



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 104640552 A

(43) 申请公布日 2015. 05. 20

(21) 申请号 201380043623. 0

A61K 9/70(2006. 01)

(22) 申请日 2013. 06. 20

A61P 19/02(2006. 01)

A61P 29/00(2006. 01)

(30) 优先权数据

MI2012A001076 2012. 06. 20 IT

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2015. 02. 15

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/IB2013/055066 2013. 06. 20

(87) PCT国际申请的公布数据

W02013/190496 EN 2013. 12. 27

(71) 申请人 吉勒拉皮公司

地址 意大利米兰

(72) 发明人 卡洛·特鲁兹 鲁卡·迪格拉斯

(74) 专利代理机构 北京清亦华知识产权代理事

务所(普通合伙) 11201

代理人 宋融冰

(51) Int. Cl.

A61K 35/57(2015. 01)

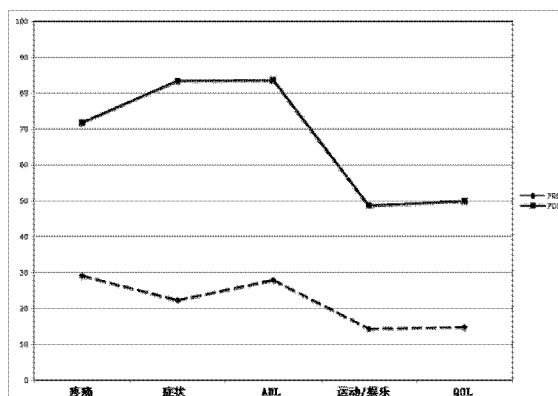
权利要求书1页 说明书14页 附图6页

(54) 发明名称

用于炎症和组织损伤的局部治疗的组合物及
配制品

(57) 摘要

本发明涉及在通过与人类或动物中组织变性和 / 或组织损伤相关的炎症性疾病的局部给药治疗中使用的组合物, 该组合物包含脱水的鸟蛋蛋白。



1. 一种用于应用的组合物,所述组合物应用在通过与人类或动物中组织变性和 / 或组织损伤相关的炎症性疾病的局部给药的治疗中,所述组合物包含脱水的鸟蛋卵白、或者其衍生物或提取物。

2. 根据前述权利要求所述的用于应用的组合物,包含选自由 NaCl、抗生素类、抗真菌剂、抗氧化剂、甾体抗炎剂和非甾体抗炎剂、肌肉松弛剂、具有蛋白水解活性的分子、具有抗凝剂活性的分子、生物技术药、天然来源药所组成的组中的至少一种物质。

3. 根据前述权利要求中任一项所述的用于应用的组合物,用于慢性变性的炎症性疾病的治疗中。

4. 根据权利要求 1 或 2 中任一项所述的用于应用的组合物,用于与由自身免疫性疾病引起的组织变性和 / 或组织损伤相关的炎症性病理学的治疗中。

5. 根据权利要求 1 或 2 中任一项所述的用于应用的组合物,用于慢性骨关节病的治疗中。

6. 根据权利要求 1 或 2 中任一项所述的用于应用的组合物,用于关节的骨关节炎的治疗中。

7. 根据权利要求 1 或 2 中任一项所述的用于应用的组合物,用于风湿性关节炎的治疗中。

8. 根据权利要求 1 或 2 中任一项所述的用于应用的组合物,用于皮肤的炎症性疾病和 / 或组织损伤的治疗中。

9. 根据权利要求 1 或 2 中任一项所述的用于应用的组合物,用于乳腺炎的治疗中。

10. 根据权利要求 1 或 2 中任一项所述的用于应用的组合物,用于薄壁组织的炎症和 / 或变性疾病的治疗中。

11. 根据权利要求 1 或 2 中任一项所述的用于应用的组合物,用于病毒病原学的炎症性疾病的治疗中。

12. 根据权利要求 1 或 2 中任一项所述的用于应用的组合物,用于真菌病原学的炎症性疾病的治疗中。

13. 根据权利要求 1 或 2 中任一项所述的用于应用的组合物,用于与应激和 / 或应激后功能恢复之后的组织变性和 / 或组织损伤相关的炎症性疾病的治疗中。

14. 一种用于局部使用的配制品,其特征在于,包含根据权利要求 1 或 2 中任一项所述的组合物和适合于局部配制品的至少一种赋形剂。

15. 根据前述权利要求所述的配制品,其特征在于,所述赋形剂选自由雪亚脂、乙二醇、二乙二醇、三乙二醇、丙二醇、甘油、凡士林油、海藻酸钠所组成的组。

16. 根据权利要求 25 所述的配制品,包含脱水的鸡蛋卵白、丙二醇、季戊四醇四异硬脂酸酯和锂蒙脱石。

17. 一种贴剂,包含用根据权利要求 14 至 16 中任一项所述的配制品浸渍的背衬。

18. 一种喷雾瓶,含有根据权利要求 14 至 16 中任一项所述的配制品和至少一种加压的脂肪烃。

19. 一种用于应用的脱水的鸟蛋卵白和 / 或其衍生物或提取物,所述脱水的鸟蛋卵白和 / 或其衍生物或提取物应用在通过与人类或动物中组织变性和 / 或组织损伤相关的炎症性疾病的局部给药的治疗中。

用于炎症和组织损伤的局部治疗的组合物及配制品

技术领域

[0001] 本发明涉及用于在与组织变性相关的炎症性疾病的治疗中局部使用的组合物和配制品。

背景技术

[0002] 已知所有炎症性疾病与变性和 / 或组织损伤有关。特别是,变性和 / 或组织损伤与每种急性炎症(脓肿、创伤、变形)和任何慢性炎症(诸如骨关节炎、诸如风湿性关节炎的自身免疫性疾病、病毒病原学的炎症性过程、湿疹、红斑、银屑病)有关。

[0003] 临床上,炎症性过程的特征在于症状,诸如疼痛、发炎部位的发热、发红、肿胀和功能的抑制或者损伤。这些征兆显示以上提及的炎症性响应的基本现象。

[0004] 多发的疾病通过炎症性过程导致的症状来显示。

[0005] 目前炎症的治疗具有两个实质上的目的,即,如果可能则去除炎症的原因和降低以上提及的炎症的症状。

[0006] 对于该第二个目标,通常使用甾体抗炎药和非甾体抗炎药(NSAID)。

[0007] 然而,甾体药和非甾体药具有若干已知的不希望的副作用。

[0008] 近几年广泛使用基于物理方式的抗炎治疗方法,例如,TENS 治疗方法(经皮电神经刺激)、用适当波长的光激光和辐射的治疗方法、TECAR 治疗方法(电阻电容能量转移)、以及用臭氧的治疗。

[0009] 最近,市场上出现了与新发现的化学介质相互作用的新的分子的“生物技术”药。

[0010] 以上提及的抗炎治疗方法的结果不经常令人满意。此外,药的副作用和其他治疗方法表示强烈的限制并且可能要求暂时或者永久停止治疗。

[0011] 从 RU2191551 还可以知道用于治疗额窦的简单炎症的方法,该方法包含注射稀释的蛋白。

[0012] FR2810550 描述了一种用于人和动物的眼睛和鼻子清洗溶液,该溶液包含白色和红色的鹌鹑蛋的均匀提取物。没有特别地提及该溶液的细胞再生作用。

[0013] W097/35595 描述了一种从使用一种或多种抗原超免疫接种的鸟蛋获得的抗炎组合物,抗炎组合物的分离方法,以及通过所述组合物的给药治疗感染的方法,其中提及口服的、非口服的、直肠的、皮下的、静脉内的和鼻内的途径的给药。

[0014] W000/43020 描述了从超免疫接种的鸟蛋的卵黄和卵白的纯化的部分获得的抗炎组合物,以及该组合物用于治疗炎症(特别是关节炎)的使用。还描述了胶原诱发性关节炎的动物模型中口服给药该组合物。然而,从蛋白获得的抗炎组合物的缺乏的功效是突出的。没有描述该抗炎组合物的局部给药的示例。

[0015] Adam M:“Welche Wirkung Gelatinepräparate haben ? ;Therapie der Osteoarthrose”描述了通过鸡蛋蛋白的口服给药治疗骨关节炎。作者推断治疗没有提供显著性结果。没有提及用蛋白或其衍生物局部治疗。

[0016] 在互联网上(http://www.foodauthority.nsw.gov.au/_Documents/industry_

pdf/egg_processors.pdf) 公布的文章“Requirements for egg processors”第1-7页,描述了液体和脱水的蛋白。

[0017] 在互联网上(<http://eurosalus.com/malattie/malattia/disturbi-artro-reumatici>, 2012年8月3日, 第4页)公布的Speciani, Attilio ;Piuri Gabriel: “Arthritis and Osteoarthritis, ”, 陈述, 根据民间医学, 可以对急性背痛, 能够在局部应用搅打的蛋白、或者在合适的位置放至少半小时的热煎蛋饼。

[0018] 然而, 由发明人实行的试验显示该治疗没有功效。而且, 由于蛋白质成分的凝胶状稠度和三级结构, 蛋白不能够有效地本身用于本发明中描述的目的的局部应用。因此, 除无效之外, 卵白本身还被证明难以被应用。

