



HU000031846T2

(19) **HU**(11) Lajstromszám: **E 031 846**(13) **T2****MAGYARORSZÁG**
Szellemi Tulajdon Nemzeti Hivatala**EURÓPAI SZABADALOM**
SZÖVEGÉNEK FORDÍTÁSA

(21) Magyar ügyszám: **E 12 812221** (51) Int. Cl.: **A61K 31/427** (2006.01)
(22) A bejelentés napja: **2012. 12. 19.** **A61K 45/06** (2006.01)
A61P 17/06 (2006.01)
(96) Az európai bejelentés bejelentési száma: **A61K 38/05** (2006.01)
EP 20120812221
(97) Az európai bejelentés közzétételi adatai: (86) A nemzetközi (PCT) bejelentési szám:
EP 2934521 A1 **2014. 06. 26.** **PCT/EP 12/076088**
(97) Az európai szabadalom megadásának meghirdetési adatai: (87) A nemzetközi közzétételi szám:
EP 2934521 B1 **2016. 11. 30.** **WO 14094840**

(72) Feltaláló(k):
CASERINI, Maurizio, I-22100 Como (IT)
MAILLAND, Federico, CH-6900 Lugano (CH)

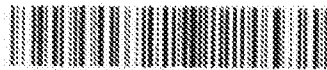
(73) Jogosult(ak):
Polichem SA, 1526 Luxembourg (LU)

(74) Képviselő:
SBGK Szabadalmi Ügyvivői Iroda, Budapest

(54) **Pidotimod alkalmazása psoriasis kezelésére**

Az európai szabadalom ellen, megadásának az Európai Szabadalmi Közlönyben való meghirdetésétől számított kilenc hónapon belül, felszólalást lehet benyújtani az Európai Szabadalmi Hivatalnál. (Európai Szabadalmi Egyezmény 99. cikk(1))

A fordítást a szabadalmas az 1995. évi XXXIII. törvény 84/H. §-a szerint nyújtotta be. A fordítás tartalmi helyességét a Szellemi Tulajdon Nemzeti Hivatala nem vizsgálta.



Pidotimod alkalmazása psoriasis kezelésére

Leírás

A jelen találmány pidotimod vagy annak gyógyászatilag elfogadható sójának alkalmazására irányul, psoriasis kezelésében.

A találmány háttere

A psoriasis egy szokásos krónikus, multi-szisztémás betegség, elsődlegesen bőr és ízületi megjelenéssel, körülbelül a népesség 2 %-át érinti. A psoriasis fő manifesztációja a bőr krónikus sérülése. Eltorzuló, pikkelyes, erythemás plakkok jellemzik, melyek lehetnek fájdalmasak vagy gyakran súlyosan viszketőek és gyakran szignifikáns életminőségi kérdéseket okoznak. A psoriasis egy krónikus betegség, mely növekszik és csökken, a beteg élettartama alatt gyakran módosul kezelés kezdetekor, és megszűnhet, és néhányszor spontánul visszafejődik. A psoriasis súlyosabb lokalizációja magában foglalja a következőket: psoriasis arthritis, köröm psoriasis és enthesitis, azaz egy, a körömmel kapcsolatos autoimmun sérülést és ízületeket érintő psoriasisos betegség.

A psoriasis a szabályozatlan immunfunkció komplex genetikai betegsége, bár az örökletességi mechanizmust még eddig pontosan nem definiálták. Számos környezeti faktor fontos szerepet játszik a psoriasis pathogenesisében, beleértve a gyógyszereket, bőr traumát (Köbner-jelenség), fertőzést és stresszt.

Az a bizonyosság, ami szerint a psoriasis immunológiai mechanizmust tartalmaz, immunszuppresszív gyógyszerek, mint metotrexát, ciklosporin (CyA), immun-célzó biológiai szerek, és immuntoxinok (denileukin difitox) hatékonysága irányába mutat.

Így, a psoriasis egy hiperimmun-mediált organospecifikus (bőr, körömök és/vagy ízületek) betegség, ahol helyi sérülés indítja az összejt keratinocitákat hiperproliferációra és a betegségi állapot fenntartására.

