



- ▶ In Studien zu **neuem Medikament zur Behandlung von chronisch-rezidivierenden Verlaufsformen von Vulvovaginalcandidose (VCC)** Hinweise auf deutlich höhere primäre Heilungsrate.
- ▶ Erstmals als therapeutisches Target: **besondere Form mikrobieller Resistenz und chronifizierter Entzündungsreaktionen im Biofilm.**
- ▶ **Probandinnen gesucht** für letzte Studien vor Zulassung.

IN DER PIPELINE

Neue Behandlungsmöglichkeit bei rezidivierender Vulvovaginalcandidose

Redaktion und Interview: Peter Lex

Eine Kombination von antimykotischer und antiinfektiver Therapie könnte gänzlich neue Behandlungsmöglichkeiten von chronisch-rezidivierenden Verlaufsformen von Vulvovaginalcandidose (VCC) eröffnen. Erstmals wird ein innovativer antiinfektiver Wirkansatz umgesetzt, indem die Interaktion des Erregers mit den Gewebeerflächen des Wirtes in das Therapiekonzept mit einbezogen wird. Erst im letzten Jahrzehnt ist die Ausbildung von Biofilmen als entscheidender, von sonstigen Resistenzmechanismen völlig unabhängiger Faktor für schwer behandelbare Infektionen erkannt worden (*Tulasidas S., Infect Drug Resist 2018; Sherry L. et al., Antimicrob Agents Chemother 2017; Muzny C.A. et al., Clin Infect Dis 2015; etc.*).

GYN-AKTIV: Vor kurzem konnte die Phase-IIa-Studie eines in der Zusammensetzung neuartigen Antimykotikums abgeschlossen werden. Welche Tendenzen haben sich im Vergleich zu einer herkömmlichen Lokaltherapie gezeigt?

Univ.-Prof. Dr. Herbert Kiss, MBA: Drei Viertel aller Frauen weltweit leiden zumindest einmal im Leben an einer Vulvovaginalcandidose. 5 bis 8 % leben mit einer chronisch-rezidivierenden Infektion. Wegen der schlechten Ansprechraten bei Standardtherapien und hoher Rückfallraten, auch nach Langzeitbehandlung, entsteht bei den betroffenen Patientinnen ein außergewöhnlich großer Lei-

densdruck. Das vorrangige Ziel der klinischen Phase-IIa-Studie war neben dem *Proof of Concept* die Dosisfindung. Gleichzeitig konnte gezeigt werden, dass die Ansprech- und Heilungsraten hervorragend und die Rückfallquoten deutlich reduziert sind. Hinzu kommt eine raschere Schmerzreduktion. Alles Punkte, die für ein richtungsweisendes Präparat sprechen.

Was kann das neue Therapeutikum, was Standardtherapien nicht können?

In Zusammenarbeit mit dem österreichischen Start-up ProFem konnte in einer 2018 abgeschlossenen Phase-II-Studie ein erster Nachweis der Wirksamkeit bei chronisch-rezidivierender Vulvovaginalcandidose (RVVC) erbracht werden. Das international patentierte Kombinationstherapeutikum Candiplus® setzt genau an diesem Punkt an. Die Creme blockiert die Haftmechanismen der einzelnen Pilzzellen untereinander und am Wirt. Damit wird das Pilzgeflecht aufgelockert und für ein ebenfalls im Therapeutikum enthaltenes Antimykotikum zugänglich gemacht. Der Resistenzmechanismus, der sich im Falle einer Chronifizierung ausbildet, wird nachweislich durchbrochen. In der Phase-IIa-Studie wurden Patientinnen in 3 Dosierungsgruppen des Studienmedikaments mit einer topisch anzuwendenden 1-prozentigen Clotrimazolcreme in einer 6-tägigen Therapie verglichen. Die Nachbeobachtungszeit betrug 2 Monate. In der nächsten Studienphase wird das neue, lokal anzuwendende Präparat mit der oralen Goldstandardtherapie



Univ.-Prof. Dr. Herbert Kiss, MBA
Abteilung für Geburtshilfe und fetomaternalen Medizin, Univ.-Klinik f. Frauenheilkunde, Med-Uni Wien; Studienzentrenleiter in Österreich

mit Fluconazol verglichen. Da auch diese nur so lange wirkt, solange das Pilzwachstum durch die Dauereinnahme des Medikaments unterdrückt wird, gehen wir davon aus, dass sich auch gegenüber dieser Therapie deutliche Vorteile ergeben werden. Wir rechnen nicht nur mit einer besseren primären Heilungsrate, wir gehen auch davon aus, dass die notwendige Therapiedauer insgesamt verkürzt wird und dass die Rückfallrate gesenkt werden kann. Auch das Nebenwirkungsprofil des Lokaltherapeutikums sollte gegenüber einer langfristigen Tabletteneinnahme von Vorteil sein.

Wie sehen die Ziele für die noch ausständigen Studien für die Zulassung aus, mit welchen Herausforderungen ist zu rechnen?