[0019] 此外, 卵白的易腐性与用于治疗用途的组合物的稳定性和耐久性需求不匹配。

发明内容

[0020] 因此, 本发明的目的在于提供一种用于治疗变性疾病和 / 或组织损伤和与其相关的急性和慢性炎症的组合物, 所述组合物没有前述的现有技术的缺点。

[0021] 用其主要特征详细描述在权利要求1的组合物, 用其特征详细描述在权利要求14中的药物配制品, 用其特征详细描述在权利要求17中的贴剂以及用其特征详细描述在权利要求18中的喷雾达到了这个目的。根据本发明的组合物和配制品的其他特征在其余权利要求中详细说明。

[0022] 事实上, 令人惊讶地发现, 包含脱水的蛋白的组合物的局部应用刺激组织再生的有效活性, 换言之, 在局部给药之后诱导健康组织再生的过程。

[0023] 此外, 进一步发现所述包含脱水的蛋白的组合物在局部给药之后具有显著的抗炎活性。

[0024] 最后, 令人惊讶地发现这些抗炎和再生活性是剂量依赖性的。

[0025] 有效成分的局部应用允许与肠内的或非口服的给药相关的所有全身性副作用显著降低。

[0026] 在本描述中和在权利要求中, 局部使用或者局部应用意指对人类或者动物的皮肤表面的直接应用。

[0027] 根据本发明的组合物和配制品的优点在于与高效能相关的它们的容易应用。事实上, 组合物包含形式为使得其在炎症性疾病和与它们相关的变性和 / 或组织损伤的治疗中有效地适合于局部应用的脱水的蛋白。

[0028] 这些变性和 / 组织损伤临床上可以不明显。

[0029] 根据本发明的组合物和配制品在与变性或组织损伤的任何明显的症状不相关的炎症性疾病的治疗上也有效。

[0030] 根据本发明的组合物和配制品的另外的优点在于使用的灵活性和储存容易。

[0031] 此外, 根据本发明的组合物和配制品具有包含生理学相容性活性物质的优点, 因此尤其在局部使用中没有副作用。没有副作用, 与高效抗炎和预料不到的再生的性质结合, 是对根据本发明的组合物大规模的使用同时在从目前可利用的药没有足够益处或甚至根本没有益处的病理学中的先决条件。

[0032] 令人惊讶地, 根据本发明的用于局部使用的组合物和配制品的组织再生和抗炎性

质显然在表面层（诸如皮肤和皮肤附件）的水平，和深部组织（结缔组织、肌组织、关节、韧带和滑液）的水平。

[0033] 此外，根据本发明的用于局部使用的组合物和配制品的抗炎效果令人惊讶地不依赖于炎症的病理学，并且除了功能的显著恢复之外，产生肿胀或水肿的显著降低、疼痛的显著减少、皮肤发红（在存在的情况下）的减少或者消失、并且纤维瘢痕性反应性损害（在存在的情况下）的消失的效果。

[0034] 在本描述中和在权利要求中，再生活性指的是，由于生物体本身的自修复机制的直接或间接刺激并且随后完全健康、未受损的和功能性的起始有效组织的再生，导致损坏的组织的完全修复的过程调整。众所周知急性炎症的结果能够导致伴随形成肉芽组织（还称为瘢痕组织）的部分再生；瘢痕组织本身是用于丧失最初组织的特性的慢性炎症的潜在源。一个示例为创伤后的肌肉和韧带的瘢痕纤维化，肌肉和韧带的瘢痕纤维化在它本身是功能受限的并且在某些区段可以是在某时变成恶化的变性疾病的慢性炎症发作的起因。

[0035] 根据本发明的组合物和配制品的有益效果是对所有种类炎症性疾病实施。在本描述中和在权利要求中，炎症性疾病表明由物理试剂、化学试剂和生物试剂的有害作用引起的保护性响应（以诸如疼痛、发炎部的发热、发红、肿胀和阻碍或功能改变的症状作为特征）的任何现象。

[0036] 根据本发明的组合物和配制品用于以下使用时特别有效，即在慢性炎症性病理学、慢性变性的炎症性病理学、慢性骨关节炎、急性炎症性病理学、脓肿、乳腺炎、关节的骨关节炎病理学、腱和 / 或韧带的炎症性病理学、由自身免疫病理学引起的炎症和组织损伤、风湿性关节炎、病毒病原学或真菌病原学的炎症性病理学和皮肤的炎症性病理学和 / 或组织损伤（特别是湿疹和银屑病）的局部治疗中，在薄壁组织炎症的治疗中，在薄壁组织的变性疾病的治疗中，在病毒病原学的炎症性病理学中，在真菌病原学的炎症性病理学中，和尝试之后和 / 或用于尝试之后的功能恢复的组织变性的治疗中使用。

[0037] 例如，通过说明的方式，并且不通过限制的方式，该定义包括关节的慢性炎症性病理学、关节的急性炎症性病理学、肌肉 - 韧带组织的急性炎症性病理学和结缔组织的急性炎症性病理学、脓肿、乳腺炎和表面皮肤炎症。

[0038] 在关节的慢性炎症性病理学中可提及复发的关节炎、炎症性病理学（诸如变性的关节病）、炎症性自身免疫病理学（诸如风湿性关节炎）、炎症性代谢疾病（诸如糖尿病和痛风）和结节性多发性动脉炎。

[0039] 在急性炎症性病理学中，诸如关节和肌肉 - 韧带组织的急性炎症性病理学中，可提及臂组织的肌腱炎、腕的肌腱炎或手的肌腱炎、网球或者高尔夫球员肘的肌腱炎、腿组织的肌腱炎、踝的肌腱炎或足的肌腱炎、脓肿（例如乳晕下的脓肿）或者乳腺炎。在人乳喂养期间产生后者的病理学中，治疗方法对解决母亲的问题而不使适当人乳喂养妥协于母乳（在全身性用药假定的情况下其应暂停）是关键。

[0040] 急性炎症的另外形式通过外科手术（例如对膝盖韧带的外科手术、对踝韧带的外科手术或肩韧带的外科手术）之后观察的炎症反应或通过肿瘤学上放射疗法的疗程之后观察的炎症来表示。最后，能够提及用蜡或者粘合带去除头发之后的皮肤和附属物的炎症。

[0041] 根据本发明的组合物和配制品还具有来自审美观点的有益效果，因为它们可以促

进损坏的组织完全再生。因此,根据特定方面,本发明涉及用于化妆品目的和/或用于在蜂窝组织的局部治疗中使用的组合物和配制品。

[0042] 可使用于在所有炎症性疾病的治疗中的局部皮肤使用的根据本发明的组合物,包含脱水的鸟蛋蛋白或提取物或其衍生物。

[0043] 在本描述中和在权利要求中,就脱水的卵白提取物而言,其有意表明从脱水的卵白分离的物质。

[0044] 在本描述中和在权利要求中,就脱水的卵白衍生物而言,其有意表明从脱水的卵白分离和为了改善其穿过皮肤渗透的能力而进行处理的物质。

[0045] 优选地,作为在根据本发明的组合物中的脱水的卵白,其可以使用鸡蛋的脱水的卵白。

[0046] 所述卵白的脱水优选地通过在食品工业中所知的技术(例如通过喷雾干燥法(喷雾干燥或流化床)或冷冻干燥或巴氏消毒干燥)来实行。

[0047] 因此,根据本发明的组合物包含存在于蛋卵白中的蛋白质,例如那些根据本发明的优选的组合物配制的卵白蛋白、卵转铁蛋白、类卵粘蛋白、卵球蛋白、卵粘蛋白、溶菌酶、卵抑制剂、卵糖蛋白、黄素蛋白、巨球蛋白、抗生物素蛋白和半胱氨酸蛋白酶抑制剂。

[0048] 根据本发明的一个优选的实施例,用于局部抗炎使用的组合物含量在相对于组合物的干重的1%和20%之间,优选在5%和20%之间的溶菌酶。

[0049] 根据本发明的可选实施例进一步包含 NaCl。

[0050] 根据本发明的可选实施例的组合物包含具有互补和/或协同活性的一种或多种其他分子,诸如抗生素类、抗真菌剂、抗氧化剂、甾体抗炎剂(ant inflammatory)和非甾体抗炎剂、肌肉松弛剂(myorelaxant)、具有蛋白水解活性的分子、具有抗凝剂性质的分子、生物技术药、天然来源药。

[0051] 例如,作为抗氧化剂,根据本发明的组合物可以包含多酚类抗氧化剂,诸如例如反式-白藜芦醇;生物黄酮类;黄叶素,诸如虾青素、玉米黄素和叶黄素;硫辛酸及其盐;姜黄及其衍生物,诸如例如 BCM-95[®]提取物;泛醌,诸如例如辅酶 Q10;维生素 E;DL-磷酸丝氨酸。

[0052] 作为甾体抗炎剂,本发明的目的的组合物可以优选包含可的松、泼尼松龙、甲基泼尼松龙、曲安西龙、莫米松、布地奈德、倍他米松、地塞米松、氢化可的松和/或其盐类或复合物。

[0053] 在本发明的目的的组合物中优选的非甾体抗炎剂为阿司匹林、尼美舒利、吡罗昔康、酮洛芬、双氯芬酸、布洛芬、扑热息痛、环孢素、甲氨蝶呤。

[0054] 硫秋水仙苷能够例如用作肌肉松弛剂。

[0055] 玻璃酸酶能够例如用作蛋白分解的分子。

[0056] 肝素能够例如用作抗凝剂。

[0057] 作为生物技术药,根据本发明的组合物可以包含例如 TNF-拮抗药,诸如例如依法珠单抗、阿巴他塞、英夫利昔单抗;和干扰炎症性过程中潜在地涉及的其他成分的其他分子,诸如例如优特克单抗(ustekinumab,抗 IL-12 和 IL-23)、曲妥珠单抗(抗 HER2/神经膜),阿巴他塞(抗 CTLA-4)。

