



(19)  
Bundesrepublik Deutschland  
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) DE 601 16 302 T2 2006.08.10

(12)

## Übersetzung der europäischen Patentschrift

(97) EP 1 294 375 B1

(21) Deutsches Aktenzeichen: 601 16 302.8

(86) PCT-Aktenzeichen: PCT/US01/41159

(96) Europäisches Aktenzeichen: 01 984 091.7

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: WO 2002/002056

(86) PCT-Anmeldetag: 27.06.2001

(87) Veröffentlichungstag

der PCT-Anmeldung: 10.01.2002

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: 26.03.2003

(97) Veröffentlichungstag

der Patenterteilung beim EPA: 28.12.2005

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: 10.08.2006

(51) Int Cl.<sup>8</sup>: A61K 31/35 (2006.01)  
A61P 17/08 (2006.01)

(30) Unionspriorität:

605747 29.06.2000 US

(84) Benannte Vertragsstaaten:

AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT,  
LI, LU, MC, NL, PT, SE, TR

(73) Patentinhaber:

Parks, L. Dean, Ocala, Fla., US

(72) Erfinder:

Parks, L. Dean, Ocala, US

(74) Vertreter:

Müller-Boré & Partner, Patentanwälte, European  
Patent Attorneys, 81671 München

(54) Bezeichnung: Verfahren zum Behandeln seborrhoischer Dermatitis

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelebt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

**Beschreibung****HINTERGRUND DER ERFINDUNG**

**[0001]** Seborrhoische Dermatitis, auch bekannt als seborrhoisches Ekzem und Seborrhö, ist eine chronische oberflächliche entzündliche Erkrankung der Haut, die befähigt ist, viele Körperteile einschließlich Kopfhaut, Augenbrauen, nasolabialen Falten, Lippen, Ohren, sternalem Gebiet, Achselhöhlen, submammärer Falten, Nabel, Leisten und Gesäßfalten zu befallen. Die Erkrankung ist gekennzeichnet durch viele Formen, Größen und Oberflächenbeschaffenheiten und ist häufig Krusten-artig, gelblich und wird von Jucken begleitet. Dies wird auch durch Remission und Verschlimmerung gekennzeichnet.

**[0002]** Die Ätiologie, Pathogenese und Histologie der seborrhoischen Dermatitis ist ungelöst. Sie weist jedoch eine starke klinische Ähnlichkeit mit Psoriasis auf und viele Forscher glauben daran, daß beide Leiden eine verwandte Ätiologie teilen, ungeachtet dessen, daß Psoriasis ein breiteres und weniger definierbares Leiden ist. In dieser Hinsicht unterscheidet die Psoriasis sich typischerweise von der seborrhoischen Dermatitis durch ihre Abwesenheit des Juckens und ihre Resistenz gegen die Behandlung durch Verbindungen wie Seleniumsulfid und Zinkpyrithonat, welche in der Behandlung von seborrhoischen Leiden gebraucht wird.

**[0003]** Manche Forscher führen seborrhoische Dermatitis auf einen Zinkmangel zurück, während andere seine Ätiologie als mikrobiell erachten. Wieder andere glauben, daß es einen hormonellen Einfluß gibt, da das Leiden nicht vor der Pubertät auftritt. Es wurde auch vermutet, daß ein spezifischer Pilz, d.h. ein lipophiler, pleomorpher Pilz für verschiedene Formen der seborrhoischen Dermatitis verantwortlich ist. So wird das Argument, daß Hefe, eine häufige Form eines solchen Pilz, zumindest eine Ursache einer solchen Dermatitis ist, als überzeugend angesehen.

