

Abstracts

Wissenschaftliches Hauptprogramm - Teil 2
Vortragssitzung „Neues aus der Dermatopharmakologie
und der Dermatotherapie“



Gesellschaft für
Dermopharmazie

Vorsitz: Prof. Dr. Martina Meinke, Berlin
Prof. Dr. Hans Merk, Aachen

Entwicklung einer CDK4/6-Inhibitor-haltigen Salbe für die Behandlung von Psoriasis

Prof. Dr. Daniela Kramer

Universitäts-Hautklinik Mainz

In Kooperation mit Prof. Dr. Matthias Gehringer und Prof. Dr. Dominique Lunter (Universität Tübingen), sowie in Zusammenarbeit mit Klinge Pharma

Psoriasis, auch Schuppenflechte genannt, ist eine autoimmun und autoinflammatorische Erkrankung der Haut, von der ca. 3% der weltweiten Bevölkerung betroffen ist. Während es für die Behandlung von schwerer Psoriasis mit neutralisierenden Antikörpern gegen IL-17, IL-23 und TNF bereits eine sehr gut funktionierende Therapie gibt, fehlt eine Psoriasis-spezifische, topische Therapie, die bei milder und moderater Psoriasis lokal angewendet werden kann. Hier geht es dabei vor allem darum, eine topische Anwendung zu finden, die gut verträglich ist, weniger Nebenwirkungen hervorruft, und möglichst einfach anzuwenden ist.

Durch Untersuchungen an Hautbiopsien von Psoriasispatienten, sowie präklinischen Psoriasis-Mausmodellen fanden wir heraus, dass ein Cofaktor von NF- κ B, I κ B ζ in der Epidermis von psoriatischen Läsionen und experimenteller Psoriasis in der Maus überexprimiert wird, und in der Folge die Entzündung durch die Induktion verschiedenster Chemokine und Zytokine vorantreibt. Die Keratinozyten-spezifische Deletion von I κ B ζ kann eine Psoriasis vollständig verhindern (1, 2). Außerdem stellten wir fest, dass CDK4/6 Inhibitoren, welche bereits für die systemische Behandlung von metastasierendem Brustkrebs eingesetzt werden, topisch appliziert, zu einer Inhibition der I κ B ζ Expression in Keratinozyten führt, und so die Psoriasis nicht nur inhibiert, sondern auch abheilen lässt (3). Aus diesem Grund entwickeln wir zurzeit eine CDK4/6 Inhibitor-haltige Salbe für die Behandlung von Psoriasis.

Durch gezielte Untersuchungen an humanen primären Keratinozyten, an Psoriasismausmodellen und an ex-vivo behandelten Psoriasisautanzen von Patienten, konnten wir so die optimale Dosierung, Formulierung und Verabreichung einer CDK4/6 Inhibitor-haltigen Salbe bereits herausfinden (in Kooperation mit Prof. Dr. Dominique Lunter). Wir konnten außerdem zeigen, dass keine schädlichen Nebenwirkungen auf die Haut durch die Behandlung von CDK4/6 Inhibitoren zu erwarten ist. Zusammenfassend zeigen unsere Daten sehr deutlich, dass eine CDK4/6 Inhibitor-haltige Salbe effektive für eine spezifische Therapie gegen Psoriasis zukünftig genutzt werden kann.



Referenzen:

1. Müller A, Hennig A, Lorscheid S, Grondona P, Schulze-Osthoff K, Hailfinger S, et al. IkappaBzeta is a key transcriptional regulator of IL-36-driven psoriasis-related gene expression in keratinocytes. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2018.
2. Lorscheid S, Müller A, Löffler J, Resch C, Bucher P, Kurschus FC, et al. Keratinocyte-derived IkappaBzeta drives psoriasis and associated systemic inflammation. *JCI Insight*. 2019;4(22).
3. Müller A, Dickmanns A, Resch C, Schäkel K, Hailfinger S, Dobbstein M, et al. The CDK4/6-EZH2 pathway is a potential therapeutic target for psoriasis. *J Clin Invest*. 2020;130(11):5765-81.