Im Frühjahr 2019 starten als letzte Studien eine Phase-IIb- und Phase-III-Studie, um den Beweis der vorteilhaften Wirkung des neuen Therapeutikums abzurufen. Die größte Herausforderung ist es, möglichst viele Frauen mit vaginalen Pilzkrankungen zur Studienteilnahme in den Studienzentren zu motivieren. Das Studienmedikament wird dabei gegen ein etabliertes Schema der Langzeit-

behandlung mit Fluconazol bei Patientinnen (> 18 Jahre) mit RVVC (mindestens 4 Erkrankungsepisoden innerhalb von 12 Monaten) verglichen. Nach einer Induktionstherapie von 10 Tagen folgen eine Erhaltungsperiode von 4 (Studiengruppe) bis 6 Monaten (Kontrollgruppe) und eine 6-monatige Nachbeobachtungsperiode. Für den Nachweis der verbesserten Wirksamkeit und damit den Erfolg der Studie ist es wesentlich, dass genügend Daten über diesen Zeitraum gesammelt werden können. Je schneller diese Daten verfügbar sind, desto eher kann das neue Medikament verfügbar gemacht werden.

Die Studien werden multizentrisch in mehreren Ländern Europas durchgeführt. In Österreich nehmen die Kliniken für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Medizinischen Universitäten Wien und Innsbruck sowie niedergelassene Gynäkologen in mehreren Bundesländern als Prüfzentren teil. Es wäre natürlich sehr erfreulich, wenn Österreich einen entscheidenden Beitrag in der Entwicklung eines Medikaments leisten könnte, welches das Potenzial hat, die Le-

bensqualität sehr vieler Frauen weltweit signifikant zu verbessern.

Abschließend: Eine wichtige Zielsetzung ist die öffentliche Sensibilisierung in Sachen Selbstdiagnostik und Selbstmedikation. Welche Risiken entstehen durch Fehldiagnosen und falsche Therapiemaßnahmen?

Eine gute Diagnostik ist eine wesentliche Voraussetzung für eine erfolgreiche Therapie. Von einer Selbstdiagnose beziehungsweise Selbstmedikation ist dringend abzuraten. Bei chronisch rezidivierender Vulvovaginalcandidose (RVVC) beispielsweise kann der für VVC charakteristisch angesehene Ausfluss auch gänzlich fehlen. Ein großer Teil an Frauen denkt bei Jucken und Brennen sofort an Scheidenpilz, aber in Wahrheit kann auch eine bakterielle Infektion dahinterstecken, die gänzlich anders zu therapieren ist. Außerdem führt eine chronische Pilzinfektion teils zu weiteren medizinischen Problemen, die noch über Monate und zum Teil Jahre bestehen bleiben (Reizblase, Vulvodynie, vulvares Vestibulitis-Syndrom).

Im Zuge der Studien zum neuen Therapeutikum werden die Probandinnen von einem auf Infektionen spezialisierten Gynäkologen gründlich untersucht. Es wird dabei festgestellt, ob die Beschwerden tatsächlich von einem Pilz herrühren oder ein anderer Erreger dafür verantwortlich ist. Somit kann für die Patientin jedenfalls eine geeignete Therapie eingeleitet werden. ■

STUDIENAUFTRUF

Phase-IIb/III-Studie zu neuem Medikament gegen chronisch-rezidivierende Vulvovaginalcandidose (VCC)

Studienzentrum Wien: Univ.-Klinik für Frauenheilkunde – AKH Wien

Kontakt: Tel. 01 40400-28810

Anfragen von FrauenärztInnen an:
herbert.kiss@meduniwien.ac.at

Patientinnen können ab Mai 2019 überwiesen werden!

Buchempfehlung

Praxisbuch Gynäkologische Onkologie

Edgar Petru, Graz; Daniel Fink, Zürich; Ossi Köchli, Zürich; Sibylle Loibl, Neu-Isenburg

5. Auflage, Springer Verlag,
Hardcover: 87,37 €; eBook 66,99 €,
ISBN 978-3-662-57430-0

Auch die 5. Auflage des Praxisbuch Gynäkologische Onkologie basiert auf einem soliden Konzept, in dem in erster Linie klinische Aspekte der gynäkologischen Onkologie eingearbeitet sind. Das Fundament ist wiederum eine gut funktionierende Dreiländerkooperation. Die existierenden S3- und S2k-Leitlinien dienen als Raster und wurden in die entsprechenden Kapitel integriert. Alle Kapitel wurden wesentlich über-

arbeitet und auf den neuesten Wissenstand gebracht. Die klare, praxisnahe Orientierung wurde in bewährter Weise erhalten. Den zielgerichteten Therapien gynäkologischer Malignome wird ein relevanter Platz eingeräumt. Insgesamt sorgt der reiche klinische Erfahrungsschatz aller Autoren wieder für ein inhaltsvolles, aussagekräftiges und praxistaugliches Buch.

„Die Herausgeber und Autoren hoffen, dem interessierten Leserkreis auch mit der 5. Auflage ein praxisrelevantes Werkzeug für den Klinikalltag an die Hand zu geben. Möge das Buch als kompaktes Nachschlagewerk seinen Dienst erweisen!“



**Univ.-Prof.
Dr. Edgar Petru**