A technika állása szerint a psoriasis gyógyszeres kezelését szisztémás vagy helyi kezeléssel végzik. A szisztémás kezelések súlyosabb bőrsérülések és/vagy a betegség extra-bőr lokalizációinak kezeléséhez szükségesek, mint amilyen a psoriasisos arthritis és köröm psoriasis. A hagyományos szisztémás kezeléseket metotrexát, ciklosporin, kortikoszteroidok, retinoidok, vagy fumársav-észterek alkalmazásával végzik. A metotrexát, ciklosporin és kortikoszteroidok hatnak leginkább az immunválasz elnyomásával, míg a retinoidok és fumársav-észterek elsődlegesen úgy hatnak, hogy megakadályozzák a keratinociták

hiperproliferációját, ami a psoriasisos sérülések alapján jön létre. Az említett szerek egyike sem mentes a toxikus hatásoktól, és hatékonyságuk korlátozott. Újabban biológiai szereket vezettek be, melyek közé tartozik az alefacept, etanercept, és számos monoklonális antitest, nevezetesen adalimumab, infliximab, usztekinumab. Az ilyen új szerek hatékonysága javított a hagyományos szisztémás szerekhez képest, de ezeket hosszú ideig kell szedni, a terápia költsége nagyon magas, és súlyos mellékhatások társulhatnak a terápiához.

A helyi kezelés olyan esetekre van fennirtva, amikor a betegség csak a bőrre lokalizálódik. A szakterületen a psoriasis helyi kezelését anthralin, D3 vitamin és analógjai, beleértve a kalcipotriolt és kalcitriolt, tazarotént, ami egy helyi retinoid, és helyi glükokortikoidok segítségével végzik. A helyi termékek hatékonyak és biztonságosak, bár alkalmazásuk olyan esetekre korlátozódik, amikor nagy testfelületek érintettek. A helyi kezelésre kijelölt betegeknek a testfelület $\leq 10\%$ -ára kiterjedő vagy PASI számítással mért ≤ 10 súlyossági indexű, enyhétől közepes psoriasis megalapozott klinikai diagnózisát kell prezentálniuk.

A Psoriasis Terület és a Súlyossági Index (PASI) a legáltalánosabban használt eszközök a psoriasis súlyosságának mérésére. A PASI kombinálja a sérülések súlyosságának felmérését és az egyetlen magban érintett területet 0 (nincs betegség) – 72 (maximális betegség) tartományban (Langley RG, Ellis CN. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51:563-9). Bármely kezelésről van szó, csak a klinikai tünetekre hat, és nem tart soká. Továbbá, a hosszan tartó kezelések korlátozottak, a nagy toxicitás miatt. Így, fennáll még egy ki nem elégített gyógyászati igény a hatékonyság és a visszaesés megelőzése tekintetében. A pidotimod, melynek kémiai neve (4*R*)-3-(5-oxo-L-prolil)-1,3-tiazolidin-4-karbonsav, egy szintetikus gyógyszer, mely arról ismert, hogy állat-modellekben és emberi lényekben képes az immunválaszt növelni; első alkalommal az IT1231723 sz. olasz szabadalmi leírásban írták le. Embernél és állatnál végzett in vitro tudományos kísérletek jól dokumentálták a veleszületett és adaptív immunválaszok jó aktivitását és ezeket in vivo klinikai tanulmányok igazolták, demonstrálva a pidotimod hatékonyságát, ismétlődő légző rendszeri és húgyúti fertőzések arányának csökkenésével gyermekekben. Néhány eredményt felnőttek visszatérő légző rendszeri fertőzéseivel kapcsolatban is kaptak. Még fontosabb, hogy ezek a hatások nyilvánvalóbbak immundefektus esetében, mint amilyen az öregedés, Down-szindróma, műtét és rák (Riboldi et al., *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2009; 22(2): 255-62). Annak következtében, hogy képes az immunrendszer stimulálására, a pidotimodról úgy gondolják, hogy rontja azokat az állapotokat, amelyeket a megnövekedett immunaktivitás jellemez, és alkalmazása nem javasolt ilyen betegségeknél.

Minden várakozással szemben, meglepő módon most azt találtuk, hogy a pidotimod, a mellett, hogy aktív az immundefekttel jellemezhető betegségekre, előnyös lehet psoriasisban szenvedő betegnél, az erre a bőrbetegségre jellemző bőr sérülések enyhítése révén.

A találmány leírása

A találmány tárgya pidotimod vagy gyógyászatilag elviselhető sójának alkalmazása, psoriasis kezelésére.

A találmány szerinti kezeléshez a pidotimidot vagy annak gyógyászatilag elfogadható sóját szisztémásan vagy topikálisan adjuk be.

A pidotimod vagy annak gyógyászatilag elfogadható sója szisztémás beadáshoz szilárd vagy folyékony készítmény formájában lehet, mely a pidotimidot vagy annak gyógyászatilag elfogadható sóját legalább egy, gyógyászatilag elfogadható excipiensekkel és/vagy adjuvánsokkal együtt tartalmazza; ilyen készítmények tabletták, film-bevonatú tabletták, kapszulák, drázsék, tasakok, oldatok, vagy szuszpenziók lehetnek. Az ilyen szisztémás beadásra szolgáló folyékony készítmények tartalmazhatnak 0,5-20 tömeg/tömeg% pidotimidot, előnyösen 1-10, legelőnyösebben 2-8 tömeg/tömeg% mennyiségben.

Az ilyen szisztémás beadásra szolgáló szilárd készítmények tartalmazhatnak 50-90 tömeg/tömeg% pidotimidot, előnyösebben 65-80 tömeg/tömeg%, legelőnyösebben 70-75 tömeg/tömeg% mennyiségben.

A találmány egy megvalósítási módja szerint, szisztémás beadásra a pidotimod vagy annak gyógyászatilag elfogadható sójának mennyisége 10-1000 mg/egység dózis, előnyösebben 50-800 mg/egység dózis.

Az ilyen szilárd, fél-szilárd vagy folyadék készítmények különösen alkalmasak a psoriasis minden megjelenési formájában való kezelésére, beleértve a bőr psoriasisist, köröm psoriasisist, psoriátikus arthritist. Topikális adagolás esetén a pidotimod vagy gyógyászatilag elfogadható sója fél-szilárd vagy folyadék formájú, pidotimidot vagy annak gyógyászatilag elfogadható sóját tartalmazza, legalább egy gyógyászatilag elfogadható excipiensekkel és/vagy adjuvánsokkal együtt; ilyen készítmények lehetnek oldatok, emulziók vagy szuszpenziók, krémek, gélek és kenőcsök alakjában.

Az ilyen, topikális beadásra szolgáló fél-szilárd vagy folyékony készítmények tartalmazhatnak 0,1-20 tömeg/tömeg% pidotimidot, előnyösebben 1-15 tömeg/tömeg%, legelőnyösebben 5-10 tömeg/tömeg% mennyiségben. Ezek a készítmények különösen előnyösek psoriasis kezelésére a bőrsérüléseken való közvetlen alkalmazással.

Ezek a gyógyszerkészítmények hagyományos technikákkal állíthatók elő, tartalmazhatnak gyógyászatiilag elfogadható excípienseket, adjuvánsokat és/vagy vivőanyagokat, tartalmazhatnak továbbá, kombinációban, egy vagy több komplementer vagy, mindenesetre hasznos aktivitású hatóanyagot.

A találmány szerinti kezelésben a pidotimoddal kombinációban alkalmazható hatóanyagok lehetnek, azokra nem korlátozódva, az immunszuppresszív szerek, D vitamin és analógjai, A vitamin rokon vegyületek, kortikoszteroidok, biológiai szerek; az ilyen hatóanyagok beadhatók a pidotimoddal együtt (azaz tartalmazhatja őket ugyanaz a készítmény, mint a pidotimodot), vagy beadhatóak külön-külön vagy időbeli közelséggel a pidotimodhoz képest, akár szisztémás (orális, intravénás, intramuszkuláris) úton vagy helyileg, közvetlenül a bőr- vagy körömsérüléseken. Az immunszuppresszív szerek példái között van a metotrexát, azatioprín, ciklosporin, fumársav, tacrolimus vagy pimecrolimus és kortikoszteroidok; a D vitamin analógok, beleértve a kalcitriolt, kalcipotriolt és takalcitolt; A vitaminnal rokon anyagok, beleértve a retinoidokat, tretinoínt, izotretinonint, etretinátot, acitretint, tazarotént, bexarotént és adapalént; a biológiai anyag lehet az alefacept, etmercept, és adalimumab, infliximab, usztekinumab monoklonális antitestek. A találmány szerint előállított készítmények példái között vannak a tabletták, film-bevonatú tabletták, kapszulák, drázsék, vagy orális beadásra alkalmas szirup, intramuszkuláris vagy intravénás beadásra szolgáló ampullák vagy üvegesék; krémek, gélek, kenőcsök, oldatok, emulziók és szuszpenziók, topikális beadásra.

A találmány szerinti gyógyszerkészítményeket és alkalmazásukat a következő példákban ismertetjük részletesebben.

I. Példa

Az alábbi tömeg/tömeg% mennyiségeket tartalmazó olaj a vízben krémet készítettük:

1.	Pidotimod	10,00%
2.	Trisz-(hidroximetil)-metilamin*	5,20%
3.	Tejsav	0,20%
4.	EDTA dinátriumsó	0,10%
5.	Glicerín	5,00%
6.	Xantángumi	0,25%
7.	Hidroxipropil-kitozán	0,50%
8.	Emulgeálószer	15,50%
9.	Közepes láncú trigliceridek	3,00%

10.	2-Oktildodecilalkohol	2,00%
11.	Dietilén-glikol-monoetiléter	5,00%
12.	DL-Alfa-tokoferilacetát	0,50%
13.	Dekametilciklopentasziloxán	3,00%
14.	Konzerválószer	1,00%
15.	Tisztított víz	100,00%-ra kiegészítve

*trometamin

Előállítás

A fő reakcióedényben az oldható 1, 2, 3, 4, 5 komponenseket szolubizáljuk a víz egy részében. Hozzáadjuk a xantángumit, és alaposan diszpergáljuk homogenitásig. Külön szolubilizáljuk a 7 komponenst a víz egy részében, majd keverés közben a fő reakcióedénybe adagoljuk. A fázist 70-75°C hőmérsékletre melegítjük. Egy másik edénybe a 8, 9, 10, 11 és 12 komponenseket adagoljuk, és keverés közben 70-75°C hőmérsékletre melegítjük. A két azonos hőmérsékletre melegített fázist egyesítjük, és körülbelül 10 percig homogenizáljuk. Lehűtjük 40°C-ra, és sorban hozzáadjuk a 13 és 14 komponenst, mindegyik hozzáadás után homogenizálunk. Enyhe keverés közben szobahőmérsékletre hűtjük a keveréket.

2. példa

Az alábbi tömeg/tömeg% mennyiségeket tartalmazó topikális oldatot készítettük:

1.	Pidotimod	10,00%
2.	Trisz-(hidroximetil)-metilamin	5,00%
3.	EDTA dinátriumsó	0,10%
4.	Propilén-glikol	5,00%
5.	Tejsav	0,15%
6.	Hidroxipropil-kitozán	1,00%
7.	Tisztított víz	100,00%-ra kiegészítve

Előállítás

Az 1, 2, 3, 4, 6 komponenseket vízben szolubizáljuk. Hozzáadjuk a 7 komponenst és addig keverjük, amíg tiszta oldatot kapunk.

3. példa

Detergens test- és fejbőr készítmény a következő tömeg/tömeg% mennyiségű komponensekből állítható elő:

1.	Pidotimod	5,00%
2.	Trisz-(hidroximetil)-metilamin	2,50%

3.	Tisztított víz	100,00%-ra kiegészítve
4.	Hidroxipropil-kitozán	1,500%
5.	Felületaktív szerek	43%
6.	Citromsav-monohidrát	0,30%
7.	Nátriumklorid	1,00%
8.	Benzilalkohol	1,00%
9.	Dietilénlikol-lauriléter	2,00%

Előállítás

A fő reakcióedénybe adagoljuk az 5 felületaktív szer keveréket. Hozzáadjuk a 8 komponenset és szolubilizáljuk, míg tiszta oldatot kapunk. A víz egy részében külön szolubilizáljuk az 1, 2, 4 és 6 komponenseket, és keverés közben a fő reakcióedénybe adagoljuk. Végül a 7 komponens hozzáadásával beállítjuk a viszkozitást. Addig keverjük, amíg tiszta oldatot kapunk.