[0058] 在天然来源药中可以提及例如山金车提取物、薄荷脑、樟脑和辣椒。

[0059] 根据本发明的实施例,上述描述的用于局部抗炎使用的组合物形式为粉末,以通过最终使用者悬浮在水中以便允许在被变性或组织损伤和 / 或炎症感染的区域上的应用。

[0060] 根据本发明的另外的方面,本发明涉及用于皮肤局部使用的药物配制品,包含以上描述的组合物,其配制为适合于皮肤的局部应用的以下形式中的一种:乳膏、凝胶、软膏、喷雾剂、药用纱布、水包油型乳液或者油包水型乳液、悬液、泥膏剂、含药植入、微乳液和纳米乳液、两相胶束凝胶、沐浴泡沫、含药贴剂或预浸渍的贴剂、洗液。

[0061] 根据本发明的药物配制品包含根据本发明的组合物和适合于局部使用的至少一种赋形剂。

[0062] 根据本发明的配制品可以进一步包含抗菌剂、抗氧化剂、稳定剂、乳化剂、增稠剂、增加吸收的物质、香料和根据所需配制品的类型用于药物用途、营养用途或化妆品用途的所批准的其他物质。

[0063] 适于实现局部形式为例如乳膏或乳液的赋形剂为,例如,脂肪酸类的甘油单脂类和甘油二酯类、中链甘油三酯类、饱和脂肪酸类、直链脂肪烃、聚山梨醇酯类、脱水的山梨醇类、阴离子表面活性剂、阳离子表面活性剂和两性表面活性剂、聚硅氧烷、淀粉、藻酸盐、齿龈、动物或植物来源的油类和脂肪类(例如雪亚脂)、纤维素衍生物、羧基乙烯基聚合物、羧基乙烯基烷基化聚合物、丙烯酸聚合物、用甘油酯化的丙烯酸聚合物、油类、硅酮、醚类、多元醇。

[0064] 优选地,根据本发明的乳膏或软膏配制品包含选自由雪亚脂、乙二醇、二乙二醇、三乙二醇、丙二醇、甘油、矿脂、海藻酸钠和直链烃衍生物组成的组中的至少一种赋形剂。

[0065] 根据本发明实施例的配制品包含脱水的鸡蛋卵白、丙二醇、季戊四醇四异硬脂酸酯和锂蒙脱石。

[0066] 根据本发明另一个实施例的配制品包含脱水的鸟蛋卵白和直链烃衍生物,优选矿脂,所述矿脂以相对于两种成分(脱水的蛋卵白和矿脂)的总重量的 1 重量%和 75 重量%之间的量存在。

[0067] 根据本发明的特别优选的实施例,提供包含脱水的鸡蛋卵白、矿脂和乙酸维生素 E 的乳膏,所述脱水的鸡蛋卵白的量按重量计在 20%和 40%之间,更优选地在 25%和 35%之间,所述矿脂的量按重量计在 60%和 80%之间,更优选地在 65%和 75%之间,并且所述乙酸维生素 E 的量按重量计在 0.1%和 1%之间,更优选地在 0.3%和 0.5%之间。

[0068] 根据本发明的另一种配制品包含脱水的鸟蛋卵白和量在相对于脱水的蛋卵白的总重量的 10 重量%和 90 重量%之间的脂肪烃。优选地,所述脂肪烃选自丙烯,丁烷和丁烯。该配制品可包含丙二醇,其中所述丙二醇的按重量计的量相对于两种成分(脱水的卵白和丙二醇)的总重量的按重量计 1%和 60%之间。更优选地,所述丙二醇的按重量计的量在相对于两种成分的总重量的 5%和 45%之间。

[0069] 根据本发明的特定方面,提供含有如上描述的配制品的加压的容器或喷雾瓶,包含至少一种加压的脂肪烃。这样,由于所述脂肪烃在压力(其具有以喷雾形式播散瓶子的内容物的目的)下,因此根据本发明的配制品的给药以特别舒适和干净的方式进行。

[0070] 因此,加压有能够提供喷雾器的配制品的唯一目的,而对配制品的治疗功效没有影响。

[0071] 根据本发明的另一个方面,提供加有或预浸渍有以上描述的配制品的贴剂,包

含根据权利要求 1 的组合物和用于局部使用的适合于配制品的至少一种赋形剂。优选地,根据本发明的贴剂包含用含有脱水的蛋卵白和藻酸盐凝胶的悬液浸渍的无纺布背衬(support)。藻酸盐凝胶是指浓度在 8 重量%至 16 重量%之间的海藻酸钠的水溶液。悬液可以也许包括其他成分,例如甘油。在所述悬液中脱水的蛋卵白的量优选地在 20%和 60%之间,更优选地在 30%和 50%之间。优选地,用量为导致包括背衬中脱水的蛋卵白的最终浓度在 $6\text{mg}/\text{cm}^2$ 和 $30\text{mg}/\text{cm}^2$ 之间的悬液涂覆无纺布背衬。悬液干燥之后,进行涂层的卷取步骤,将卷切割为带的步骤,模切步骤和以单次剂量贴剂的包装的步骤。这样获得的贴剂在使用之前是含水的,以活化使得完美地粘附在皮肤的藻酸盐凝胶的粘着性质。

[0072] 根据本发明的另一个优选的配制品包括脱水的鸟蛋卵白和合适的溶剂介质,诸如水。优选地,该配制品包括量按重量计为从 5%至 40%的脱水的鸟蛋卵白和按重量计为从 60%至 95%的水。更优选地,根据本发明的配制品包含按重量计为 20%至 30%的脱水的鸟蛋卵白和按重量计为 70%至 80%的水。

[0073] 发明人发现根据本发明的配制品和组合物的抗炎活性是依赖剂量的。尤其,将简单经受蛋白质的机械矫直但是没有脱水的蛋卵白的抗炎效果与根据本发明的一个优选的实施例的配制品的效果进行比较。在遭受慢性膝盖关节病痛苦且经历治疗的患者中获得的临床结果表明根据本发明的配制品的主要浓度诱导更显著的抗炎效果。

[0074] 根据本发明的组合物和配制品的使用方式取决于若干因素:将被治疗的区域、受试者的一般条件、在炎症下的病理学和/或病原学类型。

[0075] 根据本发明的组合物和/或配制品优选地适合于具有至少 15 分钟,更优选地至少 30 分钟,还更优选地至少 6 小时的持续时间的局部治疗。换言之,根据本发明的组合物和/或配制品的形式为允许覆在被组织损伤或炎症性过程感染的部位的皮肤上的有效成分保持至少 15 分钟,更优选 30 分钟,还更优选 6 小时。为了将组合物和/或配制品保持在原位及根据优选的实施例,可以使用背衬,例如纱布,无纺布或吸收纸的一部分,注意背衬总是将足够的数量的根据本发明的配制品保持在皮肤上。

[0076] 根据本发明的组合物和/或配制品进一步适合于穿过适当的衣服的局部应用,该衣服然后允许配制品和皮肤之间接触。用根据本发明的组合物或配制品适当地预处理这些衣服。例如,这些衣服可以用根据本发明的组合物或配制品来浸渍或根据本领域已知的技术,在衣服上可以放置微胶囊用于所述组合物或配制品的控制释放。作为能够预处理的衣服的示例,可以提及护肘、护膝、腰带、袜子以及其他衣服,诸如内衣或者运动衣服。因此,这些衣服适合于夜晚、白天、暂时的、局部治疗,适合于运动和/或娱乐用途和/或适合在医学、人类和动物化妆品领域。

[0077] 典型地,以及为了应用的容易,将配制品在晚上应用并且通过使用柔软的不透性膜(例如贴剂或收缩膜)保持在应用的位置。第二天上午,去除压布以及洗涤并干燥皮肤。

[0078] 然后,单个应用的持续时间为典型地 6-10 小时,优选整夜。

[0079] 至少 15 分钟的,更短持续时间的根据本发明的组合物和配制品应用,还是足够显示抗炎和组织再生效果。

[0080] 在通过急性创伤(例如关节创伤)的炎症的情况下,或同样在外科手术之后的炎症的情况下,或者同样在脓肿和乳腺炎的治疗中,甚至在第一次应用之后显示出以恢复时间减少和在症状改善(疼痛、肿胀等等)的方式可以测量的抗炎效果。显然地,症状的改善

取决于组织损伤的严重性和其用于健康组织的恢复的修复过程而改变。

[0081] 根据本发明的组合物和配制品在适当的含有炎症反应和同时刺激组织再生的所有炎症性过程中被广泛应用；因此，物理损伤（诸如放射线疗法、毛发去除等等），化学损伤（诸如由酸性物质导致的烧伤等等）或者生物损伤（诸如感染，例如痤疮、脓肿和乳腺炎；自身免疫性疾病，例如风湿性关节炎；克罗恩病等等）以后的炎症性过程的治疗包括在本申请中。