**[0004]** Der Stand der Technik, der die Ansicht, daß die seborrhoische Dermatitis ein Zinkmangel ist, wird im U.S. Patent Nr. 5,997,852 (1999) von Akiko et al. mit dem Titel Heilung für Dermatitis reflektiert, während die Schule, die der Ansicht ist, daß seborrhoische Dermatitis im Ursprung mikrobiell ist, und dadurch auf eine Behandlung derselben mit Antibiotika drängt, im U.S. Patent Nr. 4,569,935 (1986) von Rosenberg et al. mit dem Titel Topische Behandlung von Psoriasis mit Imidazol-Antibiotika reflektiert ist. So stellen Rosenberg et al. die pathogene Psoriasis mit der pathogenen seborrhoischen Dermatitis gleich. Nach dieser Ansicht des Leidens ist es auch üblich, Polymycin-B-Hydrocortison, d.h. ein Cortison-versetztes Antibiotikum, als eine topische Flüssigkeit zu gebrauchen.

**[0005]** Die vorliegende Erfindung leitet sich von der Schule, welche die seborrhoische Dermatitis als im wesentlichen Pilz-artig und als solche durch Organismen am größten Ende des Spektrums an mikroskopischen Organismen verursacht betrachtet, her. Dies bedeutet Organismen, die größer als Bakterien aber noch nicht für das menschliche Auge sichtbar sind. Diese schließen als noch unentdeckte Mikroorganismen, die einer Behandlung mit topischem Ivermectin zugänglich oder empfänglich sind, ein.

**ZUSAMMENFASSUNG DER ERFINDUNG**

**[0006]** Die vorliegende Erfindung stellt die Verwendung entweder einer Lotion oder einer Creme aus einem Gemisch, umfassend eine therapeutisch wirksame Menge von Ivermectin in Wasser in einer Konzentration von etwa 750 Mikrogramm pro Milliliter (mcg/ml) im Fall einer Lotion, und mit einem pharmazeutisch verträglichen Träger, wenn als Creme verwendet, in der Herstellung eines Arzneimittels zur Behandlung von seborrhoischer Dermatitis, dar. Eine solche Lotion wird täglich für einen Zeitraum von sieben Tagen und dann auf einer Basis zur Erhaltung ein- bis viermal pro Monat aufgetragen.

**[0007]** Dementsprechend ist es eine Aufgabe der Erfindung, eine kurative topische Therapie zur Behandlung von seborrhoischer Dermatitis bereitzustellen.

**[0008]** Es ist eine weitere Aufgabe, ein sicheres und wirksames Verfahren zur Behandlung einer solchen Dermatitis, das eine im wesentlichen dauerhafte Abhilfe davon bietet, bereitzustellen.

**[0009]** Das vorstehende und noch weitere Aufgaben und Vorteile der vorliegenden Erfindung werden durch die im Folgenden fortgesetzte ausführliche Beschreibung der Erfindung und der hiermit angehängten Ansprüche offenkundig werden.

**AUSFÜHRLICHE BESCHREIBUNG DER ERFINDUNG**

**[0010]** Die erfindungsgemäße topische Verwendung von Ivermectin, welches ein Teil einer größeren chemischen Familie, welche als die 13-desoxy-Aglykone bekannt ist, war historisch ein Erzeugnis von Merck & Co., Inc., Rahway, New Jersey. Es wurde historisch in tiermedizinischen Anwendungen zur Behandlung von endoparasitischen Leiden in Tieren gebraucht. Allerdings haben einige medizinische Artikel, insbesondere aus der dritten Welt und tropischen Regionen, die topische Verwendung von Ivermectin in Menschen zur Behandlung von inneren und endoparasitischen Leiden, wie Myiasis und Onchozerkose, nahegelegt. Allerdings weisen diese Leiden keine bekannte pathogene oder historische Verbindung zu seborrhoischer Dermatitis oder, für diese Angelegen-

heit, mit einer bekannten Form der Psoriasis auf.

