



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2017-0126871
(43) 공개일자 2017년11월20일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 9/06 (2006.01) A61K 31/79 (2006.01)
A61K 33/18 (2006.01) A61K 47/10 (2017.01)
A61K 47/20 (2017.01) A61K 47/38 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
- (52) CPC특허분류
A61K 9/06 (2013.01)
A61K 31/79 (2013.01)
- (21) 출원번호 10-2017-7023052
- (22) 출원일자(국제) 2016년01월15일
심사청구일자 2017년11월06일
- (85) 번역문제출일자 2017년08월18일
- (86) 국제출원번호 PCT/US2016/013660
- (87) 국제공개번호 WO 2016/118424
국제공개일자 2016년07월28일
- (30) 우선권주장
62/105,613 2015년01월20일 미국(US)
62/187,973 2015년07월02일 미국(US)
- (71) 출원인
벨로체 바이오파르마 엘엘씨
미국, 플로리다 33304, 포트 로더데일, 1007 엔
페더럴 하이웨이 #이4
- (72) 발명자
카프리오티, 조셉
미국 버진아일랜드 00821, 3006 오렌지 그로브 크
리스찬스테드
카프리오티, 카라
미국 피츠버그 19034, 7008 라파예트 애비뉴 포트
워싱턴
펠레티어, 제스
미국 플로리다 33179, 1400 엔이 마이애미 가든스
드라이브 스위트 203 마이애미
- (74) 대리인
허용록

전체 청구항 수 : 총 43 항

(54) 발명의 명칭 신규한 요오드포 조성물 및 사용 방법

(57) 요약

피부 및 생식기의 바이러스성 무사마귀 감염, 모낭충 감염 및 박테리아 감염 치료에 유용한 안정적인 국소용 제형물, 및 상기 조성물을 이용한 피부 및 생식기의 바이러스성 무사마귀 감염, 모낭충 감염 및 박테리아 감염의 치료 방법이 기재되어 있다.

(52) CPC특허분류

A61K 33/18 (2013.01)

A61K 47/10 (2013.01)

A61K 47/20 (2013.01)

A61K 47/38 (2013.01)

A61K 9/0014 (2013.01)

A61K 9/0034 (2013.01)

A61K 9/0048 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

약 0.1% 내지 약 10% 포비돈-요오드(PVP-I);

약 30% 내지 약 99% 디메틸 술폭시드(DMSO); 및

약 1% 내지 약 10% 겔화제;

를 포함하는 국소용 겔 조성물로서,

여기서, 상기 국소용 겔 조성물은 겔화제가 실질적으로 없고, 약 0.1% 내지 약 10% 포비돈-요오드 및 약 30% 내지 약 99% DMSO를 포함하는 액체 조성물에 비해 피부 감염 치료에서 더 큰 효능을 나타내는 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서, 약 1% 내지 약 5% PVP-I를 포함하는 조성물.

청구항 3

제1항에 있어서, 약 1% PVP-I를 포함하는 조성물.

청구항 4

제1항에 있어서, 약 2% PVP-I를 포함하는 조성물.

청구항 5

제1항에 있어서, 약 30% 내지 약 70% DMSO를 포함하는 조성물.

청구항 6

제1항에 있어서, 약 40% 내지 약 49% DMSO를 포함하는 조성물.

청구항 7

제1항에 있어서, 약 44% DMSO를 포함하는 조성물.

청구항 8

제1항에 있어서, 약 2% 내지 약 5% 겔화제를 포함하는 조성물.

청구항 9

제1항에 있어서, 약 4% 겔화제를 포함하는 조성물.

청구항 10

제1항에 있어서,

2% PVP-I;

44% DMSO;

4% 히드록시에틸셀룰로오스; 및

50% 수성 용매

를 포함하는 조성물.

청구항 11

제10항에 있어서, 상기 수성 용매는 물 또는 등장성 완충액인 조성물.

청구항 12

제1항에 있어서, 상기 겔화제는 검, 아가, 바셀린, 및 셀룰로오스계 중합체로 이루어진 군으로부터 선택되는 것인 조성물.

청구항 13

제1항에 있어서, 상기 겔화제는 히드록시에틸 셀룰로오스인 조성물.

청구항 14

제1항에 있어서, 상기 겔화제는 히드록시메틸 셀룰로오스인 조성물.

청구항 15

유효량의 제1항의 국소용 겔 조성물을 염증 감소 또는 제거를 위해 필요에 따라 감염 부위에 적용하는 단계를 포함하는, 생식기의 피부를 포함하는 피부의 감염 치료 방법.

청구항 16

제15항에 있어서, 상기 감염은 박테리아, 모낭충, 진균 또는 효모, 및 바이러스로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 감염원에 의해 유발되거나 또는 그와 연관된 것인 방법.

청구항 17

제16항에 있어서, 상기 바이러스 감염원은 인간 유두종 바이러스(HPV) 또는 전염성 연속종 바이러스(MCV)인 방법.

청구항 18

제15항에 있어서, 상기 피부 감염은 바이러스성 무사마귀인 방법.

청구항 19

제15항에 있어서, 상기 피부 감염은 전염성 연속종인 방법.

청구항 20

제15항에 있어서, 상기 피부 감염은 안면 또는 생식기의 피부 상에 존재하는 것인 방법.

청구항 21

약 0.1% 내지 약 10% 포비돈-요오드(PVP-I);

약 30% 내지 약 99% 디메틸 술폭시드(DMSO);

약 1% 내지 약 10% 겔화제;

를 포함하는 안정적인 국소용 안과용 겔 조성물로서,

여기서,

조성물 중의 각 성분은 안과용으로 허용되는 것이며,

상기 안과용 겔 조성물은 겔화제가 실질적으로 없고, 약 0.1% 내지 약 10% 포비돈-요오드 및 약 30% 내지 약 99% DMSO를 포함하는 액체 조성물에 비해 눈 또는 눈꺼풀의 감염 병태 치료에서 더 큰 효능을 나타내는 조성물.

청구항 22

제21항에 있어서, 약 0.1% 내지 약 5% PVP-I를 포함하는 조성물.

청구항 23

제21항에 있어서, 약 1% 내지 약 3% PVP-I를 포함하는 조성물.

청구항 24

제21항에 있어서, 약 1% PVP-I를 포함하는 조성물.

청구항 25

제21항에 있어서, 약 0.10% 내지 약 3.0% PVP-I를 포함하는 조성물.

청구항 26

제21항에 있어서, 약 0.15%를 포함하는 조성물.

청구항 27

제21항에 있어서, 약 0.25% PVP-I를 포함하는 조성물.

청구항 28

제21항에 있어서, 약 30% 내지 약 70% DMSO를 포함하는 조성물.

청구항 29

제21항에 있어서, 약 40% 내지 약 49% DMSO를 포함하는 조성물.

청구항 30

제21항에 있어서, 약 44% DMSO를 포함하는 조성물.

청구항 31

제21항에 있어서, 약 3% 내지 약 5% 겔화제를 포함하는 조성물.

청구항 32

제21항에 있어서, 약 4% 겔화제를 포함하는 조성물.

청구항 33

제21항에 있어서,

1% PVP-I;

44% DMSO;

4% 히드록시에틸셀룰로오스; 및

51% 수성 용매

를 포함하는 조성물.

청구항 34

제33항에 있어서, 상기 수성 용매는 물 또는 등장성 완충액인 조성물.

청구항 35

제21항에 있어서, 상기 겔화제는 검, 아가, 바셀린 및 셀룰로오스계 중합체로 이루어진 군으로부터 선택되는 것인 조성물.

청구항 36

제21항에 있어서, 상기 겔화제는 히드록시에틸셀룰로오스인 조성물.

청구항 37

제21항에 있어서, 상기 겔화제는 히드록시메틸셀룰로오스인 조성물.

청구항 38

유효량의 제1항의 안정적인 국소용 안과용 겔 조성물을 감염 경감 또는 제거를 위해 필요에 따라 감염 부위에 적용하는 단계

를 포함하는, 눈 또는 눈꺼풀의 감염 병태 치료 방법.

청구항 39

제38항에 있어서, 상기 감염성 병태는 안검염, 결막염, 각막 궤양, HSV 각막염, 결막 종양형성, AC 염증, 수술 후 내안구염, 및 유리체내 또는 전방내 주사 후 내안구염으로 이루어진 군으로부터 선택되는 것인 방법.

청구항 40

제39항에 있어서, 상기 감염성 병태는 박테리아, 모낭충, 진균 또는 효모, 및 바이러스로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 감염원으로 유발되거나 또는 그와 연관되어 있는 것인 방법.

청구항 41

제38항에 있어서, 상기 병태는 안검염인 방법.

청구항 42

제38항에 있어서, 상기 감염원은 바이러스인 방법.

청구항 43

제38항에 있어서, 상기 감염원은 모낭충인 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 신규한 요오드포 조성물 및 사용 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 수백만 인간 환자가 피부, 모낭 또는 생식기의 바이러스 감염 또는 바이러스성 무사마귀 감염, 모낭충 감염, 진균 또는 효모 감염, 또는 박테리아 감염을 앓는다. 눈꺼풀, 결막, 각막, 안구 표면 또는 마이봄 샘의 바이러스 또는 무사마귀 감염, 모낭충 감염, 진균 또는 효모 감염 또는 박테리아 감염은 안검염(눈꺼풀의 염증 병태)로 나타날 수 있다.

[0003] 심상성 사마귀는, 무사마귀의 의학 용어로, 신체의 임의의 부위에 발생할 수 있으며, 모든 무사마귀에 대한 포괄적 용어로 사용된다. 무사마귀는 가장 흔하게는 인간 유두종 바이러스(HPV) 또는 전염성 연속종 바이러스(MCV)와 연관되어 있는 바이러스 감염으로 초래될 수 있다.

[0004] 인간 유두종 바이러스(HPV)는 피부 또는 점막의 상피를 감염시켜 무사마귀를 일으키는 DNA 종양 바이러스의 약 100 가지 유전자형의 큰 무리이다. 심상성 사마귀(통칭 무사마귀)는 임상에서 HPV-1, 2 또는 4와 연관된 각화과다성의 외장성 및 반구형 구진 또는 소결절로 제시된다. 이들은 가장 일반적으로 손가락, 손등, 및 외상을 입기 쉬운 기타 다른 부위, 예를 들어 무릎 또는 팔꿈치에 나타나나, 임의의 해부학적 위치에서 발생할 수 있다.

[0005] HPV로 인한 생식기 감염은 임상적 또는 준임상적 HPV 감염을 보유한 개인과의 밀접한 접촉으로 야기될 수 있으며, 성인과 청소년에서 가장 흔한 성병 중 하나이다. 성인 집단에서의 HPV 감염의 유행은 지리적 위치에 따라 상이하나, 일반적으로 전체 집단의 20% 내지 45%의 범위이다. 미국에서는, 상시 2천만 명의 인구가 생식기의 HPV 감염을 갖고 있어, 성병 감염에 소용되는 보건 예산 중 연간 부담액이 매년 60억 달러로 추산된다(HIV에 이

어 두 번째임).