4. példa

Topikális gél készítmény a következő tömeg/tömeg% mennyiségű komponensekből állítható elő:

1.	Tisztított víz	100,00%-ra kiegészítve
2.	Pidotimod	10,00%
3.	Trisz-(hidroximetil)-metilamin	5,00%
4.	EDTA dinátriumsó	0,10%
5.	Glicerin	5,00%
6.	5-ureidohidantoin	0,30%
7.	Sűrítők	0,80%
8.	Hidroxipropil-kitozán	0,50%
9.	Konzerválószer	0,33%

Előállítás

A fő reakcióedénybe adagoljuk az 1, 2, 3, 4, 5, 6 és 9 komponenseket. Addig keverjük, amíg tiszta oldatot kapunk. Hozzáadjuk a sűrítőket, mindegyik hozzáadása után teljes diszpergálódásig homogenizálunk. A víz egy részében külön szolubilizáljuk a 8 komponenset és keverés közben a fő reakcióedénybe adagoljuk azt. Homogenitásig keverjük.

5. példa

Orális beadásra szolgáló granulátumot az alábbi tömeg/tömeg% mennyiségekkel állítottunk elő:

1. Pidotimod	26,67%
2. Mannitol	3,33%
3. Kötő- és nedvesítőszer	0,90%
4. Édesítőszer	0,60%
5. Ízesítőanyagok	16,67%
6. Vízmentes nátrium-karbonát	5,67%
7. Szilícium-dioxid	0,33%
8. Színezőanyagok	0,04%
9. Szacharóz	kiegészítve 100 %-ra

Előállítás

Egy edényben megfelelő mennyiségű vízben oldjuk a 3 komponenst. Az oldat kitisztolásáig keverjük. Egy másik edényben összekeverjük az 1 és 2 komponenst. A kapott oldatot az összekevert komponensekre porlasztjuk, míg homogén granulátumot kapunk. Szárfítás után a kapott granulátumokhoz adjuk a 4-9 komponenseket. Valamennyi komponenst összekeverjük, míg homogén keveréket kapunk.

6. példa

Injektálható készítményt állítunk elő a következő tömeg/térfogat% mennyiségű komponensekből:

1. Pidotimod	220 mg
2. Pufferelő szerek	1,65mg
3. Trometamin	kiegészítve pH 6,5-re
4. Víz injekcióhoz	kiegészítve 3,3 ml-re

Előállítás: az 1-3 komponenseket vízben oldjuk injekcióhoz, és keverjük, míg pH 6,5 értékű homogén oldatot kapunk.

7. példa

Orális beadásra szolgáló készítményt a következő tömeg/tömeg% mennyiségű komponensekkel készítünk:

1. Pidotimod	5,10%
2. Nátriumklorid	0,07%
3. Szacharin-nátriumsó	0,06%
4. Kelatizáló szerek	0,05%
5. Trometamin	2,50%
6. Konzerválószer	0,15%

7. Szorbitol-oldat	31,89%
8. Ízesítőanyagok	0,30%
9. Antioxidánsok	0,07%
10. Színezőanyagok	0,01%
11. Tisztított víz	59,80%

Előállítás

Egy edényben megfelelő mennyiségű vízben oldjuk az 1-10 komponenseket. Addig keverjük, míg tiszta oldatot kapunk. A maradék vízmennyiséget hozzáadjuk, addig keverjük, míg homogén oldatot kapunk, majd szűrjük.

8. példa

Orális beadásra szolgáló tablettát a következő tömeg/tömeg% mennyiségű komponensekkel készítünk:

1. Pidotimod	72,70%
2. Hígítószer	17,65%
3. Térhálósított nátrium-karboximetil-cellulóz	4,55%
4. Kötőanyagok	4,00%
5. Magnézium-sztearát	1,10%

Egy edényben összekeverjük az 1 és 2 komponenst. Egy másik edényben megfelelő mennyiségű vízben oldjuk a 4 komponenst. Az oldat kítisztulásáig keverjük. A kapott oldatot az összekevert 1 és 2 komponensekre porlasztjuk, míg homogén granulátumot kapunk. Szárítás után a kapott granulátumokhoz adjuk a 3 és 5 komponenseket, és összekeverjük, míg homogén keveréket kapunk. A keveréket ezután tablettázógéppel préseljük.