[0082] 即便没有炎症，可使用根据本发明的组合物和配制品以促进组织再生，例如在物理尝试之后或对由特殊应激或剧烈运动训练状况引起的持续很长时间的肌肉变性过程的肌组织的恢复和再生。没有炎症的变性过程和/或组织损伤的另外示例通过伸展的轻伤和由于持续很长时间的供血不足的缺氧引起的变性和/或组织损伤来表示。

[0083] 重要指出的是，与其他治疗方法相比，根据本发明的组合物和配制品有高效并且用原始组织的再生促进损坏的组织最佳的恢复。

[0084] 慢性疾病（例如骨关节炎）的情况下，7天治疗周期的抗炎效果涉及炎症性症状的减轻约3-5周期间。这个期间之后另外的7天的应用周期再次显示出第一治疗周期开始时观察到的抗炎效果。

[0085] 与在当前的医学治疗期间预先试验的其他治疗方法或者原理获得的那些相比，每次7天的，每3-5周的长时间（例如几年）的治疗应用周期，显示逐渐的并且显著的功能恢复和炎性复发的更低的进攻性。该观察第一次证明根据本发明的组合物，除了以上提及的显著抗炎效果之外，还具有惊人的健康组织再生（即组织再生）效果。

[0086] 还发现，根据本发明的组合物和配制品在结缔组织和腺状组织（诸如脓肿和乳腺炎）的疾病的治疗，以及在表皮疾病的治疗（例如在皮肤湿疹和银屑病的治疗）中有效。在手掌上遭受严重的湿疹和银屑病痛苦的患者中，应用配制品15分钟，每天2次，在湿疹的情况下过了两天之后导致疾病完全消失，而在银屑病的情况下过了5天之后显示出净改善。

[0087] 此外，发现根据本发明的组合物和配制品在急性手术后的炎症的治疗中有效，同时确保组织再生过程的刺激的效果，例如，在需要通过适当运动迅速的功能恢复或修复以使经受手术创伤的人松动的情况下。

[0088] 从炎症性疾病的临床研究的以下非限制的示例，根据本发明的组合物和配制品的另外的优点和特征对本领域技术人员变得明显。

[0089] 在示例中，作为用于膝盖的关节病理学的临床评价的参数，使用在出版物“ICRS Recommendation Document: Patient-Reported Outcome. Instruments for Use in Patients with Articular Cartilage Defects”Ewa M. Roos, 等. Cartilage, XX(X)1-152011; “Measures of knee Function”Natalie J. Collins 等. Arthritis Care & Research, 第63卷, 第S11期, 2011年11月, 第S208-S228页, 和“Development of the Italian version of the knee injury and osteoarthritis outcome score for patients with knee injuries: cross-cultural adaptation, dimensionality, reliability, and validity.”Monticone M, 等, Osteoarthritis Cartilage. 2012年4月, 20(4):330-5. Epub 2012年1月10日中详细描述K00S指数。与所需的边缘适应, 该指数还被使用于其他区域（诸如肩）。

[0090] 作为用于评价具有风湿性关节炎的患者的参数，使用在“Validation of the

Rheumatoid and Arthritis Outcome Score(RAOS)for the lower extremity.”Bremander AB,Petersson IF,Roos EM. ;What Life Health Outcomes.2003 年 10 月 17 日 ;1:55 中描述的指数 RAOS。为了评价与区域踝和足相关的关节问题,使用在“Validation of the foot and ankle outcome score for ankle ligament reconstruction.”Roos EM,Brandsson S,Karlsson J.,Foot Ankle Int 2001 年 10 月,22(10):788-94 中描述的指数 FAOS。

[0091] 以上提及的关于指数 KOOS ;RAOS 和 FAOS 的所有出版物通过参考并入本文中。

[0092] 在本研究中的所有患者在开始根据本发明的治疗周期之前暂停了所有其他治疗学治疗一个月,除非另有说明。

附图说明

[0093] 下面的示例参考附图,其中:

[0094] -图 1 显示,表示在根据示例 1 治疗之前 (PRE) 和治疗之后 (POST) 遭受在表 1 中的病理学下表明的解剖区域的慢性骨关节炎痛苦的 8 名患者的指数 KOOS 的平均值的图表;

[0095] -图 2 显示,应用在示例 1 的患者的治疗周期(每次 7 天)的频率的图表;

[0096] -图 3A 和 3B 显示在各种治疗的周期之前和之后与示例 1 的患者 CR-1 有关的 KOOS 指数值的图表;

[0097] -图 4 显示,遭受在表 2 中的病理学下表明的解剖区域的急性关节病痛苦且在示例 2 中描述的方式治疗的 8 名患者的 KOOS 指数的平均值的图表;

[0098] -图 5 显示,遭受由膝盖和踝的风湿性关节炎导致的慢性关节病引起的痛苦且在示例 3 中描述的方式治疗的 5 名患者的 RAOS 指数的平均值的图表。

具体实施方式

[0099] 根据通过用于膝盖的指数 KOOS 和用于踝足区域的指数 FAOS 提供的代表系统,在图中显示了治疗患者的结果。对于带有肩病理学的患者,指数 KOOS FAOS 已经按照通过指数 KOOS、FAOS 和 RAOS 的起草者直接接受的指示改变以确保结果的一致解释。报告的结果是通过本研究中包括的患者来作出的测量平均值。

[0100] 在表和图中,KOOS 指数的值是用百分度来表现的,其中 100 表示完全健康以及 0 对应于完全残疾。

[0101] 单独地表示与疼痛、症状、日常生活中的活性 (ADL)、运动和娱乐 (Sport/Rec) 和生活质量 (QOL) 有关的指数。在表中给出患者的年龄、月中治疗的持续时间、通过每个患者进行的周期数和治疗周期的总数。

[0102] 当可能时,还进行了通过医师的客观的测量(诸如用于通过应用精确的界标的水肿-肿胀重吸收评估的膝盖水平下的周长的测量),以及患者可动性(具体动作的执行能力)的客观的评估和使用磁共振成像的放射学评估。

[0103] 示例 1:具有组织损伤和变性的深层慢性炎症的治疗

[0104] 通过在由预先混合好的 24g 的丙二醇,24g 的季戊四醇四异硬脂酸酯和 4g 的锂蒙脱石组成的混合物中悬浮 34g 的脱水的鸡蛋白来制备根据本发明的配制品。

[0105] 将如此获得的组合物插入于 300mL 容量的瓶中,然后将瓶子用 114g 的 LPG 3.2 加压,直到达到在 20℃ 下 3-5 巴 $\pm$ 0.5 巴的压力。

[0106] 然后将如此获得的配制品 A 用于遭受关节的慢性炎症性疾病（尤其骨关节炎（OA））的 8 名患者的治疗中，因此如在表 1 中示意性地分布并显示：

[0107] -6 名患者遭受膝关节的慢性炎症性疾病痛苦；

[0108] -1 名患者遭受肩关节的慢性炎症性疾病痛苦；

[0109] -1 名患者遭受踝关节的慢性炎症性疾病痛苦。

[0110] 尤其，在炎症感染的皮肤区域上局部地应用配制品 A，使得形成连续的层；用约 20mL 的无菌水浸湿约 10x20cm 的纱布，然后将纱布局部地应用在炎症部位的皮肤上，然后用薄的防水膜覆盖。留下配制品，与皮肤接触整个夜晚。觉醒时去除防水膜和纱布并用水漂洗被治疗的区域。治疗周期在于应用配制品连续 7 天夜晚。在表 1 中示出了经常重复的周期。

[0111] 下述的表 1 显示治疗患者的特征。通过编码 CR1 至 8 表明了患者。

[0112] 表 1 - 带有慢性 OA 的患者

[0113]

患者	年龄	治疗月数	治疗周期数	病理学
cr-1	83	24	20	膝盖 OA
cr-2	63	24	12	膝盖 OA
cr-3	79	18	16	膝盖 OA
cr-4	85	8	6	膝盖 OA
cr-5	58	6	4	膝盖 OA
cr-6	55	4	3	膝盖 OA
cr-7	58	4	3	踝 OA
cr-8	60	4	3	肩 OA
平均年龄	67, 63			
治疗总周期			67	

[0114] 在前几年里，从疾病开始，治疗之中的所有患者已经用常规的和非常规的治疗方法治疗，没有成功或有糟糕的结果。不管所使用的治疗方法，所有患者注意到，均考虑到临床方面及这些方面的测量指数的症状的渐进逐渐恶化。除了使用从市场上最近引入的最新的生物技术药（诸如单克隆抗体类）之外，没有成功或具有糟糕结果的已经使用的治疗方法还包括局部和全身的抗炎药、局部和全身的 NSAID、激光治疗、tecar 治疗、经皮电神经刺激、按摩、自体渗入、透明质酸盐类、非常规化合物（诸如用各种制品的美塑疗法）、草药衍生物的局部应用、粘土应用、泥浴、热治疗的使用。在治疗开始时，8 名中的 3 名患者为用于介入的插入假膝的候选者。

[0115] 结果

[0116] 记录评价结果用于整个应用持续时间。

[0117] 在图 1 中，虚线表示 7 天的持续时间的治疗之前（PRE）的临床状况，而实线表示治疗周期之后（POST）的临床状况。

[0118] 如图 1 中明显看出的，通过分析在用根据本发明的配制品的 7 天的治疗周期之前

和之后的 KOOS 指数的趋势,均来自全面的和单独的评价的所有指数的显著改善是明显的。

[0119] 遭受慢性炎症性过程痛苦且经受治疗的所有患者报道显著的临床改善,水肿、僵硬、疼痛症状显著减少。同时,显示治疗的关节的可动性的增加,导致生活质量上的显著改善。改善的可动性均包括孤立的关节的可动性和日常运动的可动性。