- [0006] 피부의 비생식기 바이러스 감염은 직접적인 개인간 피부 접촉을 통해, 또는 공공의 접근가능한 영역, 예를 들어 공중 수영장 또는 체육관에서의 오염된 표면을 통해 간접적으로 발생할 수 있다. 피부가 경미한 찰과상을 통해 바이러스에 노출되며, 상피의 해리를 통해 감염이 촉진된다. 자가감염도 물론 일반적이다. 피부 무사마귀의 비생식기 변종들은 양쪽 성별에서 모두 동등한 빈도로 초등학교의 20%에서 발생한다.
- [0007] 손발바닥 무사마귀는 종종 커다란 반원형 상부에 연합하는 수 많은 혈전이 있는 모세혈관이 있는 두꺼운 내장성 구진 및 플라크이다. 이들은 종종 깊은 내부 성장으로 인해 통증을 유발하며, 근절하기가 매우 어렵다. HPV-1, 2, 27 및 57은 손발바닥 무사마귀의 가장 흔한 주범이다.
- [0008] 편평사마귀는 가장 흔하게는 손등, 다리 또는 안면에 위치하는 피부색 또는 핑크색의, 매끄러운 표면의 약간 상승되어 있고 윗부분이 평평한 구진이다. 이들은 종종 금거나 먼도로 번질 수 있기 때문에 선형의 배열로 존재한다. HPV 유형 3 및 10이 이러한 표현형을 유발한다.
- [0009] 편평 콘딜로마(생식기 혹)는 외부 생식기 및 회음, 항문주위, 또는 부근의 영역, 예를 들어 서혜부의 접힌 곳 또는 치골에서 발견된다. 이들은 크기에 있어 수 밀리미터에서 센티미터의 범위일 수 있고, 대부분 피부색, 갈색 또는 백색일 수 있는 목없고, 매끈한 표면의 외장성 유두종이다. 이들에게는 피부에서 발견되는 보통의 무사마귀의 두껍고 각화과다성의 층이 없다. HPV-6 및 11이 대다수의 경우 생식기 혹을 유발한다.
- [0010] 눈 주변 또는 형성부 피부의 감염이 또한 발생할 수 있다. 안검염은 집단의 약 15%에 영향을 주는 흔히 마주치는 병태이며, 눈꺼풀의 염증 병태를 나타낸다. 안검염은 진피, 속눈썹, 눈꺼풀 결막, 점막피부 경계 또는 마이봄 샘에 영향을 줄 수 있고, 대부분 그람 양성 박테리아 감염, 예를 들어 스태필로코커스 (*Staphylococcus*), 코리네박테리움(*Corynebacterium*) 및 프리피오니박테리아 (*Propionibacterium*) 종들에 의해 유발된다. 그러나, 안검염을 유발하는 기타 다른 원인은 바이러스, 모낭충(진드기), 또는 효모 감염, 지루증, 주사비 및 호르몬 조절장애를 포함한다.
- [0011] 치료하지 않은 채 두면, 안검염은 건조성 각막염 악화, 속눈썹 탈모, 각막 궤양화 및 백내장 수술 후 내안구염 위험 증가를 유발할 수 있다. 이해의 편의를 도모하자면, 일반적으로 전방, 후방 안검염 또는 상기 두 가지 모두의 구조에 영향을 주는 염증으로 구분된다.
- [0012] 전방 안검염은 가장 보편적으로 잔고리의 존재 유무 하에 전방 눈꺼풀 및 속눈썹에 나타난다. 기타 다른 징후는 또한 모락셀라(*Moraxella*) 또는 바이러스에 특징적인 지루증 또는 앵글라(*angular*) 염증과 연관된 피부 또는 속눈썹 탈락을 포함할 수 있다.
- [0013] 후방 안검염은 또한 보통 마이봄샘 질환으로 지칭된다. 마이봄샘은 지질의 눈물막으로의 방출을 담당하며, 증발성 눈물 손실을 유효하게 경감시킨다. 모든 안검염에 공통적인 만성 과민증, 염증 및 홍반 이외에도, 후방 변이는 추가로 마이봄샘의 농화, 오리피스 각질화, 모세혈관확장 및 후방 눈꺼풀 가장자리 비후화를 특징으로 할 수 있다. 안구 플로라(*ocular flora*)로부터 유래된 박테리아 리파아제는 또한 마이봄 분비시 작용하여, 안구 표면을 추가로 방해하는 유리된 지방산을 만들어낼 수 있다.
- [0014] 무사마귀 및 안과 병태, 예를 들어 안검염을 포함하는 박테리아, 모낭충, 진균/효모 및 바이러스 감염에 대한 현재 치료법은 그들이 감염의 원인 중 일부분만을 치료하기 때문에 유효하지 않을 수 있다. 대다수의 그러한 현재 치료법은 바람직하지 않은 성분, 예를 들어 스테로이드 또는 기타 다른 잠재적으로 해로운 성분들을 포함한다.
- [0015] Capriotti와 다수가 최근 발견하여 활성 성분으로서의 요오드포, 예를 들어 포비돈-요오드(PVP-I), 및 활성 성분을 위한 침투 강화제로서 사용되는 디메틸 술폭시드(DMSO)를 포함하는 조성물을 개시했다. 그러한 조성물은 피부 및 손발톱의 진균 감염 치료에 유용한 것으로 나타났다. 예를 들어, 본원에 전체가 참고문헌으로 포함되는 미국 공보 US2014/0205559(Capriotti '559)를 참조한다. PVP-I는 바이러스, 진균 및 박테리아 종들뿐 아니라 모낭충에 대해서도 광범위한 활성을 가진 널리 공지된 소독약인데, 공지된 박테리아, 진균 또는 바이러스 내성이 없다. PVP-I는 또한 바이오필름의 형성을 방지하고, 이미 형성된 바이오필름을 제거하는 것으로 나타났다.
- [0016] 디메틸 술폭시드(DMSO)를 포함한 다양한 유기 용매가 특정 의약의 경피 흡수를 강화하는 것으로 공지되어 있다. 침투 및 진피 유지 강화를 위한 기타 다른 용매 대비 DMSO의 우월성은 시험관내 인간 피부를 통과하는 DMSO, 디메틸아세트아미드, 디메틸포름아미드, 알코올 또는 벤젠에 녹인 ¹⁴C-표지 그리세오폴빈의 경로 연구에서 증명되었다. 다양한 용매에서의 그리세오폴빈의 침투 비율이 각각 60, 40, 7, 3, 및 1이었다. 심지어 수중 50% DMSO

용액이 사용된 경우에도, ¹⁴C-히드로코르티손의 침투 비율이 현저히 증강되었다. 그럼에도, 제약업계에서는 DMSO가 소형 분자 또는 저분자량(LMW) 화합물 또는 약물에 대한 침투를 강화하지만, 약 10,000 달톤을 초과하는 고분자량(HMW) 화합물, 예를 들어 중합체의 침투는 강화하지 않는다는 사실이 오랫동안 인정되어 왔다.

[0017] 놀랍게도 손바닥 및 발바닥의 두꺼운 피부 각질층으로의 침투 강화시 DMSO가 유효하다는 점이 발견되었다. 나아가, DMSO는 최근 예상치 않게 포비돈-요오드(PVP-I)의 침투를 강화하는 것으로 증명되었다. PVP-I 제조물들의 분자량은 1,000 내지 1,000,000 이상의 범위이다. 국소용 약제학적 조성물은 PVP 등급의 K29 내지 32를 사용하는 것만이 승인되었다. 한 가지 허용가능한 PVP 등급은 PVP K30로, 30,000 달톤 내지 60,000 달톤의 MW(평균 MW가 약 40,000 달톤)를 가진 것이다. 따라서, Capriotti '559의 교시에 앞서, 당업자는 큰 분자들, 중합체 또는 고분자량 물질, 예를 들어 PVP-I의 피부 침투 강화를 위한 국소용 약제학적 조성물에 DMSO를 채용하지 않았다.

[0018] 그러나, Capriotti '559의 교시의 견해에도, 요오드포, 예를 들어 PVP-I를 DMSO 중에 포함하는 특별한 국소용 겔 제형물이 피부 감염(예를 들어, 무사마귀) 또는 안과 병태(예를 들어, 안검염)로 나타나는 특정 바이러스, 모낭충, 진균/효모, 또는 박테리아 감염 치료에 특히 유용하다는 점은 공지되지 않았다. 따라서, 본 발명은 당업계에서 유의한 진보이며, 요오드포, 예를 들어 PVP-I, DMSO 및 겔화제를 포함하는 국소용 겔 조성물이 무사마귀 또는 안검염과 같은 눈의 피부 감염을 포함한 기타 다른 피부 감염의 치료에서 유리하며 예상치 못한 결과를 제공할 수 있다는 놀랍고 예상치 못한 발견사실을 개시한다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0019] 본 발명은 요오드포, 침투 강화제 및 겔화제를 포함하는 국소용 겔 조성물에 관한 것으로, 여기서 상기 조성물은 무사마귀 또는 안검염을 유발할 수 있는 바이러스, 모낭충, 진균/효모 또는 박테리아 감염 치료에 특히 유효하다. 따라서, 본 발명은 추가로 본원에 개시된 국소용 겔 조성물을 이용한 바이러스, 모낭충, 진균/효모 또는 박테리아 감염의 치료 방법을 포함한다. 조성물은 선택적인 약제학적으로 허용되는 부형제 또는 용매 또는 공용매를 추가로 포함할 수 있다.

[0020] 본 발명의 조성물은 바람직하게 미국 식약청(FDA)에서 약제학적 제조물에서 사용하기에 적절하며 허용가능한 것으로 인정한 활성 약제학적 성분(API)을 포함한다. 본 발명의 바람직한 조성물은 국소 투여용 약제학적 제조물에 사용하기에 적절하며 허용가능한 것으로 인정되는 불활성 성분 또는 부형제를 추가로 함유한다. FDA-승인 API 또는 허용가능한 불활성 성분 또는 부형제는 본원에서 "약제학적으로 허용되는" 것으로 언급된다. 따라서, 약제학적으로 허용되는 API, 불활성 성분 또는 부형제를 포함하는 본 발명의 국소용 조성물, 제형물 또는 제조물은 본원에서 "약제학적으로 허용되는" 국소용 조성물로 언급된다.

[0021] 유사하게, 안과용 제조물에 사용하기에 허용가능한 FDA-승인 활성 또는 불활성 성분을 포함하는 본 발명의 안과용 조성물은 본원에서 안과용 용도로 "약제학적으로 허용되는" 것이거나 또는 "안과용으로 허용되는" API, 부형제 또는 용매를 포함하는 "약제학적으로 허용되는 안과용 조성물" 또는 "안과용으로 허용되는" 조성물로 언급된다.

[0022] 더 특별하게는, 본 발명은 바람직한 구현예에서 10,000 달톤 초과 분자량을 가진 요오드포, 디메틸 술폭시드(DMSO) 및 겔화제, 및 선택적 추가적인 약제학적으로 또는 안과용으로 허용가능한 부형제 또는 용매 또는 공용매를 포함하는 안정적인 국소용 조성물에 관한 것이다.

[0023] 본 발명의 조성물은 피부, 모낭 또는 생식기의 바이러스 감염 또는 바이러스성 무사마귀 감염, 모낭충 감염, 진균 또는 효모 감염, 또는 바이러스 감염의 치료 방법에 유용할 수 있으며, 추가로 눈꺼풀, 결막, 각막, 안구 표면 또는 마이봄샘의 바이러스성 무사마귀 감염, 모낭충 감염, 진균 또는 효모 감염, 또는 박테리아 감염에 의해 유발될 수 있는 안검염 치료에 유용할 수 있다.

[0024] 본 발명의 국소용 겔 조성물은 예상치 않게 수성 또는 무수성 성분의 존재 하에 실온에서 매우 안정적이다.

[0025] 본 발명의 국소용 겔 조성물은 약 0.1% 내지 약 10% 포비돈-요오드(PVP-I); 약 30% 내지 약 99% 디메틸 술폭시드(DMSO); 및 약 1% 내지 약 10% 겔화제를 포함한다. 본 발명의 국소용 겔 조성물은 예상치 않게, 겔화제가 실질적으로 없고 약 0.1% 내지 약 10% 포비돈-요오드 및 약 30% 내지 약 99% DMSO를 포함하는 액체 조성물에 비해 피부 감염 또는 안검염 치료에 더 큰 효능을 나타낸다.

[0026] 바람직한 조성물은 약 1% 내지 약 5% PVP-I를 포함한다. 더 바람직한 조성물은 약 1% PVP-I 또는 약 2% PVP-I를

포함할 수 있다. 포비돈 등급 K30을 채용하는 PVP-I이 본 발명의 조성물에 사용하기에 바람직하다.

