

### 5.3.2 Verträglichkeit 305574 + 306882

Für alle Tisocalcitate Behandlungsgruppen konnte eine sehr gute Verträglichkeit festgestellt werden.

Die häufigsten unerwünschten Ereignisse betrafen die Haut der Patienten, von denen viele den Symptomen der Psoriasis entsprachen und oft bereits an *Baseline* dokumentiert wurden. Die am häufigsten beschriebenen UE waren „Verschlechterung der Psoriasis“ und „Pruritus“.

In allen untersuchten Calcium Parametern wurden Schwankungen beobachtet. Besonders ausgeprägte Fluktuationen wurden für die Calciumexkretion im 24 Stunden Urin beobachtet. Dabei wurden jedoch keine Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen, bzw. Vehikel beobachtet. Insbesondere gab es auch keinen Trend zu erhöhten Werten im Verlauf der 12-wöchigen Behandlung.

Fünf Patienten berichteten in Studie 305574 ein schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis während der Studienteilnahme, davon wurde ein Ereignis vom behandelten Prüfarzt als wahrscheinlich durch die Studienmedikation verursacht, eingeschätzt. Es handelte sich hierbei um eine Verschlechterung der Psoriasis, die nach einer Woche Behandlung zum Abbruch der Behandlung mit 5 µg/g Tisocalcitate Salbe führte. In Studie 306882 wurde lediglich eine Hospitalisierung dokumentiert, die nicht in Zusammenhang mit der Studienmedikation stand. Auch in diesen Phase II Studien waren die meisten unerwünschten Ereignisse erwartungsgemäß kutane Beschwerden, die in vielen Fällen den Symptomen der Psoriasis ähnlich waren. Die am häufigsten berichteten waren „Verschlechterung der Psoriasis“ und „Pruritus“.

## 6. ZUSAMMENFASSUNG

Die Ergebnisbetrachtung der in dieser Arbeit berichteten Phase I Studie mit 30 behandelten Patienten und der zwei Phase II Studien mit 236 bzw. 189 behandelten Patienten, erlauben den Schluss, dass die einmal tägliche topische Anwendung von 5 µg/g, 12.5 µg/g, 25 µg/g, bzw. 50 µg/g Tisocalcitate Salbe in der Behandlung der leichten bis schweren plaqueförmigen Psoriasis vulgaris sicher und wirksam ist. Zwar wurde die ausgeprägteste und am schnellsten einsetzende Wirkung mit der 50 µg/g Tisocalcitate Salbe erreicht, eine eindeutige Dosisabhängigkeit konnte jedoch nicht festgestellt werden. Auch die wirkstofffreie Salbengrundlage hatte deutliche Effekte auf die Leitsymptome der Psoriasis, Erythem, Induration und Schuppung.

Studie 306882 zeigte, dass die ein- und zweimal tägliche topische Anwendung von 50 µg/g Tisocalcitate Salbe in der Behandlung der leichten bis schweren plaqueförmigen Psoriasis vulgaris sicher und wirksam ist. Die zweimal tägliche Anwendung zeigte keinen signifikanten Wirksamkeitsvorteil gegenüber der einmaligen Anwendung. Allerdings erschien die zweimal tägliche Anwendung von Daivonex sowohl der einmal, als auch der zweimal täglichen Anwendung von 50 µg/g Tisocalcitate Salbe überlegen zu sein.

Alle Behandlungsgruppen zeigten eine sehr gute Verträglichkeit von Tisocalcitate. Insbesondere gab es keinerlei Hinweise für Störungen der Calcium Homöostase.

Unter Berücksichtigung aller Studienergebnisse, erscheint die einmal tägliche Anwendung von 50 µg/g Tisocalcitate Salbe die optimale Dosierung und Anwendungshäufigkeit darzustellen.