

Tagen gut vertragen. In allen Dosisgruppen wurde weder bei Individuen, noch bei Betrachtung des Mittelwertes eine Tendenz zu einem Anstieg des Serum Calciums oder der Calciumexkretion im Urin beobachtet. Ebenso gab es keine Hinweise auf kompensatorische Veränderungen anderer Parameter der Calcium Homöostase.

Daraus wurde geschlossen, dass die Substanz bis zur höchsten angewendeten Dosierung von 1050 µg/Tag ausreichend sicher zur Anwendung bei Patienten mit plaqueförmiger Psoriasis ist. Unter Berücksichtigung der oben beschriebenen Ergebnisse, wählte man 525 µg/Tag, 1050 µg/Tag und zweimal täglich 1050 µg/Tag, als Dosisgruppen zur Behandlung von Patienten im Rahmen der in dieser Arbeit beschriebenen Schering Studie 305981 aus.

## **2. FRAGESTELLUNG**

Dieser Arbeit liegen 3 klinische Studien zugrunde, die sich mit folgenden Fragen beschäftigten:

1. Im Mittelpunkt der klinischen Phase I Studie 305981 standen die allgemeine Verträglichkeit und Patientensicherheit von Tisocalcitate, insbesondere die engmaschige Kontrolle des Calcium-Haushaltes bei 30 Patienten unter streng standardisierten Bedingungen.
2. Die Phase-2-Studie 305574 diente der optimalen Dosisfindung, wobei 4 verschiedene Konzentrationen (5 µg, 12,5 µg, 25 µg und 50 µg pro g Salbe) von Tisocalcitate mit Placebo (Salbengrundlage) verglichen wurde.
3. Die Phase II Studie 306882 schließlich verglich die einmal tägliche mit der zweimal täglichen Anwendung von 50 µg/g Tisocalcitate sowohl mit Placebo als auch mit Calcipotriol (Daivonex).

In dieser Arbeit sollen die Ergebnisse dieser 3 klinischen Studien und die daraus abzuleitende optimale Dosierung und Anwendungshäufigkeit von Tisocalcitate, bei der Behandlung der plaqueförmigen Psoriasis, beschrieben werden. Neben der bestmöglichen Wirksamkeit liegt dabei das Hauptaugenmerk auch auf der Verträglichkeit und Aspekten der Patientensicherheit.

## **3. MATERIAL UND METHODEN**

### **3.1 Good Clinical Practice (GCP)**

Planung und Durchführung der in dieser Dissertation beschriebenen Studien folgten nationalem Gesetz der beteiligten Länder (für Deutschland: Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln,