AKTUELLE MELDUNGEN AUS DER PHARMAZEUTISCHEN WISSENSCHAFT

Pharmazeutische Chemie +

Alefacept gibt Psoriatikern neue Hoffnung

Der von Biogen rekombinant hergestellte Memory-Effektor-T-Lymphozyt-Inhibitor *Alefacept* (Amevive™) wurde in den USA zur Behandlung der mittelschweren bis schweren Psoriasis vulgaris zugelassen. Die Wirksamkeit von Alefacept wurde in einer randomisierten, Placebo-kontrollierten Doppelblindstudie an 553 Patienten mit chronischer Plaque-Psoriasis über einen Zeitraum von 12 Wochen bestätigt (Krueger et al., *J. Am. Acad. Dermatol.* 2002, *47*, 821). Die Verumgruppe erhielt einmal pro Woche 7,5 mg Alefacept-Injektionslösung intravenös appliziert. Dabei kam es zu keinen Immunreaktionen oder anderen Auffälligkeiten. Im Vergleich zur Placebogruppe konnte eine signifikante Besserung des Krankheitsbildes erzielt werden, die durchschnittlich noch 7 Monate nach Beendigung der Therapie anhielt. Parallel zum klinischen Behandlungserfolg ließ sich in der Behandlungsgruppe auch ein Rückgang der Memory-Effektor-T-Lymphozyten feststellen. Das dimere Fusionsprotein wird in Form eines Lyophilisates angeboten und kann i.m. oder i.v. appliziert werden. Während der Behandlung muss die T-Lymphozytenzahl jedoch wöchentlich kontrolliert werden. Mit einer Zulassung in Deutschland wird noch in diesem Jahr gerechnet.

Klaus-Jürgen Schleifer

Pharmazeutische Technologie +

Impfung über die Nase?

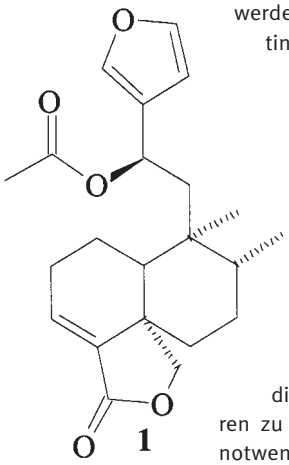
Da die meisten Pathogene den Wirt zunächst auf mukosalem Weg, d.h. den Respirations-, Gastrointestinal- oder Genitaltrakt erreichen, ist die Induktion einer mukosalen Immunantwort sinnvoll. Zusätzlich bietet die mukosale Verabreichung von Vakzinen den Vorteil der Vermeidung von Injektionen und ist somit eine attraktive Alternative zu herkömmlichen Immunisierungsmethoden. Die Vorteile der mukosalen Gabe sind Kostenersparnis, einfache Verabreichung und damit Patientencompliance sowie weniger Nebenwirkungen. Im Vergleich zur oralen Verabreichung bietet insbesondere die intranasale Gabe den Vorteil der verbesserten Stabilität der Antigene. Viele Antigene, die mit Schleimhautoberflächen in Kontakt kommen, bleiben jedoch immunologisch „unauffällig“ und induzieren keine Immunantwort. Darüber hinaus ist eine Immunantwort bekannt, die als „immunologische Toleranz“ bezeichnet wird. Diese Nichtreaktion auf bestimmte Antigene ist wichtig, um den Gesundheitszustand aufrecht zu erhalten, da der Organismus ständig Nahrungsmittel- und Umweltantigenen ausgesetzt ist. Die intranasale Immunisierung kann durch „mukosale Adjuvantien“ optimiert werden. Das sind bakterielle Toxine, die als mukosale Immunogene zusammen mit z.B. viralen Antigenen eine Immunität gegen letztere induzieren. Dazu gehören das hitzelabile Enterotoxin von E. coli und das Choleratoxin von V. cholerae. Aus Toxizitätsgründen sind abgeschwächte Toxinmutanten, die sich durch eine reduzierte enzymatische Aktivität (ADP-Ribosyltransferase) auszeichnen, entwickelt worden. Vorteil einer gleichzeitigen Gabe von Antigenen und mukosalen Adjuvantien ist die Ausbildung nicht nur einer Serumimmunität sondern auch einer mukosalen Immunität und liefert somit einen „Rundumschutz“. Die intranasale Gabe von inaktiviertem Influenza-Vakzin in Kombination mit mukosalen Adjuvantien in Form von mucoadhäsiven Mikrokapseln aus veresterter Hyaluronsäure mit verlängerter Freisetzung hat sich am Menschen als vielversprechend erwiesen.

Claudia Leopold

Pharmazeutische Biologie +

Antinociceptive und Gastroprotective Wirkung von Egletes viscosa

In der Volksmedizin Brasiliens sind viele Pflanzen gebräuchlich, die in Europa weitgehend unbekannt sind. So werden die Blüten der Asteraceae *Egletes viscosa* im Nordosten Brasiliens gegen eine breite Palette gastrointestinaler Beschwerden eingesetzt.



Als Hauptkomponenten der aus dieser Pflanze hergestellten Extrakte, wurden das trizyklische Diterpen 12-Acetoxy-Hawtriwasäurelacton (**1**) und eine weitere, offenkettige Verbindung aus der gleichen Stoffgruppe identifiziert. Ob diese beiden Verbindungen für die Wirkungen der Extrakte von *E. viscosa* verantwortlich gemacht werden können, ist jetzt von Pharmakologen in Brasilien erstmals überprüft worden [1]. Die Beeinflussung der Schmerzempfindung wurde an Mäusen *in vivo* in drei unterschiedlichen Tests bestimmt. Im Vergleich zum mitgetesteten Indomethacin war von **1** nach peroraler Applikation eine fünffach höhere Dosis zum Erreichen der gleichen Wirkung notwendig. Das andere Diterpen war dann nochmals um den Faktor 2 schlechter wirksam. Bei einer Dosis von 50 mg/kg Maus konnten beide Verbindungen Läsionen der Magenschleimhaut signifikant reduzieren. Verbindung **1** reduzierte die Größe der Schleimhautläsionen um 50 – 60%, während die Wirkung der anderen Verbindung etwa zehn Prozent schwächer ausfiel. Insgesamt gesehen scheinen diese Resultate die Vorteile der Anwendung dieser Droge gegen schmerzhafte, entzündliche Magen-Darmbeschwerden erklären zu können. Weitere phytochemische Untersuchungen zum Inhaltsstoffspektrum dieser Pflanze sind jedoch notwendig, um weitere potentielle Wirkstoffe zu finden und um das Vorhandensein potentiell toxischer Substanzen auszuschließen.

1 M.M. Guedes et. al. (2002) *Planta med.* **68**, 1044-1046.

Claus M. Paßreiter