- [0027] 바람직한 조성물은 약 30% 내지 약 70% DMSO를 포함한다. 더 바람직한 조성물은 약 40% 내지 약 49% DMSO를, 훨씬 더 바람직하게는 약 44% DMSO를 포함할 수 있다.
- [0028] 바람직한 조성물은 약 2% 내지 약 5% 겔화제를 포함한다. 더 바람직한 조성물은 약 4% 겔화제를 포함할 수 있다. 시험용으로 제조된 특히 유용한 조성물은 2% PVP-I; 44% DMSO; 4% 히드록시에틸셀룰로오스; 및 50% 수성 용매를 포함한다. 바람직한 수성 용매는 물 또는 등장성 완충액이다.
- [0029] 본 발명의 조성물은 검, 아가, 카라기난, 바셀린, 또는 셀룰로오스계 중합체 등으로부터 선택될 수 있는 당업계에 널리 공지된 겔화제를 포함할 수 있다. 겔화제로서 한 가지 바람직한 셀룰로오스계 중합체는 히드록시에틸셀룰로오스이다. 대안적인 셀룰로오스계 중합체 겔화제는 히드록시메틸 셀룰로오스이다.
- [0030] 본 발명의 조성물은 바람직하게 포비돈-요오드, 또는 10,000 초과와 평균 분자량을 가진 PVP-I를 포함한다. 더 바람직하게, 본 발명의 조성물은 약 20,000 내지 약 1,000,000의 평균 분자량을 가진 PVP-I을 포함한다. 한 가지 바람직한 구현에는 약 30,000 내지 약 60,000, 또는 그 이상의 평균 분자량을 가진 PVP-I를 포함한다. 각각의 PVP-I 성분은 본원에서 "고분자량 PVP-I" 또는 "HMW PVP-I"로 언급된다.
- [0031] 본 발명에 따른 조성물의 또 다른 구현에는 약 0.1% 내지 약 10% 포비돈-요오드(PVP-I); 약 30% 내지 약 99% 디메틸 술폭시드(DMSO); 및 약 1% 내지 약 10% 겔화제를 포함하는 안정적인 국소용 안과용 겔 제형물로; 여기서 조성물 중의 각 성분은 안과용으로 허용가능하며, 상기 안과용 겔 조성물은, 겔화제가 실질적으로 없고, 약 0.1% 내지 약 10% 포비돈-요오드 및 약 30% 내지 약 99% DMSO를 포함하는 액체 제형물에 비해 눈 또는 눈꺼풀의 감염성 병태 치료에 더 큰 효능을 나타낸다.
- [0032] 바람직한 안과용 겔 조성물은 약 0.5% 내지 약 5% PVP-I를 포함한다. 더 바람직한 안과용 겔 조성물은 약 1% 내지 약 3% PVP-I를 포함하고, 가장 바람직한 안과용 겔 조성물은 약 1% PVP-I를 포함한다.
- [0033] 본 발명의 조성물은 바람직하게 포비돈-요오드, 또는 10,000을 초과하는 평균 분자량을 가진 PVP-I를 포함한다. 더 바람직하게, 본 발명의 조성물은 약 20,000 내지 약 1,000,000의 평균 분자량을 가진 PVP-I를 포함한다. 한 가지 바람직한 구현에는 고분자량(HMW) PVP-I를 포함한다.
- [0034] 바람직한 안과용 겔 조성물은 약 30% 내지 약 70% DMSO를 포함한다. 더 바람직한 안과용 겔 조성물은 약 40% 내지 약 49% DMSO를, 훨씬 더 바람직하게는 약 44% DMSO를 포함할 수 있다.
- [0035] 바람직한 안과용 겔 조성물은 약 2% 내지 약 5% 겔화제를 포함한다. 더 바람직한 안과용 겔 조성물은 약 4% 겔화제를 포함할 수 있다. 눈 또는 눈꺼풀의 감염 치료에 사용하기 위해 제조된 특히 유용한 조성물은 1% PVP-I; 44% DMSO; 4% 히드록시에틸셀룰로오스; 및 51% 수성 용매를 포함한다. 바람직한 수성 용매는 물 또는 등장성 완충액이다.
- [0036] 본 발명의 안과용 겔 조성물은 검, 아가, 카라기난, 바셀린 또는 셀룰로오스계 중합체 등으로부터 선택되는 당업계에 널리 공지된 겔화제를 포함할 수 있다. 겔화제로서 유용한 한 가지 바람직한 셀룰로오스계 중합체는 히드록시에틸 셀룰로오스(HEC)이다. 대안적인 셀룰로오스계 중합체 겔화제는 히드록시메틸 셀룰로오스이다.
- [0037] 본 발명은 추가로 인간 유두종 바이러스(HPV) 또는 전염성 연속종 바이러스(MCV)에 의해 유발되는 생식기 무사마귀를 포함하는 무사마귀 치료 또는 그의 성장 억제 방법에 관한 것이다. 상기 방법은 일반적으로 무사마귀가 제거될 때까지 또는 그의 성장이 실질적으로 억제될 때까지 본 발명의 국소용 겔, 즉 요오드포, DMSO 및 겔화제를 포함하는 국소용 조성물을 해당 부위에 필요에 따라 1 회 이상 투여 또는 국소 적용하는 단계를 포함한다. 바람직한 방법에서, 본 발명의 겔 조성물은 결과가 나타날 때까지, 통상적으로 약 1 주 내지 약 24 주 동안 필요에 따라(PRN), 바람직하게는 1 일 1 회 이상(QD), 또는 더 바람직하게는 1 일 2 회 이상(BID) 무사마귀에 직접 투여된다.
- [0038] 더 특별하게는, 본 발명의 방법은 본원에 기재된 조성물을 제공하고, 박테리아, 모낭충, 진균 또는 효모, 및 바이러스로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 감염원에 의해 유발되거나 또는 그와 연관된 감염을 경감 또는 제거하기 위해 필요에 따라 감염 부위에 유효량의 국소용 겔 조성물을 적용함으로써 생식기의 피부를 포함한 피부 감염 치료를 포함한다.
- [0039] 피부 또는 생식기의 바이러스 감염의 바람직한 치료 방법은 인간 유두종 바이러스(HPV) 또는 전염성 연속종 바이러스(MCV)에 의해 유발되거나 또는 그와 연관된 피부 감염에 대한 투여 또는 적용을 포함한다. 바람직하게는,

해당 방법은 바이러스성 무사마귀의 경감 또는 제거를 위해 이용될 수 있다. 상기 방법은 그 조성물을 안면 또는 생식기의 피부 상의 피부 감염에 적용 또는 투여함으로써 실시될 수 있다.

[0040] 본 발명의 또 다른 양태는 유효량의 안정적인 국소용 안과용 겔 조성물을 감염을 경감 또는 제거하고자 하는 감염 부위에 적용하는 것을 포함하는 눈, 또는 눈꺼풀의 감염 병태의 치료 방법을 포함한다.

[0041] 본 발명의 방법은 하나 이상의 감염원, 예를 들어 박테리아, 모낭충, 진균 또는 효모, 또는 바이러스에 의해 유발되거나 또는 그와 연관된 안검염, 결막염, 각막 궤양, HSV 각막염, 결막 종양형성, AC 염증, 수술 후 내안구염 및 유리체내 또는 전방내 주사 후 내안구염의 치료에 유용할 수 있다.

과제의 해결 수단

[0042] 본 발명은 방부제, 침투 강화제 및 겔화제를 포함하는 국소용 겔 조성물에 관한 것이다. 바람직하게, 상기 조성물은 방부제로서의 포비돈-요오드, 침투 강화제로서의 디메틸설폭시드(DMSO), 및 셀룰로오스계 겔화제, 예를 들어 히드록시에틸셀룰로오스(HEC)를 포함한다. 상기 조성물은 선택적으로 윤활제 또는 공용매 또는 기타 다른 허용가능한 부형제를 추가로 포함할 수 있다. 예를 들어, 안과적 병태, 예를 들어 안검염 치료 조성물은 안과용으로 허용가능한 부형제를 포함할 수 있다.

[0043] 대상 조성물은 놀랍게도 피부의 바이러스성 무사마귀 감염뿐 아니라, 안검염을 유발할 수 있는 눈꺼풀, 결막, 각막, 안구 표면 및 마이봄샘의 바이러스, 모낭충, 진균/효모 또는 박테리아 감염의 치료에 유용하다.

[0044] 유용한 약제학적 제조물을 제공하는 본 발명의 제형물의 특별하지만 비제한적인 실시예는 용액 중의 한 가지 또는 추가적인 공용매와 함께 DMSO에 용해되거나 또는 현탁되어 겔 또는 반-고체로 제조된 고체 PVP-I를 포함한다.

[0045] 또 다른 구현예에서, DMSO는 PVP-I의 수용액에 첨가될 수 있다. 한 실시예에서, DMSO는 10% 내지 99%의 범위로 물과 공용매로서 존재할 수 있다. 그러한 제형물의 한 구현예는 다양한 부형제, 예를 들어 염화나트륨, 인산이 수소나트륨 일수화물, 인산수소 이나트륨 무수물 및 물뿐 아니라, 당업자에게 공지된 기타 다른 것들을 포함할 수 있다.

[0046] 본원에 제시된 백분율은 달리 표시되지 않으면 전체 조성물 중의 명시된 구성성분에 대해 (w/w)이다. 예를 들어, 1% PVP-I 및 45% DMSO를 포함하는 조성물은 전체 조성물에 대해 1중량% PVP-I를 포함한다. 예를 들어 한 구현예에서, 조성물은 포비돈-요오드를 약 0.01% 내지 약 15%의 범위로 포함한다. 또 다른 구현예에서, 조성물은 포비돈-요오드를 0.05% 내지 12.5%의 범위로 포함한다. 또 다른 구현예에서, 조성물은 포비돈-요오드를 0.05% 내지 10.0%의 범위로 포함한다. 또 다른 구현예에서, 조성물은 포비돈-요오드를 0.1% 내지 10.0%의 범위로 포함한다. 또 다른 구현예에서, 조성물은 포비돈-요오드를 0.1% 내지 5.0%의 범위로 포함한다. 또 다른 구현예에서, 조성물은 포비돈-요오드를 0.25% 내지 9.0%의 범위로 포함한다. 또 다른 구현예에서, 조성물은 포비돈-요오드를 0.2% 내지 2.5%의 범위로 포함한다. 또 다른 구현예에서, 조성물은 포비돈-요오드를 0.5% 내지 7.5%의 범위로 포함한다. 또 다른 구현예에서, 조성물은 포비돈-요오드를 0.5% 내지 1.0%의 범위로 포함한다. 또 다른 구현예에서, 조성물은 포비돈-요오드를 0.75% 내지 5.0%의 범위로 포함하며, 또 다른 구현예에서는 1.0% 내지 4.0%의 범위로 포함한다. 한 구현예에서, 조성물은 포비돈-요오드를 약 0.1% 내지 약 2.5%, 약 0.2% 내지 약 2.0%, 약 0.3% 내지 약 1.0%, 및 약 0.4% 내지 약 0.75%의 범위로 포함한다.

[0047] 한 구현예에서, 조성물은 포비돈-요오드를 약 0.01%, 약 0.05%, 약 0.10%, 약 0.15%, 약 0.20%, 약 0.25%, 약 0.30%, 약 0.35%, 약 0.40%, 약 0.45%, 약 0.50%, 약 0.55%, 약 0.60%, 약 0.65%, 약 0.70%, 약 0.75%, 약 0.80%, 약 0.85%, 약 0.90%, 약 0.95%, 약 1.00%, 약 1.05%, 약 1.10%, 약 1.15%, 약 1.20%, 약 1.25%, 약 1.30%, 약 1.35%, 약 1.40%, 약 1.45%, 약 1.50%, 약 1.55%, 약 1.60%, 약 1.65%, 약 1.70%, 약 1.75%, 약 1.80%, 약 1.85%, 약 1.90%, 약 1.95%, 약 2.00%, 약 2.05%, 약 2.10%, 약 2.15%, 약 2.20%, 약 2.25%, 약 2.30%, 약 2.35%, 약 2.40%, 약 2.45%, 약 2.50%, 약 2.55%, 약 2.60%, 약 2.65%, 약 2.70%, 약 2.75%, 약 2.80%, 약 2.85%, 약 2.90%, 약 2.95%, 약 3.00%, 약 3.05%, 약 3.10%, 약 3.15%, 약 3.20%, 약 3.25%, 약 3.30%, 약 3.35%, 약 3.40%, 약 3.45%, 약 3.50%, 약 3.55%, 약 3.60%, 약 3.65%, 약 3.70%, 약 3.75%, 약 3.80%, 약 3.85%, 약 3.90%, 약 3.95%, 약 4.00%, 약 4.05%, 약 4.10%, 약 4.15%, 약 4.20%, 약 4.25%, 약 4.30%, 약 4.35%, 약 4.40%, 약 4.45%, 약 4.50%, 약 4.55%, 약 4.60%, 약 4.65%, 약 4.70%, 약 4.75%, 약 4.80%, 약 4.85%, 약 4.90%, 약 4.95%, 약 5.00%, 약 5.05%, 약 5.10%, 약 5.15%, 약 5.20%, 약 5.25%, 약 5.30%, 약 5.35%, 약 5.40%, 약 5.45%, 약 5.50%, 약 5.55%, 약 5.60%, 약 5.65%, 약 5.70%, 약 5.75%, 약 5.80%, 약 5.85%, 약 5.90%, 약 5.95%, 약 6.00%, 약 7.05%, 약 7.10%, 약 7.15%, 약 7.20%, 약 7.25%, 약