[0120] 尤其最直接的效果是僵硬、关节水肿或肿胀和疼痛的减少,其已经在第一次应用之后可见。应用之前和之后的关节周长的测量,显示水肿的显著和明显减少。

[0121] 在前两次或三次应用期间疼痛减少是明显的,并且其在静态位(即不能动的肢)和移动均明显。

[0122] 每次治疗周期 7 天之后的所有患者陈述,与任何其他之前的试验治疗相比,他们达到非常优秀的临床改善。所有患者恢复了之前丧失几个月或者几年的临床技能。多数患者能够再次实行之前逐渐从每日生活中排除的活动(步行、骑自行车等等)并且报道均在静态位和觉醒时疼痛最终消失的显著改善。

[0123] 所有患者报道在应用本发明的皮肤表面上感觉到柔软和弹性,其表明组织再生。

[0124] 对于在表 1 中用缩写 CR-1、CR-2 和 CR-3 示出的患者,在症状再出现时,周期性重复 24 个月或 18 个月期间的治疗。炎症状态疗程的临床观察揭示了能够用时间单位测量的临床状况的渐进的改善。事实上,观察到单个治疗周期的功效的时间的逐渐的延长,其与治疗周期的频率的逐渐减少相应。此外,当症状再出现(预示变性的病理学的本质的逆转)时,观察到炎症状态强度的减少。

[0125] 图 2 显示,在治疗的前几个月里,患者 CR-1 需要每个月重复治疗周期(在 6 个月期间 6 周期),而在治疗周期连续的 2 年的期间结束时,同一患者需要每 6 个月治疗 3 周期。同样的效果还在请求频率从每 6 个月经过了 6 个治疗周期至治疗 18 个月后每 6 个月治疗 3 周期的患者 CR-3 中可见。患者 CR-2 在治疗开始的时候需要每 6 个月治疗 4 周期,而在治疗的 24 个月期间结束时,他需要每 6 个月治疗 2 周期。

[0126] 图 3A 和 3B 显示遭受高伤残膝骨关节炎痛苦的患者 CR-1(对他在临床研究开始的时候推荐插入假关节)的指数 KOOS。图 3A 显示治疗之前(PRE T0),在治疗第 12 个月的治疗周期之前(PRE T12)和在治疗第 24 个月的治疗周期之前(PRE T24)检测到的 CR-1 患者的指数 KOOS。图 3B 显示在第一次治疗治疗周期后(POST T0),在治疗第 12 个月的治疗周期之后(POST T12)和在治疗第 24 个月的治疗周期之后(POST T24)的用于同一患者的指数。

[0127] 图 3A 显示在研究开始的时候患者在所有分析的 5 项指数上严重妥协。在常规应用的 12 个月之后和甚至在 24 个月之后更清楚,然而,其随着时间的过去频率变得越来越小,患者出现显著改善的临床状况。图 3B 显示治疗效果,已经在开始的时候是明显的,在 12 和 24 个月之后变得越来越明显。此外,即使治疗周期的持续时间保持在 7 天,但患者报道在两次或三次应用(或治疗天数)之后已经健康。临床趋势的显著性可解释为不仅是由于抗炎活性的结果,而且是同时发生的真正的组织再生活性的结果。

[0128] 因此,根据本发明的组合物,甚至在几个治疗周期之后,不涉及成瘾性或依赖性。相反,抗炎活性趋向于降低由损坏的组织再生活性引起的疾病的严重性。

[0129] 示例 2:急性炎症和深层组织损伤

[0130] 通过混合脱水的鸡蛋卵白,甘油,海藻酸钠和水来制备配制品 C。脱水的卵白的量

与配制品总计相比等于按重量计的 30%。在 50g/m²和 10cmx10cm 尺寸的无纺布基片上涂覆这样的量的配制品 C:使得获得在背衬上的大约 6mg/cm²的量的脱水的蛋卵白。在干燥配制品,卷取,将卷切割为带和模切之后,将贴片包装为单次剂量贴剂。

[0131] 将贴剂用于平均年龄为 46.13 岁 (35-62 岁范围) 的遭受急性炎症性关节疾病痛苦的 8 名患者的治疗中,因此如在表 2 中示意性地分布和划分:

[0132] -4 名患者遭受膝关节的炎症性疾病,包括:1) 伴随滑囊炎的急性的膝盖后面的骨关节炎和大腿骨的明显的骨髓水肿,其通过磁共振成像揭示,以及 2) 有膝盖骨滑囊炎的急性的骨关节炎,以及 3) 贝克 (Baker) 包囊,4) 鹅足滑囊炎或膝盖中间贫营养的关节周围炎;

[0133] -1 名遭受肩关节的炎症性疾病 (对回旋套和二头肌的长头的外伤性损伤) 痛苦;

[0134] -1 名遭受踝关节的炎症性疾病 (变形) 痛苦;

[0135] -1 名遭受肘的急性炎症性关节疾病 (上髌炎) 痛苦;

[0136] -1 名遭受跟腱炎症性疾病 (肌腱炎) 痛苦。

[0137] 在使用和应用炎症部位的皮肤之前将贴剂弄湿,并留下,与皮肤接触整个夜晚。觉醒时去除贴剂并用水漂洗被治疗的区域。治疗周期由应用贴剂 7 天的连续夜晚组成。

[0138] 下述的表 2 显示通过编码 AC-1 至 8 来示出的患者的特征。

[0139] 表 2:急性患者

[0140]

患者	年龄	治疗月数	治疗周数	病理学
AC-1	62	2	4	膝盖 1)
AC-2	47	1	2	膝盖 2)
AC-3	42	1	1	踝
AC-4	48	1	2	膝盖 3)
AC-5	51	1	1	肩
AC-6	41	1	2	膝盖 4)
AC-7	35	1	1	肘上髌炎
AC-8	43	1	1	跟腱
平均年龄	46,13			
年龄范围	35-62			
治疗总周期			14	

[0141] 包括在研究 (AC-1, AC-2AC-4, AC-5, AC-8) 中且被治疗的一些患者前几个月前已经经受常规的和非常规的治疗方法,没有成功或有糟糕的结果。尤其,经受其他治疗:通过磁共振成像显示的伴随滑囊炎的急性的膝盖后面的骨关节炎和大腿骨的明显的骨髓水肿;有膝盖骨滑囊炎的急性的骨关节炎,鹅足滑囊炎或膝盖中间贫营养的关节周围炎,遭受肩关节的炎症性疾病 (对回旋套和二头肌的长头的外伤性损伤) 痛苦的患者;遭受跟腱炎症性疾病 (急性的跟腱肌腱炎) 痛苦的患者。

[0142] 没有成功或具有糟糕结果的已经使用的治疗方法包括局部和全身的抗炎药、局部

和全身的 NSAID、激光治疗、tecar、经皮电神经刺激、按摩、自体渗入、透明质酸盐类、非常规化合物（诸如用各种制品的美塑疗法）、草药衍生物的局部应用、粘土应用、泥浴、和热治疗的使用。

[0143] 评价了与症状（诸如肿胀、咯啦声、块、伸长和弯曲）；僵硬、疼痛、功能和在日常生活和运动 / 娱乐活动中的关节的可动性、对生活质量的的影响相关的参数。

[0144] 结果

[0145] 对于整个应用的持续时间记录了评价结果；遭受急性的疾病痛苦的患者采用如表 2 显示的从 2 个月至少于 1 个月的范围的时间。

[0146] 所获得的结果显示在图 4 中，其中虚线指的是治疗之前（PRE）进行的评价，而实线指的是对治疗周期以后（POST）进行的评价。

[0147] 通过分析用根据本发明的组合物的 7 天的治疗周期之前和之后的 KOOS 指数的性能，伴随与总治愈相应地重建临床水平的所有指数的显著改善是明显的。当与用于通常使用的标准的治疗方法需要的时间相比时，治愈时间是非常短的。在用常规的和非常规的治疗方法预先治疗患者但没有成功的 5 个案例中，观察到患者的完全恢复。在需要更多的治疗周期的情况下，周期通过一天或多天的中断来分开或没有间断地应用多个周期。

[0148] 更详细地，所有的治疗的受试者报道由于治疗的结果而明显改善临床状况，尤其，观察到伴随关节功能的快速恢复，水肿和疼痛迅速和显著地减少。

[0149] 示例 3：慢性炎症深层风湿性关节炎的治疗

[0150] 制备如在示例 1 中获得的配制品并用于平均年龄为 70.80 岁（48 至 84 岁范围）的遭受涉及膝盖和踝关节的风湿性关节炎痛苦的 5 名患者的治疗中。

[0151] 在炎症感染部分的皮肤上局部地应用配制品。留下该应用，与皮肤接触整个夜晚。觉醒时去除防水膜和纱布并用水漂洗被治疗的区域。治疗周期由应用配制品 7 天的连续夜晚组成。在下面提及的总时间达到 14 个月的情况下以在以下表 3 中详细说明了频率来重复周期，其中用 RA-1 至 5 来表示患者。

[0152] 表 3：慢性 RA 患者治疗月数、患者年龄、治疗周期数

[0153]