Infektionen an der Haut – Was gibt es zu bedenken 2025?

Prof. Dr med. Helmut Schöfer, Neu-Isenburg

Bakterielle Infektionen

Die Beteiligung methicillinresistenter *S. aureus* Stämme (MRSA) an Pyodermien (Follikulitiden, Furunkel, Abszesse etc.) ist in den letzten Jahren weiter zurückgegangen. Stattdessen werden zunehmend schwere, therapieresistente und hartnäckig rezidivierende Infektionen durch PVL-positive Staphylokokken beobachtet (PVL= porenformierendes Exotoxin mit Schwächung kutaner Abwehrfunktionen). Die Behandlung erfolgt nach Antibiotogramm, erfolgversprechend sind u.a. Clindamycin oder Linezolid. V.a. von Geflüchteten aus Westafrika (auch Asien) kann eine kutane Diphtherie importiert werden, die durch Autoinokulation (Schmierinfektion) zur schweren, potenziell letalen Rachendiphtherie führen kann (Behandlung mit Antitoxin und Penicillin G). Zunächst 2004 endemisch aus Japan berichtet, breiten sich Fälle der streptogenen nekrotisierenden Faszitis und des Streptokokken-induzierten toxisches Syndroms (STSS) aus. Ihre frühzeitige Erkennung und chirurgische plus antibiotische Behandlung kann lebensrettend sein.

Virusinfektionen

Weltweit, besonders in Nordamerika und Europa, sind die Masern und Röteln zurück. Als mögliche Ursache werden vernachlässigte Standardimpfungen zu COVID-Zeiten vermutet. Zwei von Westafrika ausgehende Mpox- Ausbrüche fanden 2022 (Clade IIb) und 2024 (Clade Ib) eine rasche globale Verbreitung, gingen aber auch überraschend schnell zurück. Die Übertragung von Mpox-Virus IIb erfolgt überwiegend sexuell, Mpox Ib auch durch Schmierinfektionen (bei Kindern bis zu 4% letaler Ausgang!).

In Assoziation mit ihren Vektoren (Stegomyia-Mücken u.a.) breiten sich Arbovirusinfektionen wie Dengue-, Chikungunya-, Zika- und West-Nil-Fieber in gemäßigte Klimazonen aus: Autochthone (!) Infektionen werden zunehmend in Süd- und Westeuropa beobachtet. Neue Impfstoffe sind in der Entwicklungsphase.

Pilzinfektionen

Der überwiegend durch sexuelle Kontakte übertragene Trichophyton mentagrophytes Typ VII führt zu schwer behandelbaren (monatelang orales Itraconazol), tiefen Dermatophyten Infektionen der Genitoanalregion (Tinea profunda genitalis) und der zunächst in Indien aufgetretene, hochgradig gegen Terbinafin resistente *T. indotineae* mittlerweile auch in Deutschland zu großflächigen Tinea corporis Fällen. Erst seit 2024 machen gehäufte Fälle von Tinea capitis, überwiegend bei Männern, auf sich aufmerksam, als deren Ursache *T. tonsurans* kultiviert werden kann. Als Ansteckungsquelle wurde bei vielen Patienten der regelmäßige Besuch von sogenannten Barber-Shops (mit



ungenügend desinfizierten Rasur- und Haarschneide-Utensilien eruiert („Barber-Pilz“ Erkrankung).

Parasitosen

Wie schon länger in vielen Praxen und Kliniken durch die Beobachtung zwar leitliniengerechter, aber therapieresistenter Skabiesbehandlungen vermutet, konnte jetzt eine Resistenzmutation bei der Krätzmilbe (*Sarcoptes scabiei*) festgestellt werden. Eine Änderung der Aminosäuresequenz in der Domäne II des VSSC-Gens führt zu einer Herabsetzung der Permethrin Empfindlichkeit. Die Verlängerung der topischen Permethrin-Anwendung und/oder eine Kombination mit oralem Ivermectin (200µg/kg) können hier Abhilfe schaffen. Beide Substanzen sind mindestens zweimal, im Abstand von 7-10 Tagen, anzuwenden.