7.30%, 약 7.35%, 약 7.40%, 약 7.45%, 약 7.50%, 약 7.55%, 약 7.60%, 약 7.65%, 약 7.70%, 약 7.75%, 약 7.80%, 약 7.85%, 약 7.90%, 약 7.95%, 약 8.00%, 약 8.05%, 약 8.10%, 약 8.15%, 약 8.20%, 약 8.25%, 약 8.30%, 약 8.35%, 약 8.40%, 약 8.45%, 약 8.50%, 약 8.55%, 약 8.60%, 약 8.65%, 약 8.70%, 약 8.75%, 약 8.80%, 약 8.85%, 약 8.90%, 약 8.95%, 약 9.00%, 약 9.05%, 약 9.10%, 약 9.15%, 약 9.20%, 약 9.25%, 약 9.30%, 약 9.35%, 약 9.40%, 약 9.45%, 약 9.50%, 약 9.55%, 약 9.60%, 약 9.65%, 약 9.70%, 약 9.75%, 약 9.80%, 약 9.85%, 약 9.90%, 약 9.95%, 약 10.00%, 약 10.05%, 약 10.10%, 약 10.15%, 약 10.20%, 약 10.25%, 약 10.30%, 약 10.35%, 약 10.40%, 약 10.45%, 약 10.50%, 약 10.55%, 약 10.60%, 약 10.65%, 약 10.70%, 약 10.75%, 약 10.80%, 약 10.85%, 약 10.90%, 약 10.95%, 약 11.00%, 약 11.05%, 약 11.10%, 약 11.15%, 약 11.20%, 약 11.25%, 약 11.30%, 약 11.35%, 약 11.40%, 약 11.45%, 약 11.50%, 약 11.55%, 약 11.60%, 약 11.65%, 약 11.70%, 약 11.75%, 약 11.80%, 약 11.85%, 약 11.90%, 약 11.95%, 약 12.00%, 약 12.05%, 약 12.10%, 약 12.15%, 약 12.20%, 약 12.25%, 약 12.30%, 약 12.35%, 약 12.40%, 약 12.45%, 약 12.50%, 약 12.55%, 약 12.60%, 약 12.65%, 약 12.70%, 약 12.75%, 약 12.80%, 약 12.85%, 약 12.90%, 약 12.95%, 약 13.00%, 약 13.05%, 약 13.10%, 약 13.15%, 약 13.20%, 약 13.25%, 약 13.30%, 약 13.35%, 약 13.40%, 약 13.45%, 약 13.50%, 약 13.55%, 약 13.60%, 약 13.65%, 약 13.70%, 약 13.75%, 약 13.80%, 약 13.85%, 약 13.90%, 약 13.95%, 약 14.00%, 약 14.05%, 약 14.10%, 약 14.15%, 약 14.20%, 약 14.25%, 약 14.30%, 약 14.35%, 약 14.40%, 약 14.45%, 약 14.50%, 약 14.55%, 약 14.60%, 약 14.65%, 약 14.70%, 약 14.75%, 약 14.80%, 약 14.85%, 약 14.90%, 약 14.95%, 약 15.00%, 또는 상기 백분율로부터 결정가능한 임의의 범위로(예를 들어, 약 0.01% 내지 약 0.05% 또는 약 10.55% 내지 약 12.50%) 포함한다.

[0048] 한 구현예에서, 조성물은 PVP-I를 약 0.01% 내지 약 15%의 범위로 포함한다. 또 다른 구현예에서, 조성물은 PVP-I를 0.05% 내지 12.5%의 범위로 포함한다. 또 다른 구현예에서, 조성물은 PVP-I를 0.05% 내지 10.0%의 범위로 포함한다. 또 다른 구현예에서, 조성물은 PVP-I를 0.1% 내지 10.0%의 범위로 포함한다. 또 다른 구현예에서, 조성물은 PVP-I를 0.1% 내지 5.0%의 범위로 포함한다. 또 다른 구현예에서, 조성물은 PVP-I를 0.25% 내지 9.0%의 범위로 포함한다. 또 다른 구현예에서, 조성물은 PVP-I를 0.2% 내지 2.5%의 범위로 포함한다. 또 다른 구현예에서, 조성물은 PVP-I를 0.5% 내지 7.5%의 범위로 포함한다. 또 다른 구현예에서, 조성물은 PVP-I를 0.5% 내지 1.0%의 범위로 포함한다. 또 다른 구현예에서, 조성물은 PVP-I를 0.75% 내지 5.0%의 범위로, 또 다른 구현예에서는 1.0% 내지 4.0%의 범위로 포함한다. 한 구현예에서, 조성물은 PVP-I를 약 0.1% 내지 약 2.5%, 약 0.2% 내지 약 2.0%, 약 0.3% 내지 약 1.0%, 및 약 0.4% 내지 약 0.75%의 범위로 포함한다.

[0049] 한 구현예에서, 조성물은 PVP-I를 약 0.001%, 약 0.005%, 약 0.01%, 약 0.05%, 약 0.1%, 약 0.2%, 약 0.3%, 약 0.4%, 약 0.5%, 약 0.6%, 약 0.7%, 약 0.8%, 약 0.9%, 약 1.0%, 약 1.25%, 약 1.50%, 약 1.75%, 약 2.0%, 약 2.25%, 약 2.5%, 약 3.0%, 약 3.5%, 약 4%, 약 4.5%, 약 5%, 약 7.5%, 약 10%, 약 12.5, 또는 약 15.0%로 포함한다. 한 구현예에서, 조성물은 PVP-I를 약 0.001%, 약 0.002%, 약 0.003%, 약 0.004%, 약 0.005%, 약 0.006%, 약 0.007%, 약 0.008%, 약 0.009%, 약 0.01%, 약 0.05%, 약 0.10%, 약 0.15%, 약 0.20%, 약 0.25%, 약 0.30%, 약 0.35%, 약 0.40%, 약 0.45%, 약 0.50%, 약 0.55%, 약 0.60%, 약 0.65%, 약 0.70%, 약 0.75%, 약 0.80%, 약 0.85%, 약 0.90%, 약 0.95%, 약 1.00%, 약 1.05%, 약 1.10%, 약 1.15%, 약 1.20%, 약 1.25%, 약 1.30%, 약 1.35%, 약 1.40%, 약 1.45%, 약 1.50%, 약 1.55%, 약 1.60%, 약 1.65%, 약 1.70%, 약 1.75%, 약 1.80%, 약 1.85%, 약 1.90%, 약 1.95%, 약 2.00%, 약 2.05%, 약 2.10%, 약 2.15%, 약 2.20%, 약 2.25%, 약 2.30%, 약 2.35%, 약 2.40%, 약 2.45%, 약 2.50%, 약 2.55%, 약 2.60%, 약 2.65%, 약 2.70%, 약 2.75%, 약 2.80%, 약 2.85%, 약 2.90%, 약 2.95%, 약 3.00%, 약 3.05%, 약 3.10%, 약 3.15%, 약 3.20%, 약 3.25%, 약 3.30%, 약 3.35%, 약 3.40%, 약 3.45%, 약 3.50%, 약 3.55%, 약 3.60%, 약 3.65%, 약 3.70%, 약 3.75%, 약 3.80%, 약 3.85%, 약 3.90%, 약 3.95%, 약 4.00%, 약 4.05%, 약 4.10%, 약 4.15%, 약 4.20%, 약 4.25%, 약 4.30%, 약 4.35%, 약 4.40%, 약 4.45%, 약 4.50%, 약 4.55%, 약 4.60%, 약 4.65%, 약 4.70%, 약 4.75%, 약 4.80%, 약 4.85%, 약 4.90%, 약 4.95%, 약 5.00%, 약 5.05%, 약 5.10%, 약 5.15%, 약 5.20%, 약 5.25%, 약 5.30%, 약 5.35%, 약 5.40%, 약 5.45%, 약 5.50%, 약 5.55%, 약 5.60%, 약 5.65%, 약 5.70%, 약 5.75%, 약 5.80%, 약 5.85%, 약 5.90%, 약 5.95%, 약 6.00%, 약 7.05%, 약 7.10%, 약 7.15%, 약 7.20%, 약 7.25%, 약 7.30%, 약 7.35%, 약 7.40%, 약 7.45%, 약 7.50%, 약 7.55%, 약 7.60%, 약 7.65%, 약 7.70%, 약 7.75%, 약 7.80%, 약 7.85%, 약 7.90%, 약 7.95%, 약 8.00%, 약 8.05%, 약 8.10%, 약 8.15%, 약 8.20%, 약 8.25%, 약 8.30%, 약 8.35%, 약 8.40%, 약 8.45%, 약 8.50%, 약 8.55%, 약 8.60%, 약 8.65%, 약 8.70%, 약 8.75%, 약 8.80%, 약 8.85%, 약 8.90%, 약 8.95%, 약 9.00%, 약 9.05%, 약 9.10%, 약 9.15%, 약 9.20%, 약 9.25%, 약 9.30%, 약 9.35%, 약 9.40%, 약 9.45%, 약 9.50%, 약 9.55%, 약 9.60%, 약 9.65%, 약 9.70%, 약 9.75%, 약 9.80%, 약 9.85%, 약 9.90%, 약 9.95%, 약 10.00%, 약 10.05%, 약 10.10%, 약 10.15%, 약 10.20%, 약 10.25%, 약

10.30%, 약 10.35%, 약 10.40%, 약 10.45%, 약 10.50%, 약 10.55%, 약 10.60%, 약 10.65%, 약 10.70%, 약 10.75%, 약 10.80%, 약 10.85%, 약 10.90%, 약 10.95%, 약 11.00%, 약 11.05%, 약 11.10%, 약 11.15%, 약 11.20%, 약 11.25%, 약 11.30%, 약 11.35%, 약 11.40%, 약 11.45%, 약 11.50%, 약 11.55%, 약 11.60%, 약 11.65%, 약 11.70%, 약 11.75%, 약 11.80%, 약 11.85%, 약 11.90%, 약 11.95%, 약 12.00%, 약 12.05%, 약 12.10%, 약 12.15%, 약 12.20%, 약 12.25%, 약 12.30%, 약 12.35%, 약 12.40%, 약 12.45%, 약 12.50%, 약 12.55%, 약 12.60%, 약 12.65%, 약 12.70%, 약 12.75%, 약 12.80%, 약 12.85%, 약 12.90%, 약 12.95%, 약 13.00%, 약 13.05%, 약 13.10%, 약 13.15%, 약 13.20%, 약 13.25%, 약 13.30%, 약 13.35%, 약 13.40%, 약 13.45%, 약 13.50%, 약 13.55%, 약 13.60%, 약 13.65%, 약 13.70%, 약 13.75%, 약 13.80%, 약 13.85%, 약 13.90%, 약 13.95%, 약 14.00%, 약 14.05%, 약 14.10%, 약 14.15%, 약 14.20%, 약 14.25%, 약 14.30%, 약 14.35%, 약 14.40%, 약 14.45%, 약 14.50%, 약 14.55%, 약 14.60%, 약 14.65%, 약 14.70%, 약 14.75%, 약 14.80%, 약 14.85%, 약 14.90%, 약 14.95%, 약 15.00%, 또는 상기 양으로부터 결정가능한 임의의 범위(예를 들어, 약 0.001% 내지 약 1.75% 또는 약 0.05% 내지 약 15.0%)로 포함한다.

[0050] 또 다른 구현예에서, 조성물은 PVP-I를 약 1%, 약 2%, 약 3%, 약 4%, 약 5%, 약 6%, 약 7%, 약 8%, 약 9%, 약 10% 포함한다. 또 다른 구현예에서, 조성물은 PVP-I를 약 0.1% 이하, 약 0.5% 이하, 약 1% 이하, 약 2% 이하, 약 3% 이하, 약 4% 이하, 약 5% 이하, 약 6% 이하, 약 7% 이하, 약 8% 이하, 약 9% 이하 또는 약 10% 이하로 포함한다. 또 다른 구현예에서, 조성물은 PVP-I를 약 0.01% 이상, 약 0.05% 이상, 약 0.075% 이상, 약 0.1% 이상, 약 0.2% 이상, 약 0.3% 이상, 약 0.4% 이상, 약 0.5% 이상, 약 0.6% 이상, 약 0.7% 이상, 약 0.8% 이상, 약 0.9% 이상, 약 1% 이상, 약 2% 이상, 약 3% 이상, 약 4% 이상, 약 5% 이상, 약 6% 이상, 약 7% 이상, 약 8% 이상, 약 9% 이상 또는 약 10% 이상으로 포함한다. 또 다른 구현예에서, 조성물은 PVP-I를 약 0.001%, 0.005%, 0.01%, 0.05%, 0.1%, 0.2%, 0.3%, 0.4%, 0.5%, 0.6%, 0.7%, 0.8%, 0.9%, 1.0%, 1.25%, 1.5%, 1.75%, 2.0%, 2.25%, 2.5%, 2.75%, 3.0%, 3.5%, 4.0%, 4.5%, 5.0%, 6.0%, 7.0%, 8.0%, 9.0% 또는 10.0%로 포함한다.

[0051] 한 구현예에서, 조성물은 DMSO 및 PVP-I를 포함한다. 한 구현예에서, 조성물은 본질적으로 DMSO 및 PVP-I를 포함한다. 한 구현예에서, 조성물은 DMSO 및 PVP-I로 이루어진다. 한 구현예에서, 조성물은 무수성이다. 한 구현예에서, 조성물은 실질적으로 무수성이다. 한 구현예에서, 조성물은 측정가능한 양의 물을 포함한다.

