

Symposium der GD-Fachgruppe Sicherheitsbewertung und Verkehrsfähigkeit:
Hautsensibilisierung und -irritation – Regulatorische Anforderungen und
Teststrategien

Überblick über die Inhalte des Symposiums und die verschiedenen regulierten Bereiche

Prof. Dr. Clemens Allgaier
ACA-pharmaconcept GmbH, Leipzig

Hautirritation und -sensibilisierung sind wichtige Endpunkte bei der Bewertung der lokalen Verträglichkeit von chemischen Substanzen, Kosmetika und Arzneimitteln. Die regulatorischen Anforderungen unterscheiden sich dabei erheblich zwischen den einzelnen Produktgruppen.

Seit März 2013 ist es in der EU endgültig verboten, kosmetische Mittel in Verkehr zu bringen, deren Bestandteile an Tieren getestet wurden; dieses Vermarktungsverbot gilt auch für importierte Produkte. REACH schreibt für Chemikalien die Testung der Hautirritation bzw. -korrosion auf der Grundlage entsprechender In-vitro-Tests nach OECD 439 bzw. OECD 431 vor. Bis vor kurzem war für Chemikalien bei Prüfung auf Hautsensibilisierung noch ein In-vivo-Ansatz (Local Lymph Node-Assay, LLNA) erforderlich.

In den letzten Jahren wurden jedoch bedeutende Fortschritte im Hinblick auf die Kenntnisse der molekularen Mechanismen der Hautsensibilisierung erzielt. So gleicht die Sensibilisierung mechanistisch einer Immunantwort auf eine Infektion. Auf der Basis der neuen wissenschaftlichen Erkenntnisse wurden für die Prüfung auf Sensibilisierung durch Hautkontakt verschiedene, mittlerweile validierte In-vitro-Methoden, entwickelt, durch deren Kombination eine Abschätzung des sensibilisierenden Potentials eines Stoffes möglich ist, ohne dass In-vivo-Studien durchgeführt werden müssen. Die im Rahmen der Validierung durchgeführten Vergleiche zeigen dabei eine sehr hohe Korrelation zwischen den In-vitro- und In-vivo-Daten.

Mit der Verordnung (EU) 2016/1688 wurde der Anhang VII der REACH-Verordnung in der Weise geändert, dass bei der Untersuchung von Stoffen auf Hautsensibilisierung soweit als möglich auf Tierversuche verzichtet werden soll. Demgegenüber sind bei der Prüfung auf lokale Verträglichkeit von Arzneimitteln gemäß der Guideline on non-clinical local tolerance testing of medicinal products (EMA/CHMP/SWP/2145/2000 Rev. 1) derzeit noch Tierversuche erforderlich.

Da jedoch Unsicherheiten bei der Extrapolation von Tierdaten auf den Menschen bestehen, sind vor Zulassung eines Arzneimittels klinische Studien zur Prüfung auf Hautirritation und -sensibilisierung wie der Cumulative Irritant Patch-Test und der Human Repeated Insult Patch-Test von Bedeutung. Dennoch sind die Daten über die Sicherheit eines Arzneimittels zum Zeitpunkt der Zulassung begrenzt. Insbesondere seltener unerwünschte Arzneimittelwirkungen wurden unter Umständen nicht zuverlässig identifiziert, sodass das Nutzen-Risiko-Verhältnis eines Arzneimittels nach der Markteinführung kontinuierlich zu überwachen ist.