患者	年龄	治疗月数	治疗周期数
RA-1	82	14	12
RA-2	62	6	5
RA-3	78	5	4
RA-4	84	4	3
RA-5	48	4	2
平均年龄	70,80		
年龄范围	48-84		
总治疗周期			26

[0154] 对于这些患者，评价总数 26 个治疗周期，每次持续 7 天，取决于各种最初临床患者的状况治疗时间从 14 个月至 4 个月改变的结果。

[0155] 在前几年里或疾病开始的时候，治疗之中的所有患者已经经受常规的和非常规的

治疗方法,没有成功或有糟糕的结果。不管所使用的治疗方法,所有患者注意到特征为临床状况的恶化和其测量指数恶化的症状随着时间的过去的逐渐恶化。除了使用从市场上最近引入的最新的生物技术药(诸如单克隆抗体类)之外,没有成功或具有糟糕结果的已经使用的治疗方法还包括使用局部和全身的抗炎药、局部和全身的 NSAID、激光治疗、tecar 治疗、经皮电神经刺激、按摩、自体渗入、透明质酸盐类、非常规化合物(诸如用各种制品的美塑疗法)、草药衍生物的局部应用、粘土应用、泥浴、热治疗。

[0156] 使用 RAOS 指数和 FAOS 指数评价了临床参数。从问卷分析,显示 RAOS 和 FAOS 指数大体上可叠加,因此用涉及潜在的疾病和不涉及解剖区域的 RAOS 指数表达用于遭受风湿性关节炎痛苦的患者数据。

[0157] 结果

[0158] 对于整个应用的持续时间记录了评价结果;遭受风湿性关节炎痛苦的患者采用如表 3 显示的从 14 个月至 4 个月的范围的时间。

[0159] 结果显示在图 5 中,其中虚线表示治疗之前(PRE)的临床状况,实线表示治疗周期之后(POST)的临床状况。

[0160] 如图中出现的,通过分析在用根据本发明的配制品的 7 天的治疗周期之前和之后的 RAOS 指数的趋势,当均考虑 5 个指数一起和个别时,获得所有指数的显著改善。与在运动和娱乐(Sport/Rec)、生活质量(QOL)分量中观察到的更适度的改善相比,在疼痛、症状、日常生活活动(ADL)分量的更大的改善的检测是具有恶化的慢性病理学的患者独有的。此外,这个差异在疾病的更晚期阶段(其中正在谈论的关节具有晚期组织变性的特征)的慢性患者中更明显。甚至在治疗很长的一段时间的有风湿性关节炎的患者中,通过重复的治疗周期具有症状上的逐渐改善以及从临床观点上清楚地观察到的组织(在风湿病的疾病中的关节组织)的变性过程和逐渐的组织再生的大幅逆转。

[0161] 示例 4:肤炎症的治疗

[0162] 将通过混合 15g 的脱水的蛋白和 85g 的雪亚脂来获得的根据本发明的配制品 B 用于治疗遭受手湿疹痛苦的患者和遭受局限在肘的银屑病痛苦的患者。

[0163] 由于对洗涤剂成分的已知的过敏性,具有湿疹的患者遭受严重的手接触湿疹形式的痛苦。治疗之前,手出现具有磨损区域的皮肤潮红和存在脱皮和疥癣区域。这个现象以在手掌和手指上特别集中的存在。在已经在其他场合可见的类似的情况下,用含有可的松的软膏、润肤剂乳膏和湿润剂来治疗患者。以前的发作中使用上述的治疗,从最少的 2 周至 4 周的可变的持续时间的治疗之后,根据症状的严重性,疾病在可变时间内消退。在目前的情况下,患者 3 天前得了湿疹并且还没有开始通常的和上面描述的治疗。以每天 2 次将配制品 B 应用至患者。治疗两天之后,患者完全地治愈并且手的皮肤伴随发红、脱皮和疥癣的完全消失,变得健康和完整。

[0164] 进行了组合物对患者的作用的试验,该患者遭受特征为增加的表皮增生、覆盖红斑的银色或者云母大小的鳞屑形成的局限区域的肘的寻常性银屑病(或血小板或钱币形银屑病)痛苦。患者年龄 82 岁并且遭受银屑病痛苦约 20 年并且经历了相对稳定的时期随后疾病加重时期。为了抑制疾病,患者尤其经常使用润肤剂软膏、角质软化剂软膏、维生素 A 和 D 衍生物、和皮质类固醇:这些治疗方法的效果不明显并且不可以真正疾病减少的方式测量。

[0165] 以每天 2 次将配制品 B 应用至患者。与 10 次应用相应的治疗 5 天之后,伴随鳞屑数量和红斑区域的强度和范围的减少,明显改善被疾病感染的部位。

[0166] 鉴于通过慢性或复发的病理学感染的皮肤上获得的结果,明显的是,也在皮肤上,根据本发明的组合物均具有抗炎效果和皮肤和皮肤附件的真正再生的效果。因此根据本发明的组合物还适合于皮肤的炎症性疾病(诸如痤疮、酒渣鼻等等)和银屑病的治疗。它还可以使用于在健康皮肤上伴随再生目的的化妆品目的。

[0167] 示例 5:乳晕下脓肿或者乳腺炎的治疗

[0168] 将如在根据本发明示例 2 中获得的贴剂用于治疗遭受乳晕下脓肿或者乳腺炎痛苦的患者。42 岁女性患者具有形式为以前的脓肿复发的、两个月之前用包括用于局部使用的口服抗生素类、NSAID、可的松和抗生素软膏的治疗 10 天的持续时间的典型的乳晕下脓肿。

[0169] 复发特征为发红、肿胀和乳晕下疼痛。用贴剂的局部应用即在与胸部表面,以夜晚应用约 10 个小时,重复 5 次的方式治疗患者。在第一次应用之后,去除贴剂时,被脓肿感染的部位表现出伴随肿胀、发红和完全疼痛的消除的几乎完全消失的无疑的改善。第二次应用之后,感染的部分伴随炎症征兆完全消失的完全的治愈。连续治疗,直到完成 5 天的计划。没有使用其他药,诸如抗生素类,局部的或者全身的皮质类固醇和 NSAID 用于治疗带有乳晕下脓肿的患者。

[0170] 示例 6- 产后乳腺炎的治疗

[0171] 通过混合等于按重量计 30% 的量的脱水的鸡蛋白,按重量计 57.65% 的量的矿脂冻胶,按重量计 11.94% 的量的矿脂油,和按重量计 0.41% 的量的乙酸维生素 E 而制备配制品 D。

[0172] 配制品 D 用于治疗带有产后乳腺炎的患者。

[0173] 生孩子之后的 31 岁的女性患者,在人乳喂养的第三个月,显示形式为从在两周和四周之前发生的以前的两次发作复发的、用每次 10 天的包括用于局部使用的口服抗生素类、NSAID、可的松和抗生素软膏的治疗方法治疗的典型的乳腺炎。在第二次治疗期间,还引入了激素治疗以便降低乳的生成。

[0174] 复发的特征为发红、肿胀和疼痛。

[0175] 局部地(即,以用水弄湿的纱布覆盖的胸部的表面上)应用配制品 D 来治疗患者。保持纱布一整夜晚约 8 小时并且重复 5 个夜晚。在去除纱布时,已经在第一次应用之后脓肿感染的区域出现伴随肿胀、发红和完全疼痛的消除的几乎完全消失的无疑的改善。第二次应用之后,感染的部分伴随炎症征兆完全消失的完全的治愈。没有使用其他药,诸如抗生素类,局部的或者全身的皮质类固醇和 NSAID 用于治疗带有乳晕下脓肿的患者。