[0052] 한 구현예에서, 무수성 DMSO가 조성물에 사용된다. 한 구현예에서, 실질적으로 무수성인 DMSO가 조성물에 사용된다. 당업자라면 DMSO가 상이한 등급으로 생산 및/또는 취득될 수 있으며, 상이한 등급의 DMSO 제조물들에서 변수들 중 하나가 물 함량임을 이해할 것이다. 예시로서, DMSO는 완전 무수성(또한 본원에서는 단순히 "무수성"으로도 언급됨)이거나, 실질적으로 무수성일 수 있거나, 또는 물을 측정가능한 정도로 함유할 수 있다. DMSO 제조물 중의 측정가능한 물의 양은 그러한 측정 시행에 이용되는 기기 및 기법의 제한에 따라 가변적일 수 있음을 이해할 것이다. 한 구현예에서, 완전히 무수성이 아닌 DMSO는 실질적으로 무수성일 수 있고, 물을 검출가능한 수준 미만으로 함유할 수 있다. 한 구현예에서, 완전 무수성이 아닌 DMSO는 물을 함유할 수 있는데, 여기서 그 물 함량은 약 0.01% 이상, 약 0.02% 이상, 약 0.03% 이상, 약 0.04% 이상, 약 0.05% 이상, 약 0.06% 이상, 약 0.07% 이상, 약 0.08% 이상, 약 0.09% 이상, 약 0.1% 이상, 약 0.2% 이상, 약 0.3% 이상, 약 0.4% 이상, 약 0.5% 이상, 약 0.6% 이상, 약 0.7% 이상, 약 0.8% 이상, 약 0.9% 이상, 약 1.0% 이상, 약 1.5% 이상, 약 2.0% 이상, 약 2.5% 이상, 약 5% 이상, 약 7.5% 이상, 약 10% 이상, 약 12.5% 이상일 수 있다. 한 구현예에서, 완전 무수성이 아닌 DMSO는 물을 함유할 수 있는데, 여기서 그 물 함량은 약 0.01% 미만, 약 0.02% 미만, 약 0.03% 미만, 약 0.04% 미만, 약 0.05% 미만, 약 0.06% 미만, 약 0.07% 미만, 약 0.08% 미만, 약 0.09% 미만, 약 0.1% 미만, 약 0.2% 미만, 약 0.3% 미만, 약 0.4% 미만, 약 0.5% 미만, 약 0.6% 미만, 약 0.7% 미만, 약 0.8% 미만, 약 0.9% 미만, 약 1.0% 미만, 약 1.5% 미만, 약 2.0% 미만, 약 2.5% 미만, 약 5% 미만, 약 7.5% 미만, 약 10% 미만, 약 12.5% 미만, 또는 그 초과일 수 있다. DMSO가 물에 추가하여 하나 이상의 기타 다른 불순물을 함유할 수 있음을 이해할 것이다.

[0053] 한 구현예에서, 조성물은 미국 약국방(United States Pharmacopeial Convention; USP) 등급 DMSO, 활성 약학 물질(API) 등급 DMSO, 분석용 등급(analytical grade) DMSO, 및 미국 화학회(American Chemical Society; ACS) 분광광도 등급(Spectrophotometric grade) DMSO 중 하나 이상을 포함할 수 있다. 한 구현예에서, 조성물은 KF 적정으로 0.1% 미만의 물이 있으며, 무수성 기준으로 측정해 99.9% 초과인 DMSO를 포함한다.

[0054] 상기 기재된 바와 같이, 조성물 중의 DMSO의 백분율 양은 달리 언급되지 않으면 조성물의 하나 이상의 기타 다른 구성성분과 관련해 중량-대-중량(w/w) 비율로 기재된다. 한 구현예에서, 중량 백분율 DMSO는 PVP-I의 첨가 후 중량 백분율의 나머지 중량 백분율이다. 비제한적 예시로서, 조성물은 1 중량 백분율(1%) PVP-I 및 99 중량 백분율(99%) DMSO를 포함할 수 있다. 상기 예에서, 조성물의 DMSO 구성성분은 완전 무수성, 실질적으로 무수성

일 수 있거나, 또는 측정가능한 정도로 물을 함유할 수 있음을 이해할 것이다. 한 구현예에서, DMSO 중량 백분율은 PVP-I 및 임의의 기타 다른 구성성분(예를 들어, 공용매, 물, 추가 활성 성분 등)의 첨가 후 중량 백분율의 나머지 중량 백분율이다. 한 구현예에서, DMSO 중량 백분율은 요오드포 및 존재하는 경우 기타 다른 구성성분의 첨가 후 중량 백분율의 나머지 중량 백분율이다. 한 구현예에서, 조성물 중의 침투제 중량 백분율은 요오드포 및 존재하는 경우 기타 다른 구성성분의 첨가 후 나머지 중량 백분율이다.

[0055] 한 구현예에서, 조성물은 DMSO를 50% 내지 99.99%의 범위로 포함한다. 한 구현예에서, 조성물은 DMSO를 1% 내지 99.99%의 범위로 포함한다. 또 다른 구현예에서, 조성물은 DMSO를 5% 내지 99.9%의 범위로 포함한다. 또 다른 구현예에서, 조성물은 DMSO를 10% 내지 99.9%의 범위로 포함한다. 또 다른 구현예에서, 조성물은 DMSO를 20% 내지 99.9%의 범위로 포함한다. 또 다른 구현예에서, 조성물은 DMSO를 30% 내지 99.9%의 범위로 포함한다. 또 다른 구현예에서, 조성물은 DMSO를 40% 내지 99.9%의 범위로 포함한다. 또 다른 구현예에서, 조성물은 DMSO를 50% 내지 99.9%의 범위로 포함한다. 또 다른 구현예에서, 조성물은 DMSO를 60% 내지 99.9%의 범위로 포함한다. 또 다른 구현예에서, 조성물은 DMSO를 70% 내지 99.9%의 범위로 포함한다. 또 다른 구현예에서, 조성물은 DMSO를 80% 내지 99.9%의 범위로, 또 다른 구현예에서는 90% 내지 99.9%의 범위로 포함한다.

[0056] 한 구현예에서, 조성물은 DMSO를 약 50% 이상, 약 55% 이상, 약 60% 이상, 약 65% 이상, 약 70% 이상, 약 75% 이상, 약 80% 이상, 약 85% 이상, 약 87.5% 이상, 약 90% 이상, 약 91% 이상, 약 92% 이상, 약 93% 이상, 약 94% 이상, 약 95% 이상, 약 96% 이상, 약 97% 이상, 약 98% 이상, 약 99% 이상, 또는 약 99.9% 이상의 중량 백분율로 포함한다. 한 구현예에서, 조성물은 DMSO를 약 1%로 포함한다. 다른 구현예에서, 조성물은 DMSO를 약 1%, 약 1.5%, 약 2%, 약 2.5%, 약 3%, 약 3.5%, 약 4%, 약 4.5%, 약 5%, 약 5.5%, 약 6%, 약 6.5%, 약 7%, 약 7.5%, 약 8%, 약 8.5%, 약 9%, 약 9.5%, 약 10%, 약 10.5%, 약 11%, 약 11.5%, 약 12%, 약 12.5%, 약 13%, 약 13.5%, 약 14%, 약 14.5%, 약 15%, 약 15.5%, 약 16%, 약 16.5%, 약 17%, 약 17.5%, 약 18%, 약 18.5%, 약 19%, 약 19.5%, 약 20%, 약 20.5%, 약 21%, 약 21.5%, 약 22%, 약 22.5%, 약 23%, 약 23.5%, 약 24%, 약 24.5%, 약 25%, 약 25.5%, 약 26%, 약 26.5%, 약 27%, 약 27.5%, 약 28%, 약 28.5%, 약 29%, 약 29.5%, 약 30%, 약 30.5%, 약 31%, 약 31.5%, 약 32%, 약 32.5%, 약 33%, 약 33.5%, 약 34%, 약 34.5%, 약 35%, 약 35.5%, 약 36%, 약 36.5%, 약 37%, 약 37.5%, 약 38%, 약 38.5%, 약 39%, 약 39.5%, 약 40%, 약 40.5%, 약 41%, 약 41.5%, 약 42%, 약 42.5%, 약 43%, 약 43.5%, 약 44%, 약 44.5%, 약 45%, 약 45.5%, 약 46%, 약 46.5%, 약 47%, 약 47.5%, 약 48%, 약 48.5%, 약 49%, 약 49.5%, 약 50%, 약 50.5%, 약 51%, 약 51.5%, 약 52%, 약 52.5%, 약 53%, 약 53.5%, 약 54%, 약 54.5%, 약 55%, 약 55.5%, 약 56%, 약 56.5%, 약 57%, 약 57.5%, 약 58%, 약 58.5%, 약 59%, 약 59.5%, 약 60%, 약 60.5%, 약 61%, 약 61.5%, 약 62%, 약 62.5%, 약 63%, 약 63.5%, 약 64%, 약 64.5%, 약 65%, 약 65.5%, 약 66%, 약 66.5%, 약 67%, 약 67.5%, 약 68%, 약 68.5%, 약 69%, 약 69.5%, 약 70%, 약 70.5%, 약 71%, 약 71.5%, 약 72%, 약 72.5%, 약 73%, 약 73.5%, 약 74%, 약 74.5%, 약 75%, 약 75.5%, 약 76%, 약 76.5%, 약 77%, 약 77.5%, 약 78%, 약 78.5%, 약 79%, 약 79.5%, 약 80%, 약 80.5%, 약 81%, 약 81.5%, 약 82%, 약 82.5%, 약 83%, 약 83.5%, 약 84%, 약 84.5%, 약 85%, 약 85.5%, 약 86%, 약 86.5%, 약 87%, 약 87.5%, 약 88%, 약 88.5%, 약 89%, 약 89.5%, 약 90%, 약 90.5%, 약 91%, 약 91.5%, 약 92%, 약 92.5%, 약 93%, 약 93.5%, 약 94%, 약 94.5%, 약 95%, 약 95.5%, 약 96%, 약 96.5%, 약 97%, 약 97.5%, 약 98%, 약 98.5%, 약 99%, 약 99.5%, 약 99.9%, 또는 상기 양으로부터 결정가능한 임의의 범위(예를 들어, 약 1% 내지 약 45.5% 또는 약 20.0% 내지 약 49.0%)로 포함한다.

[0057] 한 구현예에서, 조성물은 DMSO를 약 40% 내지 약 50%, 약 41% 내지 약 50%, 약 42% 내지 약 50%, 약 43% 내지 약 50%, 약 44% 내지 약 50%, 약 45% 내지 약 50%, 약 46% 내지 약 50%, 약 47% 내지 약 50%, 약 48% 내지 약 50%, 약 49% 내지 약 50%, 40% 내지 약 49%, 약 41% 내지 약 49%, 약 42% 내지 약 49%, 약 43% 내지 약 49%, 약 44% 내지 약 49%, 약 45% 내지 약 49%, 약 46% 내지 약 49%, 약 47% 내지 약 49%, 약 48% 내지 약 49%, 약 40% 내지 약 48%, 약 41% 내지 약 48%, 약 42% 내지 약 48%, 약 43% 내지 약 48%, 약 44% 내지 약 48%, 약 45% 내지 약 48%, 약 46% 내지 약 48%, 약 47% 내지 약 48%, 40% 내지 약 47%, 약 41% 내지 약 47%, 약 42% 내지 약 47%, 약 43% 내지 약 47%, 약 44% 내지 약 47%, 약 45% 내지 약 47%, 약 46% 내지 약 47%, 40% 내지 약 46%, 약 41% 내지 약 46%, 약 42% 내지 약 46%, 약 43% 내지 약 46%, 약 44% 내지 약 46%, 약 45% 내지 약 46%, 40% 내지 약 45%, 약 41% 내지 약 45%, 약 42% 내지 약 45%, 약 43% 내지 약 45%, 약 44% 내지 약 45%, 40% 내지 약 44%, 약 41% 내지 약 44%, 약 42% 내지 약 44%, 약 43% 내지 약 44%, 40% 내지 약 43%, 약 41% 내지 약 43%, 약 42% 내지 약 43%, 약 40% 내지 약 42%, 약 41% 내지 약 42%, 또는 약 40% 내지 약 41%의 중량 백분율로 포함한다. 한 구현예에서, 조성물은 DMSO를 10% 내지 약 30% 또는 약 10% 내지 약 49%의 중량 백분율로 포함한다. 한 구현예에서, 조성물은 중량 백분율로 65% 이하의 DMSO를 포함한다. 한 구현예에서, 조성물은 중량 백분율로 60% 이하의 DMSO를 포함한다. 한 구현예에서, 조성물은 중량 백분율로 55% 이하의 DMSO를 포함한다.

