

GD Symposium 8.10.2013 Teil 3:

Vortragsreihe „Topische Dermatika .Zulassung und Perspektiven“

Perspektiven und Herausforderungen bei der Entwicklung neuer topischer Dermatika

Dr. William Shang,

Almirall Hermal GmbH, Reinbek

Im Vergleich zu anderen Darreichungsformen, wie z.B. Tabletten, oder Infusionslösungen, ist die Entwicklung halbfester Arzneimittel zur topischen Anwendung deutlich komplexer.

Aus klinischer Sicht können Hilfsstoffe topischer Arzneimittel in Abhängigkeit ihrer Funktion einen erheblichen Einfluss auf die Wirksamkeit und Sicherheit haben. Neben der Freisetzung des Wirkstoffs aus der Formulierung, ist das Penetrations- bzw. Permeationsvermögen von großer Bedeutung. Verschiedene in vitro und ex vivo Modelle können herangezogen werden, um das Penetrations-/Permeationsverhalten verschiedener Formulierungsprototypen präklinisch zu testen. Darüber hinaus müssen auch das klinische/histologische Bild der Erkrankung sowie kosmetische Aspekte für die galenische Entwicklung berücksichtigt werden.

Die lokale Verträglichkeit der Formulierung (Irritationspotential, Phototoxizität/-sensibilisierung etc.) ist ein weiterer klinischer Faktor, der die Auswahl der Bestandteile einschränken kann.

Aus pharmazeutischer Entwicklungssicht stehen zunächst die physikochemischen Eigenschaften der Bestandteile sowie deren Kompatibilität im Vordergrund.

Wesentliche Herausforderungen stellen stabilitätsrelevante Parameter dar. Hierbei spielen z.B. der Gehalt des Wirkstoffs über die Laufzeit, die Homogenität (Teilchen bzw. Tröpfchengröße), Stabilität nach Öffnung, Verunreinigungen und ggf. ihre Qualifizierung, Interaktionen mit dem Primärpackmittel (Leachables/Extractables), Viskosität oder die mikrobielle Reinheit wichtige Parameter dar, die in der Regel eine Umformulierung während der Entwicklung notwendig machen. Die Robustheit der Formulierung und des Herstellungsprozesses muss schließlich im Rahmen eines scale-up Prozesses bis hin zum Produktionsmaßstab demonstriert werden.

Aus global regulatorischer Sicht sind die Anforderungen in den wichtigsten Zielmärkten (EU, USA Japan) heterogen bzw. nicht harmonisiert. Die Definitionen von Wirk- und Hilfsstoffen und Anforderungen an deren Qualifikation weichen in vielen ICH Ländern z. T. sehr stark voneinander ab. Insbesondere klinische Guidelines zur Entwicklung von Dermatika bzw. dermatologischen Indikationen sind unzureichend verfügbar bzw. nicht mehr nach aktuellem Stand des Wissens. Die wissenschaftliche und regulatorische Akzeptanz neuer oder alternativer präklinischer- oder klinischer Modelle zum Beleg der Wirksamkeit und Sicherheit ist daher als gering einzuschätzen.

Aufgrund der hohen komplexen klinischen, präklinischen sowie pharmazeutischen Anforderungen, werden für die Praxis robuste und gut zu kontrollierende Formulierungen bzw. Trägersysteme bevorzugt.