[0176] 如以上描述,在三个连续的夜晚期间使用配制品 D 三次应用 8 小时,三周之后进一步的复发乳腺炎被治疗并消退。

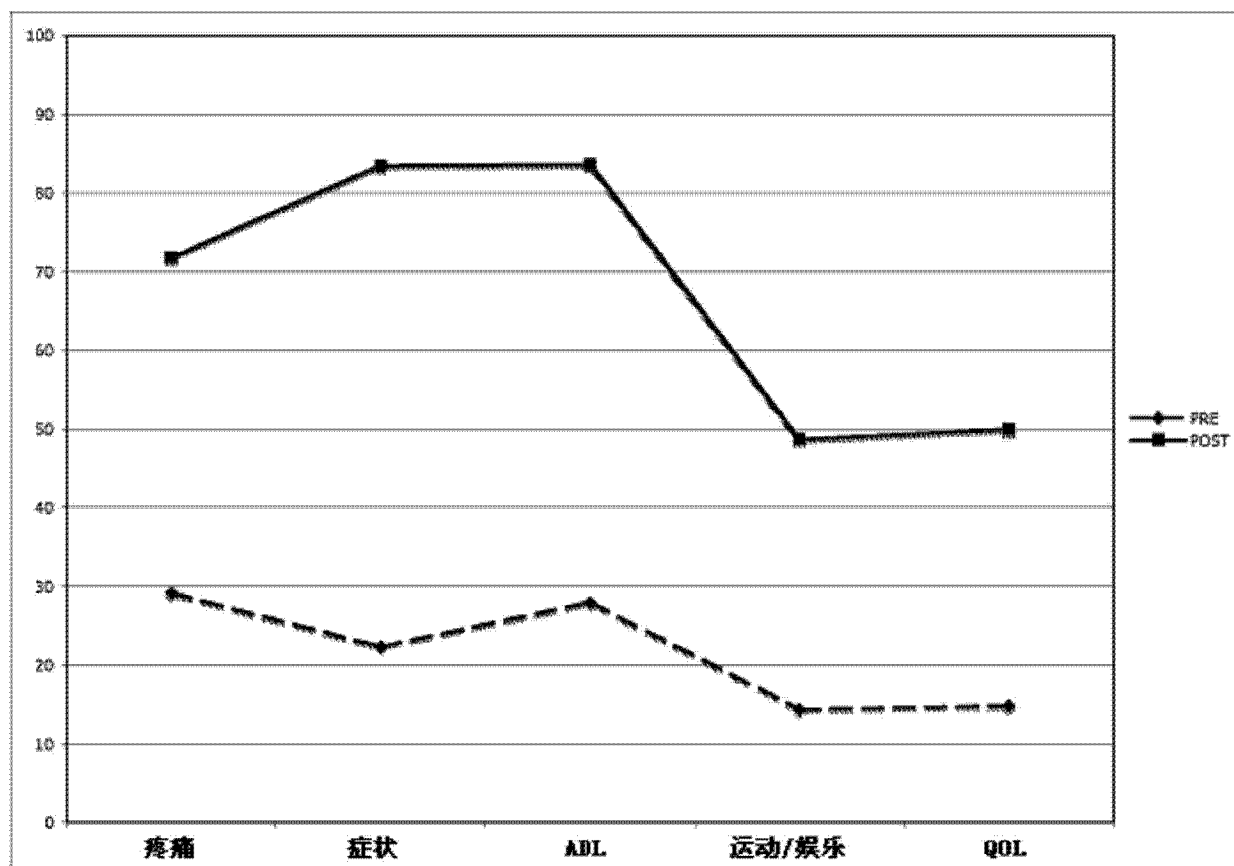


图 1

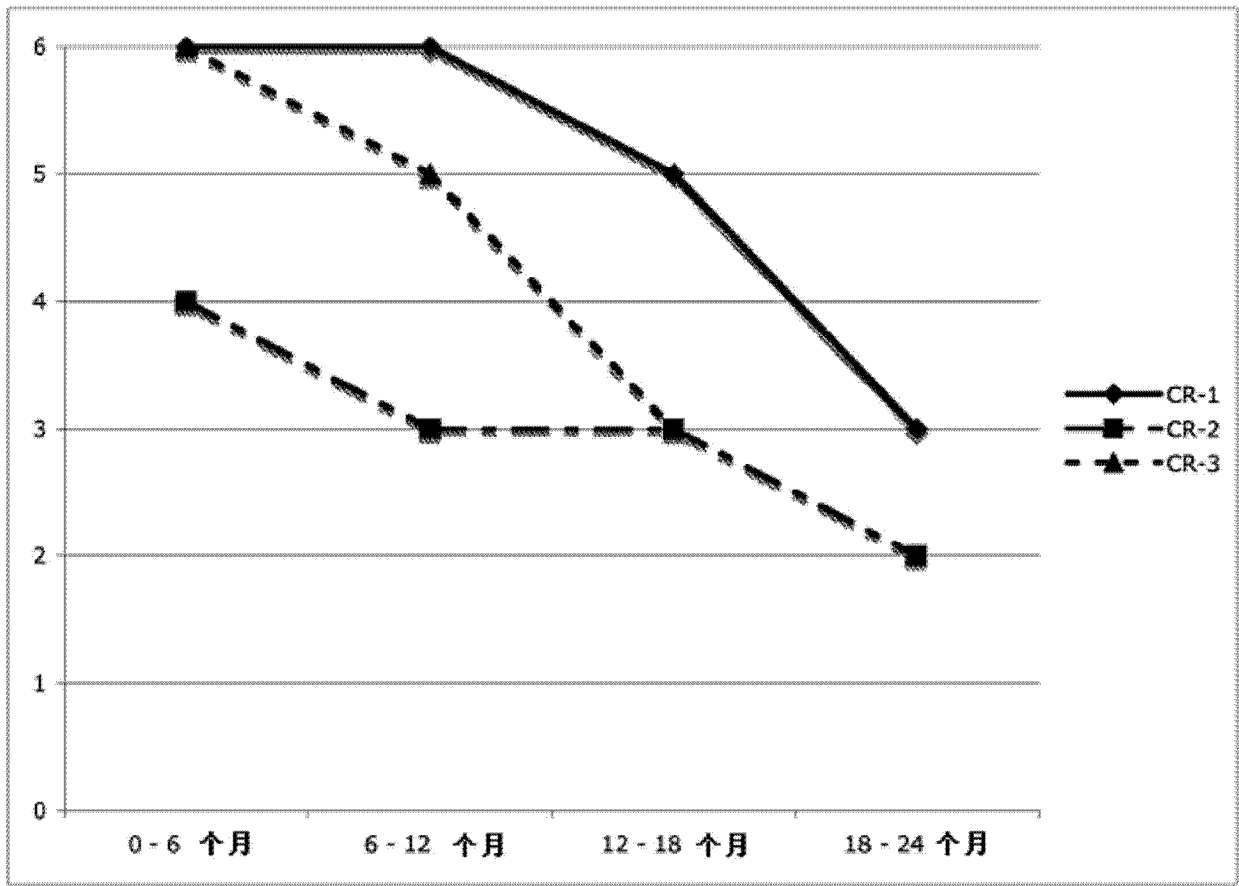


图 2