다. 한 구현예에서, 조성물은 중량 백분율로 50% 이하의 DMSO를 포함한다. 한 구현예에서, 조성물은 중량 백분율로 49% 이하의 DMSO를 포함한다. 한 구현예에서, 조성물은 중량 백분율로 45% 이하의 DMSO를 포함한다. 한 구현예에서, 조성물은 중량 백분율로 44% 이하의 DMSO를 포함한다.

[0058] 한 구현예에서, 조성물은 공용매를 1% 내지 99.99%의 범위로 포함한다. 또 다른 구현예에서, 조성물은 공용매를 5% 내지 99.9%의 범위로 포함한다. 또 다른 구현예에서, 조성물은 공용매를 10% 내지 99.9%의 범위로 포함한다. 또 다른 구현예에서, 조성물은 공용매를 20% 내지 99.9%의 범위로 포함한다. 또 다른 구현예에서, 조성물은 공용매를 30% 내지 99.9%의 범위로 포함한다. 또 다른 구현예에서, 조성물은 공용매를 40% 내지 99.9%의 범위로 포함한다. 또 다른 구현예에서, 조성물은 공용매를 50% 내지 99.9%의 범위로 포함한다. 또 다른 구현예에서, 조성물은 공용매를 60% 내지 99.9%의 범위로 포함한다. 또 다른 구현예에서, 조성물은 공용매를 70% 내지 99.9%의 범위로 포함한다. 또 다른 구현예에서, 조성물은 공용매를 80% 내지 99.9%의 범위로, 또 다른 구현예에서는 90% 내지 99.9%의 범위로 포함한다.

[0059] 한 구현예에서, 조성물은 공용매를 약 1%로 포함한다. 또 다른 구현예에서, 조성물은 공용매를 약 2%, 약 3%, 약 4%, 약 5%, 약 6%, 약 7%, 약 8%, 약 9%, 약 10%, 약 11%, 약 12%, 약 13%, 약 14%, 약 15%, 약 16%, 약 17%, 약 18%, 약 19%, 약 20%, 약 21%, 약 21%, 약 22%, 약 23%, 약 24%, 약 25%, 약 26%, 약 27%, 약 28%, 약 29%, 약 30%, 약 31%, 약 32%, 약 33%, 약 34%, 약 35%, 약 36%, 약 37%, 약 38%, 약 39%, 약 40%, 약 41%, 약 42%, 약 43%, 약 44%, 약 45%, 약 46%, 약 47%, 약 48%, 약 49%, 약 50%, 약 51%, 약 52%, 약 53%, 약 54%, 약 55%, 약 56%, 약 57%, 약 58%, 약 59%, 약 60%, 약 61%, 약 62%, 약 63%, 약 64%, 약 65%, 약 66%, 약 67%, 약 68%, 약 69%, 약 70%, 약 71%, 약 72%, 약 73%, 약 74%, 약 75%, 약 76%, 약 77%, 약 78%, 약 79%, 약 80%, 약 81%, 약 82%, 약 83%, 약 84%, 약 85%, 약 86%, 약 87%, 약 88%, 약 89%, 약 90%, 약 91%, 약 92%, 약 93%, 약 94%, 약 95%, 약 96%, 약 97%, 약 98%, 또는 약 99%로 포함한다.

[0060] 공용매의 예시는, 이에 제한되지 않으나, 알코올, 실리콘, 폴리에틸렌 글리콜, 프로필렌 글리콜, 글리세린, 바셀린, 히드록시메틸셀룰로오스, 메틸셀룰로오스 및 이들의 조합을 포함한다. 한 구현예에서, 공용매는 프로필렌 글리콜이다.

[0061] 한 구현예에서, 조성물은 DMSO를 약 0.01% 내지 99.99%의 범위로 포함하며, 나아가 적어도 하나의 침투제를 0.01% 내지 약 99.99%의 범위로 포함한다. 한 구현예에서, 조성물은 DMSO를 포함하며, 추가로 적어도 하나의 침투제를 약 0.1% 내지 약 50%의 범위로 포함한다. 또 다른 구현예에서, 조성물은 DMSO를 포함하며, 추가로 적어도 하나의 침투제를 약 5% 내지 약 50%의 범위로 포함한다. 또 다른 구현예에서, 조성물은 DMSO를 포함하며, 추가로 적어도 하나의 침투제를 약 10% 내지 약 99%의 범위로 포함한다. 한 구현예에서, 조성물은 DMSO, 적어도 하나의 공용매 및 적어도 하나의 침투제를 포함한다. 한 구현예에서, 공용매는 또한 침투제이다.

[0062] 한 구현예에서, 가능한 경우라면, 조성물은 화합물의 약제학적으로 허용되는 염을 조성물 중에 포함할 수 있다. 한 구현예에서, 조성물은 본 화합물의 산 부가염을 포함한다. 한 구현예에서, 조성물은 본 화합물의 염기 부가염을 포함한다. 본원에 사용되는 바와 같이, 용어 약제학적으로 허용되는 염 또는 착물은 부모 화합물의 원하는 생물학적 활성을 유지하며, 존재한다면 바람직하지 않은 독성학적 유효성을 최소한으로 나타내는 염 또는 착물 (예를 들어, 용매화물, 동질이상체)을 지칭한다.

[0063] 다양한 구현예에서, 본원에 포함되는 조성물은, 이에 제한되지 않으나, 보호제, 흡착제, 진통제, 진정제, 보존제, 항산화제, 보습제, 완충제, 가용화제, 피부-침투제 및 계면활성제를 포함하여 약제학적으로 허용되는 부형제, 예를 들어 본원에 참고문헌으로 포함되는 문헌들[REMINGTON: THE SCIENCE AND PRACTICE OF PHARMACY 866-885 (Alfonso R. Gennaro ed. 19th ed. 1995; Ghosh, T. K.; et al. TRANSDERMAL AND TOPICAL DRUG DELIVERY SYSTEMS (1997))]에 수록된 것을 포함한다.

[0064] 보호제 및 흡착제에는, 이에 제한되지는 않으나, 더스팅 분말, 스테아르산 아연, 콜로디온, 디메티콘, 실리콘, 탄산아연, 알로에 베라 겔 및 기타 다른 알로에 제품, 비타민 E 오일, 알란토인, 글리세린, 바셀린, 및 산화아연이 포함된다.

[0065] 진통제에는, 이에 제한되지는 않으나, 벤조인, 히드록시프로필 셀룰로오스, 히드록시프로필 메틸셀룰로오스, 및 폴리비닐 알코올이 포함된다.

[0066] 진정제에는, 이에 제한되지는 않으나, 동물성 및 식물성 지방 및 오일, 미리스틸 알코올, 명반 및 알루미늄 아세테이트가 포함된다.

[0067] 보존제에는, 이에 제한되지는 않으나, 이산화염소, 4차 암모늄 화합물, 예를 들어 염화 벤즈알코늄, 염화 벤즈

에토늄, 세트리미드, 염화 데쿠알리늄 (dequalinium chloride), 및 염화 세틸피리디늄; 수은 제제, 예를 들어 페닐머큐릭 니트레이트, 페닐머큐릭 아세테이트 및 티메로살; 알코올계 제제, 예를 들어 클로로부탄올, 페닐에틸 알코올 및 벤질 알코올; 항박테리아성 에스테르, 예를 들어 파라히드록시벤조산의 에스테르; 기타 다른 항-미생물 제제, 예를 들어 클로로헥시딘, 클로로크레졸, 벤조산 및 폴리믹신이 포함된다.

- [0068] 적합한 향산화제에는, 이에 제한되지는 않으나, 아스코르브산 및 그의 에스테르, 아황산수소나트륨, 부틸화 히드록시톨루엔, 부틸화 히드록시아니솔, 토코페롤, 및 EDTA 및 시트르산과 같은 킬레이트제가 포함된다.
- [0069] 적합한 보습제에는, 이에 제한되지는 않으나, 글리세린, 소르비톨, 폴리에틸렌 글리콜, 우레아 및 프로필렌 글리콜이 포함된다.
- [0070] 적합한 가용화제에는, 이에 제한되지는 않으나, 4차 암모늄 염화물, 시클로텍스트린, 벤질 벤조에이트, 레시틴 및 폴리소르베이트가 포함된다.
- [0071] 적합한 피부-침투제에는, 이에 제한되지는 않으나, 에틸 알코올, 이소프로필 알코올, 옥틸페닐폴리에틸렌 글리콜, 올레산, 폴리에틸렌 글리콜 400, 프로필렌 글리콜, N-데실메틸술폭시드, 지방산 에스테르(예를 들어, 이소프로필 미리스테이트, 메틸 라우레이트, 글리세롤 모노올레레이트 및 프로필렌 글리콜 모노올레레이트); 및 N-메틸피롤리돈이 포함된다.
- [0072] 한 구현예에서, 조성물은 PVP-I, DMSO 및 프로필렌 글리콜을 포함한다. 한 구현예에서, 조성물은 2% PVP-I, 65% DMSO, 23% 및 10% 프로필렌 글리콜을 포함한다. 한 구현예에서, 조성물은 실질적으로 무수성이다. 한 구현예에서, 조성물은 PVP-I, DMSO, 히드록시메틸셀룰로오스, 프로필렌 글리콜 및 글리세린을 포함한다. 한 구현예에서, 조성물은 2% PVP-I, 약 40% DMSO, 및 10% 내지 33% 프로필렌 글리콜 및 적어도 하나의 추가적인 불활성 성분을 포함한다.
- [0073] 한 구현예에서, 조성물은 1% 내지 3% PVP-I, 40% 내지 49% DMSO, 8% 내지 15% 알코올, 18% 내지 25% 프로필렌 글리콜, 0% 내지 2% 겔화제 및 0% 내지 3% 물을 포함한다. 한 구현예에서, 조성물은 비양자성 용매를 포함한다. 한 구현예에서, 조성물은 1% 내지 3% PVP-I, 10% 내지 30% DMSO, 10% 내지 35% 프로필렌 글리콜, 0% 내지 2% 겔화제, 및 0% 내지 3% 물을 포함한다. 한 구현예에서, 조성물은 비양자성 용매를 포함한다.
- [0074] 한 구현예에서, 본 발명은 DMSO 40% 내지 50%(w/w), 0.5% 내지 5% PVP-I(w/w) 및 히드록시프로필 메틸셀룰로오스 또는 히드록시메틸 셀룰로오스 또는 히드록시에틸 셀룰로오스를 포함한다.
- [0075] 한 구현예에서, 조성물은 용액; 반-고체, 예를 들어 겔, 현탁액, 연고 또는 크림; 팅크제; 발포제; 에어로졸 또는 또 다른 일반적 약제학적 투약 형태이다. 한 구현예에서, 조성물은 2% PVP-I/44% DMSO 용액이다. 한 구현예에서, 조성물은 1% PVP-I/45% DMSO 용액이다. 한 구현예에서, 조성물은 1.5% PVP-I/46% DMSO 용액이다. 한 구현예에서, 조성물은 2.5% PVP-I/43% DMSO 용액이다. 한 구현예에서, 조성물은 1% PVP-I/99% DMSO 용액이다. 한 구현예에서, 조성물은 2% PVP-I/65% DMSO 용액이다. 한 구현예에서, 조성물은 2% PVP-I/65% DMSO/10% 내지 25% 프로필렌 글리콜 용액이다.
- [0076] 안정성
- [0077] A. 요오드 잔류 백분율 측정
- [0078] 한 구현예에서, 제형물은 실온 25℃에서 적어도 6 개월, 12 개월, 18 개월 및 24 개월 동안 안정적이다. 안정성은 최종 PVP-I 농도가 USP 방법에 따라 표지 농도의 적어도 85% 내지 120%인 것으로 정의된다.
- [0079] 한 구현예에서, 제형물은 실온 2℃ 내지 8℃에서 적어도 6 개월, 12 개월, 18 개월 및 24 개월 동안 안정적이다. 안정성은 최종 PVP-I 농도가 USP 방법에 따라 표지 농도의 적어도 85% 내지 120%인 것으로 정의된다(예를 들어, 표지가 0.2% 요오드를 제공하는 2% PVP-I인 경우, 90%는 0.18 원소 요오드일 것임).
- [0080] 한 구현예에서, 제형물은 실온 -10℃ 내지 -25℃에서 적어도 6 개월, 12 개월, 18 개월 및 24 개월 동안 안정적이다. 안정성은 최종 PVP-I 농도가 USP 방법에 따라 표지 농도의 적어도 85% 내지 120%인 것으로 정의된다(예를 들어, 표지가 0.2% 요오드를 제공하는 2% PVP-I인 경우, 90%는 0.18 원소 요오드일 것임).
- [0081] 한 구현예에서, 제형물은 실온 15℃ 내지 30℃에서 적어도 6 개월, 12 개월, 18 개월 및 24 개월 동안 안정적이다. 안정성은 최종 PVP-I 농도가 USP 방법에 따라 표지 농도의 적어도 85% 내지 120%인 것으로 정의된다(예를 들어, 표지가 0.2% 요오드를 제공하는 2% PVP-I인 경우, 90%가 0.18 원소 요오드일 것임).