**[0011]** Die vorliegende Erfindung zieht die Verwendung einer therapeutisch wirksamen Menge von Ivermectin, das im allgemeinen von Merck als eine Paste verfügbar ist, welche, wenn in Wasser aufgelöst, ausreichend ist, um eine Lotion mit einer Konzentration von mindestens 750 mcg pro ml zu bilden, nach sich. Alternativ kann eine Creme von Ivermectin gebildet werden, dies in Kombination mit einem pharmazeutisch verträglichen Träger, wie Propylenglykol, Natrium-Laurylsulfat, Xanthan-Gummi oder Kombinationen davon.

**[0012]** Die Lotion oder Creme wird dann auf einer täglichen Basis für sieben Tage und danach ein- bis viermal pro Monat auf die betroffene Stelle aufgetragen, um ein Wiederkehren des Leidens zu verhindern.

**[0013]** Hinsichtlich des Funktionsmechanismus wird angenommen, daß die Wirkung von Ivermectin auf die Haut im Prinzip die Talgdrüsen betrifft, welche in fast jedem Follikel der menschlichen Haut vorhanden sind und durch einen Angriff von Pilzen verwundbar sind. Dementsprechend wird darin die Pilz-Theorie wie auch die hormonelle Disfunktionstheorie der seborrhoischen Dermatitis angesprochen. Zudem wird aufgrund der Relaxationswirkung auf die Haut, die für das Auftragen von Ivermectin darauf gezeigt wurde, die Theorie der Ätiologie bezüglich Stress und assoziiertem Schwitzen als eine Ursache der seborrhoischen Dermatitis angesprochen.

**[0014]** Für eine experimentelle Testdauer von etwa sieben Jahren bis zu etwa 100 Patienten in meiner Praxis in Ormond Beach, Florida, habe ich herausgefunden, daß die Ergebnisse des vorstehenden Verfahrens sowohl sicher als auch bemerkenswert wirksam in der Behandlung von anderweitig widerspenstigen Leiden von seborrhoischer Dermatitis sind. Ferner habe ich dort, wo die Patienten die richtige Verwendungsanleitung von Ivermectin befolgt haben, keine Wiederkehr des Leidens beobachtet. Zudem ist keine der Nebenwirkungen, wie allergische Irritationen oder Verbrennungen, die mit der Medikation nach dem Stand der Technik, insbesondere topischen Antibiotika, verbunden sind, erschienen. Auf diese Weise ist mir bei meiner Verwendung der vorstehend beschriebenen Verwendung der Ivermectin Lotion und Creme keine Autoimmunantwort der so behandelten Patienten, wie es gelegentlich der Fall beim Verwenden von Antibiotika wie Erythromycin, Tetracyclin und Imidazolen, wie Ketanazol, ist, begegnet. Demzufolge glaube ich, daß ich ein wirksames und fast universell sicheres Verfahren zur Behandlung von seborrhoischer Dermatitis gefunden habe, welches zusätzlichen Wert bei der Behandlung von Psoriasis-Sorten, die eine gemeinsame Ätiologie mit der seborrhoischen Dermatitis aufweisen, haben

kann.

### Patentansprüche

1. Verwendung einer therapeutisch wirksamen Menge von Ivermectin zur Herstellung eines Arzneimittels zur topischen Anwendung bei der Behandlung von seborrhoischer Dermatitis.
2. Verwendung nach Anspruch 1, wobei das Ivermectin in einem pharmazeutisch verträglichen Träger ist.
3. Verwendung nach Anspruch 2, wobei das Ivermectin in einer Konzentration von nicht weniger als 750 mcg/ml vorliegt.
4. Verwendung nach Anspruch 2, wobei der pharmazeutisch verträgliche Träger Wasser, Propylenglykol, Natrium-Laurylsulfat, Xanthan-Gummi und Kombinationen davon umfasst.
5. Verwendung nach Anspruch 4, wobei das Ivermectin in einem pharmazeutisch verträglichen Träger in der Form einer Lotion oder Creme vorliegt.

Es folgt kein Blatt Zeichnungen