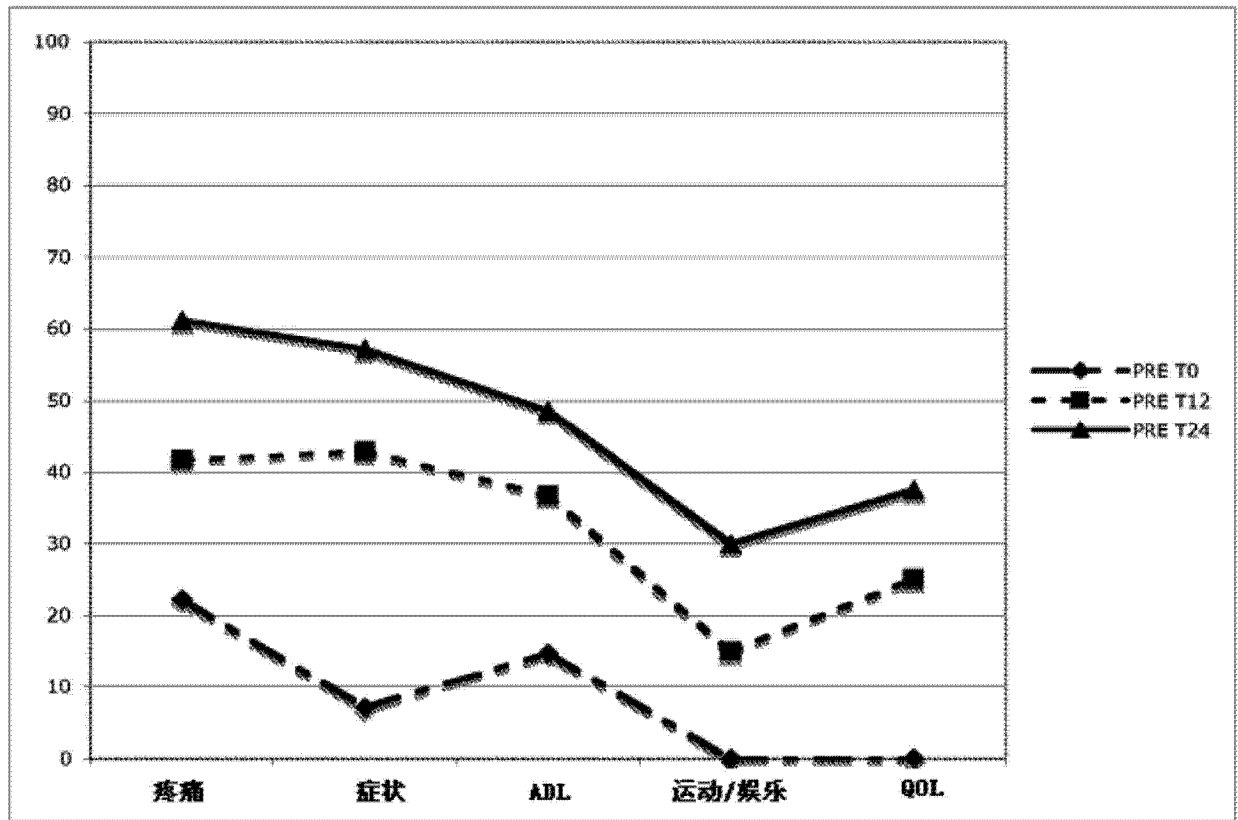


图 3A

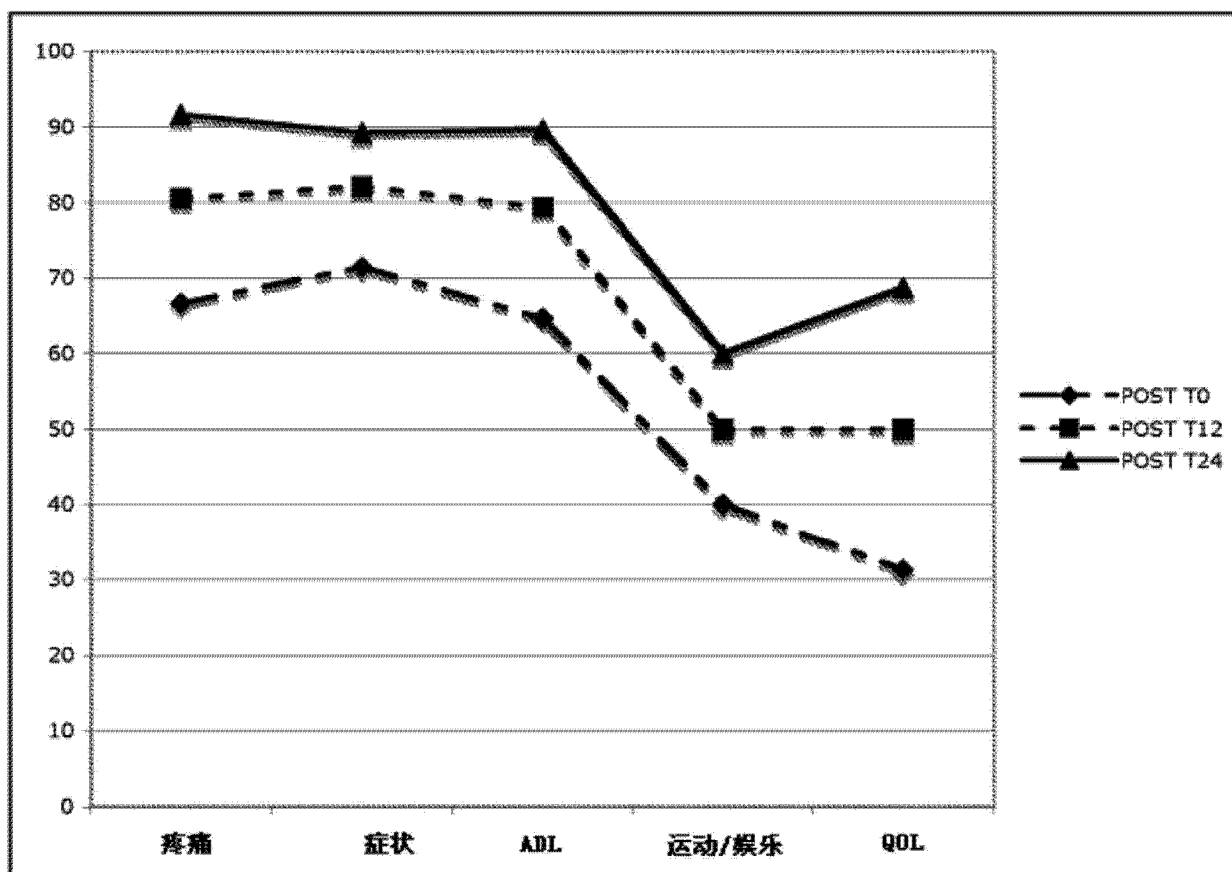


图 3B

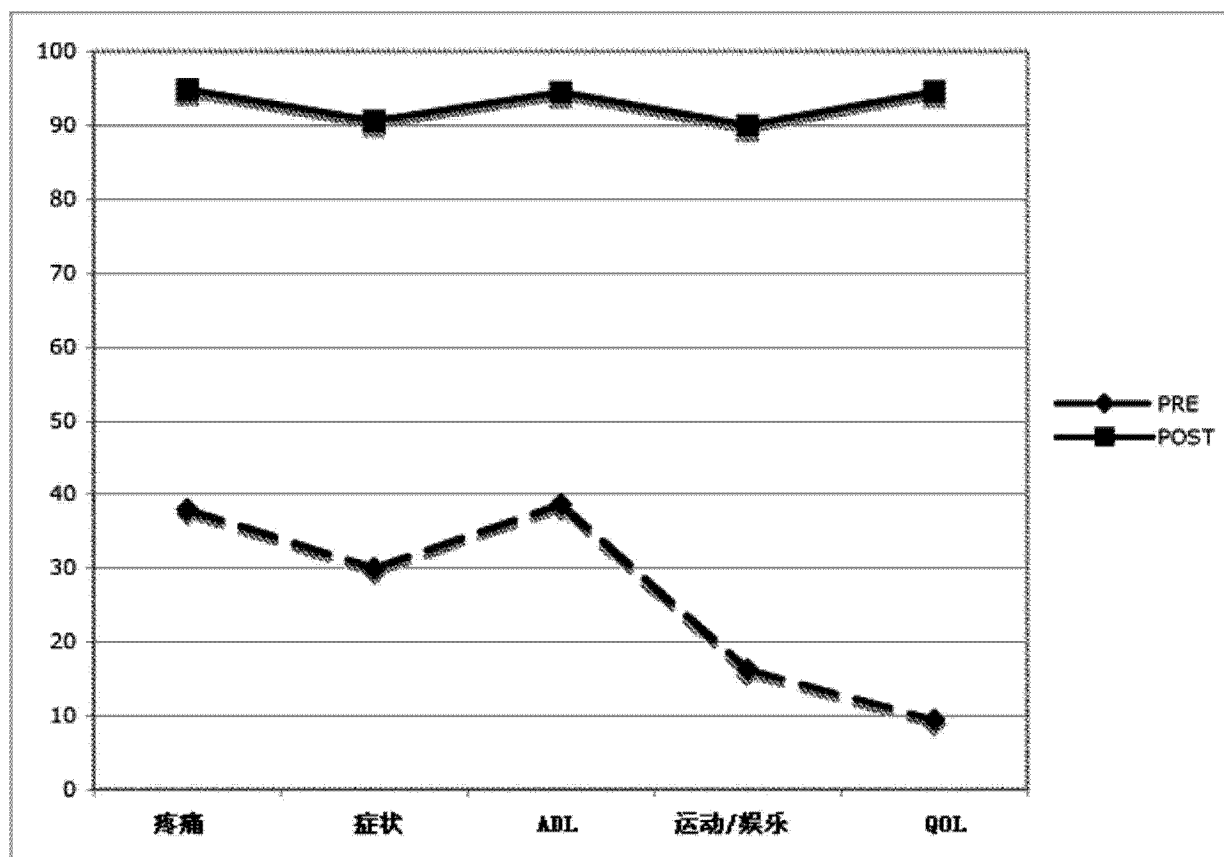


图 4

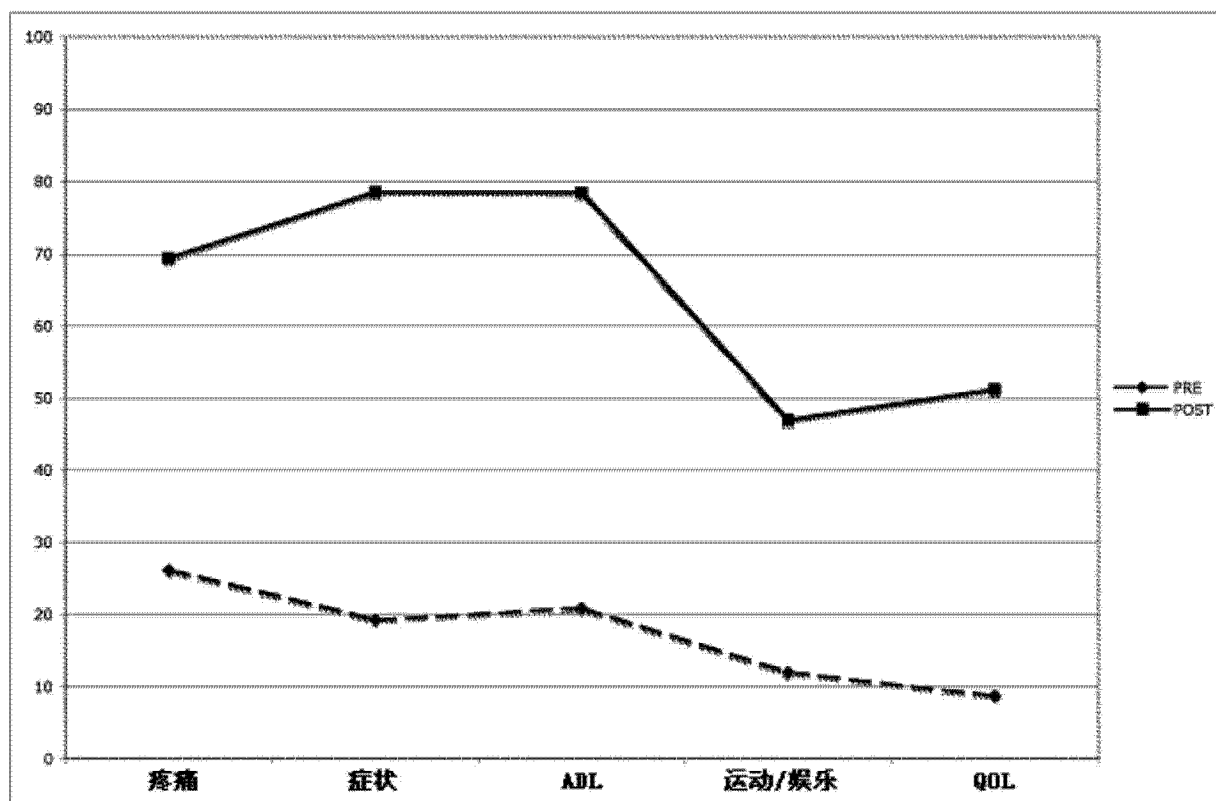


图 5