- [0082] 한 구현예에서, 제형물은 실온 40℃에서 적어도 1 개월, 3 개월, 6 개월, 12 개월, 18 개월 및 24 개월 동안 안정적이다. 안정성은 최종 PVP-I 농도가 USP 방법에 따라 표지 농도의 적어도 85% 내지 120%인 것으로 정의된다 (예를 들어, 표지가 0.2% 요오드를 제공하는 2% PVP-I인 경우, 90%가 0.18 원소 요오드일 것임).
- [0083] 제조 방법 및 용도
- [0084] PVP-I 수용액은 낮은 PVP-I 농도를 장기간 안정화하기 어려운 것으로 당업자에게 공지되어 있다. 비제한적인 예시로, 약 0.7%(w/w, 수성) 미만의 PVP-I의 농도에서, PVP-I 수용액은 빠르게 붕괴되어 요오드화 구성성분과 요오드가 없는 구성성분의 복합 혼합물이 생성된다.
- [0085] 본원에 기재된 바와 같이, 놀랍게도, 본원에 제시된 개시내용에 포함되어 있는 비양자성 DMSO 용매 시스템에서, 0.1%의 낮은 농도의 PVP-I 용액이 쉽게 제조될 수 있고, 장기간 동안 타입 I 유리 또는 HDPE 플라스틱에서 안정적인 조성물로서 유지될 수 있는 것으로 나타났다. 또한, 본원에 기재된 바와 같이, 수성 PVP-I로부터 제조된 수화된 DMSO 용액은 PVP-I 성분에 대해 증가된 안정성을 나타냈다.
- [0086] 한 구현예에서, 조성물은, DMSO를 포함하거나 DMSO로 이루어진 조성물에 용해되거나 현탁시킨, 건조, 고체 또는 분말화 PVP-I를 포함한다. 또 다른 구현예에서, DMSO는 PVP-I를 포함하거나 또는 그로 이루어진 수성 제조물에 첨가된다. 본원 개시내용에 기초하여, 당업자는 본원에 포함된 조성물의 기타 다른 가능한 구성성분들 중에서도 요오드, 요오드포 및 DMSO가 원하는 양에 도달한 조성물을 제조하는 방법을 이해할 것이다.
- [0087] 비제한적 예시로서, 치료에 유효한 약제학적 조성물은 DMSO에 용해시키거나 현탁시킨 고체 PVP-I를 사용하여 제조된다. 한 양태에서, 조성물은 무수성이다. 한 양태에서 조성물은 실질적으로 무수성이다. 또 다른 구현예에서, 치료적으로 유효한 약제학적 조성물을 제조하기 위하여, DMSO를 PVP-I 수용액에 첨가할 수 있다. 한 구현예에서, DMSO는 물 및 기타 다른 비수성 공용매와 함께 공용매로서 50% 내지 99%의 범위로 사용된다. 한 구현예에서, 제형물은 하나 이상의 부형제를 포함한다. 비제한적인 예시로서, 부형제에는 이에 제한되지는 않으나, 염화나트륨, 인산이수소나트륨 일수화물, 인산수소이나트륨 무수물, 및 물뿐 아니라, 당업자에게 공지된 기타 다른 것들이 포함된다.
- [0088] 한 구현예에서, 조성물은 10% PVP-I(w/v, 수용성)을 충분한 양의 순수 DMSO에 첨가해 제조되어 결과적으로 DMSO 과 함께 1% PVP-I(w/w)의 용액을 수득한다. 또 다른 구현예에서, 조성물은 충분한 양의 순수 DMSO에 고체 PVP-I를 용해시켜 제조되어, 용매로서 DMSO를 포함하는 약 0.1%, 약 0.2%, 약 0.3%, 약 0.4%, 약 0.5%, 약 1.0%, 약 1.25%, 약 1.5%, 약 2.0%, 또는 약 2.5% PVP-I(w/w) 조성물 뿐만 아니라, 0.1%, 0.2%, 0.3%, 0.4%, 0.5%, 1.0%, 1.25%, 1.5%, 2.0%, 또는 2.5% PVP-I(w/w) 조성물 중 임의의 것을 수득한다. 또 다른 구현예에서, 조성물은 충분한 양의 순수 DMSO에 고체 PVP-I를 용해시켜 제조되어, 본원에 제시, 기재 및/또는 포함된 임의의 조성물을 수득한다. 수성 PVP-I(당업계에 일반적으로 사용 및/또는 공지된 부형제의 존재 및 부재 하에) 및 DMSO를 포함하는 유사한 조성물은, 원액 10% PVP-I 수용액 및 순수 DMSO로부터 제조될 수 있다. 그러나, 당업자라면, 원하는 최종 PVP-I 농도를 제공하도록 적절한 희석과 조정이 이루어진다면, 고체 또는 액체인 PVP-I의 임의의 출발 조성물이 사용될 수 있다는 점을 이해할 것이다. 유사하게, 원하는 최종 요오드포 또는 원소 요오드 농도를 제공하도록 각각 적절한 희석과 조정이 이루어진다면, 요오드포 또는 원소 요오드의 임의의 출발 조성물이 사용될 수 있다.
- [0089] 본원에 제시된 개시내용을 토대로, 당업자의 관점에서 본원에 포함된 화합물 및 조성물의 특정 투여량이 임상적 및/또는 약동학적 실험을 통해 경험적으로 결정될 수 있으며, 그러한 투여량은 예정된 유효성 및/또는 독성 기준에 따라 조정될 수 있다는 점을 이해할 것이다. 또한, 임의의 특별한 환자에 대한 특정 투여량 및 치료 요법이 채용되는 특정 화합물의 활성, 환자의 특징, 약물 조합, 치료 담당 의사의 판단 및 치료할 특별한 질환 또는 병태의 성질 및 중증도를 포함하는 다양한 요인에 좌우될 수 있다는 점도 이해할 것이다.
- [0090] 한 구현예에서, 치료 조성물은 화합물에 통상적으로 사용되는 것과는 상이한 투약 형태로 사용하도록 하나 이상의 화합물을 최적화함으로써 제조된다. 한 구현예에서, 국소 투약 형태로 통상적으로 투여되는 것이 아닌 화합물이 국소 투약 형태로 사용하기 위해 개발된다. 그러한 개발에 필요한 화학적 및 생물학적 검정법은 당업자에게 공지되어 있다. 본원의 개시내용은 당업자에게 그러한 화합물 및 그러한 화합물을 포함하는 조성물을 제조하는 방법에 대한 안내를 제공한다.
- [0091] 한 구현예에서, 세균 서식 및/또는 감염에 의해 심해진 안구 표면 질환을 가진 대상체의 치료 방법은 안구 표면 질환 치료를 위한 본원에 제시, 기재 및/또는 포함된 조성물의 투여를 포함하며, 안구 표면 질환의 치료는 그러한 감염의 진행 방지 또는 완화, 감염 전파 방지, 감염의 적어도 일부의 근절 및 전체 감염의 근절 중 적어도

하나를 포함한다.

- [0092] 한 구현예에서, 치료 조성물은 1 일 1 회의 일정으로 투여된다. 한 구현예에서, 치료 조성물은 1 일 2 회 투여된다. 한 구현예에서, 치료 조성물은 1 일 3 회, 1 일 4 회, 1 일 5 회 또는 그 이상으로 투여된다. 한 구현예에서, 치료 조성물은 1 일 1 회보다 덜 빈번하게 투여된다. 한 구현예에서, 치료 조성물은 2 일 1 회, 3 일 1 회, 4 일 1 회, 5 일 1 회, 6 일 1 회, 또는 7 일 1 회로 투여된다. 한 구현예에서, 치료 조성물은 1 주 1 회보다 덜 빈번하게 투여된다. 한 구현예에서, 치료 조성물은 1 개월마다 1 회 투여된다. 한 구현예에서, 치료 조성물은 1 개월 마다 2 회 투여된다.
- [0093] 한 구현예에서, 치료 투약 요법은 적어도 1 일, 적어도 2 일, 적어도 3 일, 적어도 4 일, 적어도 5 일, 적어도 6 일, 또는 적어도 7 일 동안 지속된다. 한 구현예에서, 치료 투약 요법은 적어도 1 주, 적어도 2 주, 적어도 3 주, 적어도 4 주, 적어도 6 주, 적어도 8 주, 적어도 10 주, 적어도 12 주, 적어도 14 주, 또는 적어도 16 주 동안 지속된다. 한 구현예에서, 치료 투약 요법은 적어도 1 개월, 적어도 2 개월, 적어도 3 개월, 적어도 4 개월, 적어도 5 개월, 적어도 6 개월, 적어도 9 개월, 또는 적어도 12 개월 동안 지속된다.
- [0094] 본 발명은 추가로 하기 실시예로 기재된다. 한 양태에서, 하기 실시예는 본 개시내용에 포함된 조성물 및 방법을 이용한 밝혀진 병태의 유효 및/또는 성공적 치료를 증명한다. 본 발명을 기반으로 당업자의 기술범위 내에서 변형예가 존재하며, 본 발명의 범주는 본 실시예로 한정되어서는 안됨을 인식해야 한다. 본 발명의 범주를 적절히 결정하기 위해, 관심군은 본원의 청구범위 및 그의 균등물을 고려해야 한다. 국제 특허 출원 PCT/US2012/036942 및 PCT/US2012/065298의 전체 개시내용이 본원에 전부 제시된 듯 본원에 참고문헌으로 포함된다. 추가로, 본원의 모든 인용참증들이 참고문헌으로 포함되며, 달리 언급되지 않는 한 모든 백분율은 중량/중량이다.
- [0095] 본 발명에 기재된 유용한 조성물의 추가적인 예시는 크림, 바셀린 밤, 살브(salve), 스프레이, 및 안구 표면에 국소 투여하기에 적합한 것으로 당업계에 널리 공지된 기타 다른 제형물을 포함하거나 또는 "안과용으로 허용되는" 조성물이다.
- [0096] 상기 기재된 상세한 설명으로 당업자는 현재 그의 최선의 방식으로 간주되는 것을 재현 및 이용할 수 있게 되며, 당업자라면 상기 제공된 특별한 구현예, 방법 및 예시의 변형예, 조합예, 유도예, 유사예 및 균등예의 존재를 이해하고 인식할 것이다. 따라서, 본 발명은 상기 기재된 구현예, 실시예 및 방법으로 제한되지 않으며, 본 발명의 범주 및 사상에 속하는 모든 구현예, 실시예 및 방법이 대신한다.
- [0097] 임상 시험 결과 및 임상적 효능
- [0098] HPV 사마귀형 무사마귀의 치료를 위한 12-주 임상 시험에서, 연구원이 등급을 매긴(investigator-graded) 전반적 미적 개선 점수(Global Aesthetic Improvement Score)에서 +2 이상으로 정의되는 실질적인 개선이 무사마귀의 완전한 근절 및/또는 총 개수에서의 실질적 감소 및/또는 무사마귀 또는 병변의 크기 감소에 의해 나타내어진다. 그러한 결과는 연구 대상체의 약 20%, 약 30%, 약 40%, 약 50%, 약 60%, 약 70%, 약 80% 또는 약 90%에서 달성된다. 연구 대상체의 적어도 20%에서의 1차 종결점 달성으로 정의되는 임상적 성공이 QD, BID, TID 또는 QID 투여로 달성된다.
- [0099] 대상체에게 12 주의 기간 동안 매일 2 회 투약한다. 대상체는 남성 또는 여성이며, 10 세 내지 99 세이고, 육안으로 보이는 사마귀형 무사마귀를 갖고 있다. 액체 제형물은 일반적으로 겔 제형물보다 더 효능이 있는 것으로 예측되는데, 이는 겔의 것보다 더 낮은 점도가 활성 성분으로 하여금 표피층 또는 일반적으로 무사마귀의 일반적으로 덜 침투가능한 각질상의 외층을 더 용이하게 가로질러 이동하도록 할 것으로 예측되기 때문이다. 겔 제형물의 투약은, 약 ½ 인치 리본의 무사마귀 (12 주 동안 1 일 2 회) 및/또는 무사마귀를 바로 둘러싼 영역으로의 직접적인 투여를 포함한다. 액체 제형물의 투약은, 무사마귀 및/또는 무사마귀를 바로 둘러싼 부분으로 직접 1 방울 내지 5 방울, 통상적으로 2 방울 내지 3 방울의 조성물을 투여하는 것을 포함한다.
- [0100] 하기의 도표는 예시한 예측치 못한 결과를 요약하는데, 본 발명의 겔 제형물은 본 발명의 액체 제형물에 비해 무사마귀에 대해 더 유효함을 나타낸다.

