

Wissenschaftliches Hauptprogramm, Teil 1: Vortragssitzung
„Dermopharmazeutische Chemie und Technologie“

Pharmazeutische Charakterisierung einer 5-Aminolävulinsäure-haltigen Nanoemulsion für die photodynamische Therapie

Prof. Dr. Hermann Lübbert
Biofrontera AG
Leverkusen

Biofrontera hat die Kombination von 5-Aminolävulinsäure (5-ALA) mit der Nanoemulsion BF-200 entwickelt und für dieses Gel unter dem Namen Ameluz® eine zentralisierte EU-Zulassung für die photodynamische Therapie milder und moderater aktinischer Keratosen auf dem Gesicht und der Kopfhaut erhalten. Das Produkt wurde in vier Phase III-Studien getestet, wobei die Überlegenheit gegenüber seinem engsten Konkurrenzprodukt nachgewiesen wurde. Diese Überlegenheit hat die EMA im Ameluz®SmPC offiziell anerkannt.

Während der pharmazeutischen Entwicklung zeigten sich die Vorteile der Nanoemulsionsformulierung besonders bei zwei Aspekten:

1. Obwohl 5-ALA sich im wässrigen Milieu der Nanoemulsion befindet, ist die Formulierung über lange Zeit stabil und kann bis zu drei Jahre gelagert werden.
2. Die Penetrationseigenschaften von 5-ALA in die Haut wurden erheblich verbessert. Dies ermöglichte die überlegenen klinischen Studienergebnisse, obwohl in der Formulierung nur 50 % der in Konkurrenzprodukten oder typischen Rezepturen enthaltenen Wirkstoffmenge eingesetzt wird.

Die höhere Stabilität beruht vermutlich auf einer nicht kovalenten Anlagerung an die Außenseite der Nanovesikel, wodurch die Dimerisierung von 5-ALA verhindert wird. Um hier die maximale Kapazität zu erreichen, wurde eine Nanoemulsion mit extrem kleiner Vesikelgröße und dadurch maximaler Oberfläche entwickelt. Die bessere Penetration entsteht nach heutiger Kenntnis durch ein Verschmelzen der lipidhaltigen Nanovesikel mit den Membranen des Stratum corneums, wodurch in letzterem die Beweglichkeit der Membranlipide verändert und die Membran durchlässiger für wasserlösliche Moleküle wird.

Die verbesserte Penetration wurde gegenüber dem direkten Konkurrenzprodukt, aber auch gegenüber Apothekenrezepturen nachgewiesen. Solche Rezepturen sind im europäischen Ausland aufgrund einer EU-Resolution weitgehend verboten. Dagegen werden sie in Deutschland immer noch in großer Zahl eingesetzt, obwohl sie in Rezepturformularen ausdrücklich wegen fehlender pharmazeutischer Stabilität und Charakterisierung nicht aufgenommen wurden und daher nach Auffassung der Berufsverbände von Ärzten und Apothekern auch nicht hergestellt werden sollten.