9. példa

A pidotimod aktivitását psoriasisos betegeken vizsgáltuk, a patológiás javulás felmérése érdekében PASI értékelés segítségével. A kezelés biztonságát is értékeltük. A kísérletet 5 betegen (3 férfi és 2 nő, életkor 31-53 év közötti, átlag életkor 42 év) végeztük, akiknek klinikai diagnózisa legalább 6 hónapja enyhe psoriasis. A betegek a pidotimod kezelés előtt és alatt nem kaptak semmilyen helyi kortikoszteroidos kezelést vagy más szisztémás terápiát. Az érintett testfelület az alapállapotban $\leq 10\%$ volt, ≤ 10 PASI értékkel.

Kísérleti termékként a 6. példa szerinti készítményt használtuk, naponta kétszeri orális alkalmazási adagban, azaz 800 mg napi hatóanyaggal, az étkezési időktől távolabbi időpontokban. A próba alatt a következő vizitek történtek:

- * alapállapot – T0 (a termék használata előtt)

- közbenső vizit – T6 (a kezelés 6 hete után)
- utolsó vizit – T12 (a kezelés 12 hete után).

A vizsgálati időszakban semmi olyan esemény nem történt, ami megzavarhatta volna a vizsgálati eredményeket.

A kezelés hatásosságát PASI értékelés segítségével fejeztük ki, értékelve a jelzést az alapállapotban, a közbenső vizitnél és az utolsónál. Az eredményekről az alábbi táblázatban tudósítunk:

Kor/nem (M/F)	Hely	Psoriasis történet	Kísérő kezelés	PASI értékelés		
				Alapállapot Átlag: 3,22 SD: 0,68	6 hét Átlag: 2,78 SD: 0,62	12 hét Átlag: 2,32 SD: 0,54
36 M	fej, karok	8 év	topikális kalcipotriol	3,2	2,9	2,4
53 M	térdek	13 év	-	2,3	2,0	1,8
48 F	térdek, fan tájék	4 év	-	3,1	2,6	2
31 F	karok, térdek	3 év	topikális kalcipotriol	3,3	2,7	2,2
42 F	fej, karok, térdek	9 év	-	4,2	3,7	3,2

Az átlagos PASI érték az alapállapothoz 3,22 volt 0,68 standard deviációval (SD); a közbenső vizitnél az átlagos PASI érték 2,78 volt (SD=0,32), míg a kezelés végén az átlagos PASI érték 2,32 volt (SD=0,54). A kapott eredmények azt mutatják, hogy a kísérleti készítmény az átlagos PASI érték kielégítő csökkenését határozta meg (tanulmány t teszt $p < 0,05$) T12-nél (a kezelés végén) a T0 (kezdőállapot) értékkel szemben.

A PASI értékek csökkenése mellett a betegség klinikai bizonyításában a javulás valamennyi betegnél mutatkozott. Továbbá, a kezelés nagyon jól tolerálható volt, mellékhatás nem volt megfigyelhető.

Következtetésképpen, a pidotimod kezelés (800 mg/nap) képes volt a PASI értékek javítására, a psoriasis súlyosságának és kiterjedésének eredményes méréséhez szükséges indexként meghatározva, a kezelés végén, 12 hét eltelte után, statisztikailag szignifikáns módon (tanulmány t teszt $p < 0,05$), az alapállapothoz hasonlítva, ami javasolhatóvá teszi a pidotimod alkalmazását enyhe-középsúlyos psoriasis vulgaris kezelésében.



