenarbeit auch hochempfindliche Analysemethoden zum Nachweis von Wirkstoffen und Partikeln in der Haut etabliert werden, die neue Einsichten ermöglichen.

Wesentliche Aspekte der Prüfung auf die Penetration der aufgeladenen Wirkstoffe und der Nanopartikel selbst in die Haut, zum Mechanismus der Penetrationsförderung und zur Sicherheitspharmakologie der Nanomaterialien werden vorgestellt. Ferner werden am Beispiel zweier Krankheitsmodelle – entwickelt ausgehend von primären Zellen menschlicher Haut – In-vitro-Methoden präsentiert, die sich zumindest für umfassende Vortests von neuen Wirkstoffen und Vehikeln eignen. Allerdings ist die Morphologie der durch Kokultur mit Tumorzellen bzw. durch Knock-down von Krankheits-assoziierten Genen entwickelten human-basierten Krankheitsmodelle der Haut des Patienten ähnlicher als das entsprechende etablierte Tiermodell. Besonders aussichtsreiche Wirkstoffe und Formulierungen sind allerdings dann noch in einem Tierversuch zu testen, ehe der Einstieg in die klinische Prüfung stattfinden kann.

Besonderer Dank gilt der Deutschen Forschungsgemeinschaft (SFB 1112; Untersuchung des Nanopartikel-gestützten Wirkstofftransports am Atopiemodell) und dem Bundesministerium für Bildung und Forschung (Forschungsplattform BB3R; NMSC-Modell) für die finanzielle Förderung.



GD Symposium: Nanopartikel in dermalen Produkten – Update 2015 Teil 1:
Bedeutung von Nanopartikeln

Nanopartikel in Kosmetika

Prof. Dr. Rainer H. Müller (1) und Prof. Dr. Cornelia M. Keck (2, 3)

1: Department of Pharmaceutics, Biopharmaceutics and NutriCosmetics, Freie Universität Berlin

2: PharmaSol GmbH, Berlin 3: Angewandte Pharmazie, Hochschule Kaiserslautern, Campus Pirmasens

Der Begriff Kosmetik leitet sich von dem griechischen Wort kosmetikós, was für Ordnung oder Schmuck steht, ab. Kosmetische Mittel bzw. Kosmetika sind demzufolge definiert als: „Stoffe oder Gemische, die dazu bestimmt sind, äußerlich mit den Teilen des menschlichen Körpers ... in Berührung zu kommen, und zwar zu dem ausschließlichen oder überwiegenden Zweck, diese zu reinigen, zu parfümieren, ihr Aussehen zu verändern, sie zu schützen, sie in gutem Zustand zu halten oder den Körpergeruch zu beeinflussen“ [1].

Nanopartikel haben aufgrund ihrer kleinen Größe im Vergleich zu größeren Partikeln andere Eigenschaften. Obwohl es eine Vielzahl verschiedener Nanopartikel mit vielen unterschiedlichen Eigenschaften gibt, sind es zwei wesentliche Eigenschaften, die alle Nanopartikel gemein haben. Nanopartikel sind für das menschliche Auge unsichtbar und haben eine vergleichsweise hohe Haftkraft auf Oberflächen. Das Letztere liegt darin begründet, dass das Verhältnis Haftfläche/Masse für Nanopartikel sehr viel größer als für größere Partikel ist. Der Ersatz von größeren Partikeln durch Nanopartikel in Kosmetika ist somit sinnvoll, wenn die Sichtbarkeit von Partikeln unerwünscht ist und die Partikel lange auf der Haut haften sollen. Da beides fast immer gewünscht ist, ist der Einsatz von Nanopartikeln in Kosmetika als sehr zweckmäßig anzusehen. Es ist daher nicht verwunderlich, dass der Einsatz von Nanopartikeln in der Kosmetik in den letzten Jahren stark zugenommen hat.

Es gibt unterschiedliche Nanopartikel, die im kosmetischen Umfeld zum Einsatz kommen. Beispiele sind Pigmente als Farbstoffe oder für den UV-Schutz. Ein weiteres und stetig wachsendes Einsatzgebiet sind nanoskalige Wirkstoffträger, die aufgrund ihrer besonderen Eigenschaften dafür sorgen, dass empfindliche Wirkstoffe besser geschützt werden und zielgerichteter und effektiver in die Haut transportiert werden können. Je nach Anwendungsgebiet muss der richtige Nanocarrier identifiziert werden. Liposomen eignen sich besonders gut zur Applikation hydrophiler Wirkstoffe, während Nanoemulsionen und Lipidnanopartikel eher zur effektiven Applikation lipophiler Substanzen geeignet sind. Für die Substanzen, die sehr schwer löslich sind, sind Nanokristalle oder smartPearls am besten geeignet, um den Wirkstoff effektiv in die Haut zu transportieren. Seit dem Inkrafttreten der EG-Kosmetik-Verordnung [1] müssen Nanopartikel, die als Farbstoffe, UV-Schutz oder als Konservierungsmittel in kosmetischen Mitteln eingesetzt werden, entsprechend deklariert und der EU-Kommission gemeldet werden. Die oben erwähnten nanoskaligen Wirkstoffträger (Liposomen, Lipidnanopartikel, Nanokristalle, etc.) sind von dieser Regelung also nicht betroffen.

Referenz:

1. Europäische Union, VERORDNUNG (EG) Nr. 1223/2009 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 30. November 2009 über kosmetische Mittel, 2009: Amtsblatt der Europäischen Union.