SZABADALMI IGÉNYPONTOK

1. Pidotimod vagy annak gyógyászatilag elfogadható sója, psoriasis kezelésében való alkalmazásra.
2. Pidotimod vagy annak gyógyászatilag elfogadható sója az 1. igénypont szerinti alkalmazásra, azzal jellemezve, hogy a psoriasis bőr proriasis, köröm psoriasis vagy psoriasisos arthritisz.
3. Pidotimod vagy annak gyógyászatilag elfogadható sója az 1. igénypont szerinti alkalmazásra, azzal jellemezve, hogy embernek van beadva.
4. Pidotimod vagy annak gyógyászatilag elfogadható sója az 1. igénypont szerinti alkalmazásra, azzal jellemezve, hogy szisztémásan van beadva.
5. Pidotimod vagy annak gyógyászatilag elfogadható sója a 4. igénypont szerinti alkalmazásra, azzal jellemezve, hogy szilárd vagy folyadék készítmény formájában van beadva.
6. Pidotimod vagy annak gyógyászatilag elfogadható sója az 5. igénypont szerinti alkalmazásra, azzal jellemezve, hogy az említett szilárd készítmény tablettá, film-bevonatú tablettá, kapszula, draszté vagy tasak.
7. Pidotimod vagy annak gyógyászatilag elfogadható sója az 5. igénypont szerinti alkalmazásra, azzal jellemezve, hogy az említett folyadék készítmény oldat vagy szuszpenzió.
8. Pidotimod vagy annak gyógyászatilag elfogadható sója az 5. igénypont szerinti alkalmazásra, azzal jellemezve, hogy az említett szilárd készítmény a pidotimodot 50-90 tömeg/tömeg%, előnyösen 65-80 tömeg/tömeg%, még előnyösebben 70-75 tömeg/tömeg% mennyiségben tartalmazza.
9. Pidotimod vagy annak gyógyászatilag elfogadható sója az 5. igénypont szerinti alkalmazásra, azzal jellemezve, hogy az említett folyadék készítmény a pidotimodot 0,5-20 tömeg/tömeg%, előnyösen 1-10 tömeg/tömeg%, legelőnyösebben 2-8 tömeg/tömeg% mennyiségben tartalmazza.
10. Pidotimod vagy annak gyógyászatilag elfogadható sója az 5. igénypont szerinti alkalmazásra, azzal jellemezve, hogy a készítményben a pidotimod vagy annak gyógyászatilag elfogadható sója tartalom 10-1000 mg/egység dózis, előnyösen 50-800 mg/egység dózis.
11. Pidotimod vagy annak gyógyászatilag elfogadható sója az 1. igénypont szerinti alkalmazásra, azzal jellemezve, hogy topikálisan van beadva.
12. Pidotimod vagy annak gyógyászatilag elfogadható sója a 11. igénypont szerinti alkalmazásra, azzal jellemezve, hogy fél-szilárd vagy folyékony készítményként van beadva.

13. Pidotimod vagy annak gyógyászatilag elfogadható sója az 12. igénypont szerinti alkalmazásra, azzal jellemezve, hogy a fél-szilárd készítmény krém, gél, kenőcs vagy emulzió.

14. Pidotimod vagy annak gyógyászatilag elfogadható sója a 12. igénypont szerinti alkalmazásra, azzal jellemezve, hogy az említett folyadék készítmény oldat vagy szuszpenzió.

15. Pidotimod vagy annak gyógyászatilag elfogadható sója a 12. igénypont szerinti alkalmazásra, azzal jellemezve, hogy az említett készítményben a pidotimod vagy annak gyógyászatilag elfogadható sója tartalom 0,1-20 tömeg/tömeg, előnyösen 1-15 tömeg/tömeg%, még előnyösebben 5-10 tömeg/tömeg%.

16. Pidotimod vagy annak gyógyászatilag elfogadható sója az előző igénypontok bármelyike szerinti alkalmazásra, azzal jellemezve, hogy kombinációban vagy időben közel állóan legalább egy további hatóanyaggal együtt van beadva, ahol a legalább egy további hatóanyag az immunszuppresszív szerek, előnyösen metotrexát, azatioprin, ciklosporin, fumársav, tacrolimus vagy pimecrolimus és kortikoszteroidok, D vitamin analógok, előnyösen a kalcitriol, kalcipotriol, és takalcitol, A vitamin rokon vegyületek, előnyösen retinoidok, tretinoin, izotretinonin, etretinát, acitretin, tazarotén, bexarotén és adapalén, biológiai szerek, előnyösen az alefacept, etanercept, és adalimumab, infliximab, usztekinumab monoklonális antitestek közül van kiválasztva.

A meghatalmazott
Dózsa Katalin
vezető ügyvivő
EÖK Szabadság Ügyvivői Iroda
H-1062 Budapest, Anatóliai út 117.
Telefon: +36 (0)1 481 1009
Email: szabadsag@eok.hu