액체 제형물 [PVPI 2%, DMSO44%, 글리세린 44%, 프로필렌 글리콜 10%]	활성 편 (N=11)	비히클 (N=6)
무사마귀의 해소	6/11= 55%	2/6= 33%
무사마귀에서의 무변화	4/11= 36%	2/6= 33%
무사마귀 악화	1/11= 9%	2/6= 33%

[0101]

겔 제형물 [PVPI 2%, DMSO44%, 4% 히드록시에틸셀룰로오스, 50% 물]	활성 편 (N=18)	비히클 (N=8)
무사마귀의 해소	13/18= 72.2%	2/8= 25%
무사마귀에서의 무변화	4/18= 22.2%	3/8= 37.5%
무사마귀 악화	1/18= 5.6%	3/8= 37.5%

[0102]

[0103] 본 발명의 겔 제형물(2% PVP-I; 44% DMSO; 4% 히드록시에틸 셀룰로오스; 50% 물)을 이용한 39 명의 임상 대상체에서의 무사마귀 치료 효능이 하기 표 1에 요약되어 있다:

[0104] [표 1]

[0105] PVPI/DMSO를 이용해 치료한 무사마귀 환자의 개요

#	연령/ 성별	병변/방문회차 (V)				해소율%	부위	제형물	부작용 발생
		V1	V2	V3	V4				
1	6/F	3	2	0	N/S	100	전주와	2% 용액	없음
2	6/F	12	8	3	3	75	b/l 무릎	2% 용액	해당 부위 아토피염 발적
3	12/F	6	2	0	N/S	66	우측 팔꿈치	2% 용액	없음
4	10/M	23	12	4	3	87	좌측 액와/어깨	2% 용액	없음
5	3/F	3	0	N/S	N/S	100	턱	2% 용액	없음
6	3/M	6	4	4	N/S	33	좌측 전완	2% 용액	없음
7	5/M	8	2	0	N/S	100	입 주위	2% 용액	없음
8	17/F	15	10	3	3	80	허벅지 안쪽	2% 용액	없음
9	13/F	10	0	0	N/S	100	팔꿈치	2% 용액	없음
10	10/M	10	4	4	N/S	60	좌측 목	2% 용액	병변 중절
11	7/M	2	1	0	0	100	우측 액와	2% 용액	없음
12	5/M	1	0	N/S	N/S	100	좌측 뺨	2% 겔	없음
13	4/F	1	0	0	N/S	100	우측 흉파	2% 겔	없음
14	9/F	4	1	1	0	100	우측 복부	2% 겔	없음
15	3/M	15	6	2	2	87	목	2% 겔	없음
16	5/M	9	2	1	0	100	목	2% 겔	없음
17	6/F	12	10	2	N/S	83	좌측 전완	2% 겔	없음
18	9/F	10	3	0	N/S	100	우측 액와	2% 겔	없음
19	4/F	1	0	N/S	N/S	100	우측 뺨	2% 겔	없음
20	10/M	8	0	0	N/S	100	고환	2% 겔	약한 과민증
21	8/M	4	1	1	0	100	좌측 허벅지	2% 겔	없음
22	12/F	2	0	N/S	N/S	100	우측 비두박근	2% 겔	없음
23	17/F	100+	20	2	0	100	허벅지 안쪽	2% 겔	없음
24	4/M	15	14	4	3	80	좌측 흉파	2% 겔	없음
25	5/M	7	5	0	N/S	100	복부/등	2% 겔	없음
26	6/F	2	0	N/S	N/S	100	윗입술	2% 겔	없음
27	10/F	4	1	0	N/S	100	영덩이	2% 겔	없음
28	3/F	10	5	3	N/S	70	복부/늑골	2% 겔	약한 과민증
29	5/F	5	0	N/S	N/S	100	좌측 뺨	2% 겔	약한 과민증
30	8/M	3	0	N/S	N/S	100	우측 상완 외측	2% 겔	없음
31	11/M	8	2	1	0	100	좌측 무릎/정강이	2% 겔	없음
32	9/F	6	4	2	N/S	66	우측 전주와	2% 겔	없음
33	9/F	3	5	4	2	33	좌측 늑골	2% 겔	아토피염 발적
34	4/M	4	0	0	N/S	100	입술 피부	2% 겔	없음
35	5/M	7	3	N/S	N/S	57	영덩이/고환	2% 겔	없음
36	4/F	8	1	0	0	100	음순	2% 겔	약한 과민증
37	3/F	2	0	N/S	N/S	100	좌측 허벅지	2% 겔	없음
38	6/F	2	0	N/S	N/S	100	목	2% 겔	없음
39	4/F	35	10	4	3	91	영덩이/허벅지	2% 겔	없음

[0106]

[0107] 전염성 연속증(molluscum contagiosum)에 대해서는, PVP-I 2% 겔 제형물이 PVP-I 2% 용액보다 더 효율적인 것으로 나타났다. 용액은 완전 흡수에 1 분 내지 2 분 걸리며, 연속증은 원래 소아 집단에서 출현하므로, 그러한 대기 시간은 종종 지켜지지 않으며, 용액의 일부가 의도치 않게 닦여 나간다. 겔은 훨씬 더 나은 접촉 시간을 갖고 있으며, 일단 피부에 적용되면 대기 시간이 필요없다. 용액에 대해, 완전한 제거가 5/11(45%) 환자에서 나타났다, 부분적 제거가 6/11(55%) 환자에서 나타났으며, 79/98(81%)은 전체 병변이 나아졌다. 겔에 대해, 완전 응답이 20/28(71%) 환자에서 나타났고, 부분적 응답이 8/28(29%) 환자에서 나타났으며, 268/288(93%)은 전체 병변이 나아졌다.

[0108] 안검염 치료에 대한 12-주 임상 시험에서, 완전 근절의 종결점 및/또는 안검염의 병후 및 징후에서의 실질적 감소의 종결점. 무작위로 통제된 임상 시험에서의 결과는 2% 포비돈-요오드를 침투 강화제, DMSO와 함께 포함한 본 발명의 제형물이 안검염을 성공적으로 제거할 수 있는 유효성을 증명한다. 안검염 감염을 2-주 간격으로 평가하고, 12 주 임상 평가로 완전 해소가 증명된다. 12-주 연구의 종결시, 연구 대상체의 적어도 10%, 적어도 15%, 적어도 20%, 적어도 30% 또는 적어도 40%에서의 안검염의 징후 및 병후의 완전 해소가 12 주 종결 연구 방

문에서 관찰된다.

추가로, 18 명 환자의 최근 연구는 0.25% 또는 0.5% PVP-I를 포함하는 겔 제형물을 하안검 결막 원개에 투여시
달한 자극을 나타낸다는 것을 나타냈다. 그러한 결과가 하기 표 2에 요약되어 있다:

[표 2]

OD 하안검 결막 원개에서 0.25% PVP-I/DMSO(투여량 "A") 겔 또는 0.5% PVP-I
/DMSO(투여량 "B") 겔을 이용한 안구 자극 연구¹

환자번호	적용 투여량	분비물	충혈 (홍조)	화상	가려움증
001	A	0	0	0	0
002	A	0	0	0	0
003	A	0	0	0	0
004	A	0	0	0	0
005	A	1	0	0	0
006	A	1	0	0	0
007	A	0	0	0	0
008	A	1	0	0	0
009	A	0	0	0	0
010	A	0	0	0	0
011	A	0	1	1	0
012	A	0	0	1	0
013	B	0	0	0	0
014	B	0	0	0	0
015	B	1	0	0	0
016	B	1	0	1	0
017	B	1	1	1	0
018	B	0	1	1	0

¹ 모든 적용은 하안검 결막 원개로 직접 적용된 1/2 인치 리본임; 모든 병후 및 징후에 대한 모든 등급판정은 4 점
스케일에서 0 내지 3이며, 여기서 0 = 없음, 1 = 약함, 2 = 보통 및 3 = 중증.

상기 임상 시험으로부터의 실시예에서, 액체 제형물은 무사마귀 및 안검염에 대해 적절한 효능을 제공할 것으로
예측되었다. 대부분의 무사마귀 치료제는 액체이다. 놀랍게도, 겔 제형물이 액체 제형물 중의 유사한 농도의
PVP-I와 비교해 예상치 않은 장점 및 증가된 효능을 제공하는 것으로 나타났다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

실시예

실시예 1

전방 안검염; 폴리프로필렌 글리콜 및 히드록시메틸셀룰로오스와 함께 30% USP 등급 DMSO 중의 1.0% PVP-I로 치
료

해당 환자는 전방 안검염을 앓고 있었다. 안검염에서의 그러한 일반적 유형에서, 전방 안검염은 미모탈락증, 잔
고리, 비듬, 속눈썹 잔해 및 박테리아 과성장을 나타낸다. 안검염은 또한 결막을 따라 홍반성으로 존재하며, 눈
물막 파괴 시간 감소가 존재한다. 해당 환자에서 병태는 7 년 이상 계속되었고, 만성 진행에 접어들었다. 환자는
유익없이 수 많은 항생제, 스테로이드, 안검 스크립, 오메가 3 지방산, 및 소염제를 시도했었다. 폴리프로필
렌 글리콜 및 히드록시메틸셀룰로오스와 함께 30% DMSO 중에 1.0% PVP-I를 사용해 본원에 개시된 바와 같은 조
성물을 제조했다. 상기 용액을 매일 2 회 눈꺼풀 및 결막에 국소적으로 적용하여 환자를 치료했다. 1 주 이내에
눈꺼풀 내부 및 주변에서 개선이 나타났다. 2 주 후에는 결막 홍반이 약화되고, 눈물막 파괴 시간 및 건조한 눈
병후가 정상화되어 병태가 신속히 개선되었다. 전방 눈꺼풀 안검염의 근접 시진으로 연관된 잔해 및 박테리아
과성장 없는 건강한 속눈썹을 밝혀냈다.

[0118] 실시예 2

[0119] 후방 안검염: 히드록시에틸 셀룰로오스와 함께 35% USP 등급 DMSO 중의 0.2% PVP-I로 치료

[0120] 해당 환자는 후방 안검염을 앓고 있었다. 안검염의 그러한 가장 일반적 유형에서는, 후방 안검염이 마이봄샘 비후화, 각질화, 지방 감화, 및 팽창된 모세혈관확장성 눈꺼풀 혈관을 나타낸다. 안검염은 또한 결막을 따라 홍반성일 수 있고, 감소된 눈물막 파괴 시간이 확인하다. 해당 환자에서, 병태는 7 년 이상 지속되었으며, 만성 진행에 접어들었다. 해당 환자는 유익없이 수 많은 항생제, 스테로이드, 안검 스크립, 오메가 3 지방산 및 소염제를 시도했었다. 히드록시에틸 셀룰로오스와 함께 35% DMSO 중에 0.2% PVP-I를 이용해 본원에 개시된 조성물을 제조했다. 상기 용액을 매일 2 회 눈꺼풀 및 결막에 국소적으로 적용하여 환자를 치료했다. 1 주 이내에 눈꺼풀 내부 및 주변에서 개선이 발견되었다. 2 주 후에는 결막 홍반이 약화되고, 눈물막 파괴 시간 및 건조한 눈 병후가 정상화되어 병태가 신속히 개선되었다. 후방 눈꺼풀 안검염의 근접 시진은 건강한 마이봄 분비, 후방 눈꺼풀 혈관의 가늘어짐 및 홍반의 결여를 밝혀냈다.

[0121] 실시예 3

[0122] A. 주사비 안검염; 히드록시에틸 셀룰로오스와 함께 38% USP 등급 DMSO 중의 0.5% PVP-I로 치료

[0123] 해당 환자는 주사비 안검염을 앓고 있었다. 이러한 안검염의 유형에서는, 후방 안검염이 마이봄샘 비후화, 각질화, 지방 감화, 및 팽창된 모세혈관확장성 눈꺼풀 혈관을 나타낸다. 전방 안검염은 또한 비듬 및 박테리아 과성장을 나타낼 수 있다. 안검염은 또한 결막을 따라 홍반성일 수 있고, 감소된 눈물막 파괴 시간이 존재한다. 해당 환자에서 병태는 7 년 이상 지속되었으며, 만성 진행에 접어들었다. 환자는 유익없이 수 많은 항생제, 스테로이드, 안검 스크립, 오메가 3 지방산 및 소염제를 시도했었다.

[0124] 히드록시에틸 셀룰로오스와 함께 38% DMSO 중에 0.5% PVP-I를 사용해 본원에 개시된 조성물을 제조했다. 상기 용액을 매일 2 회 눈꺼풀 및 결막에 국소적으로 적용하여 환자를 치료했다. 1 주 이내에 눈꺼풀 내부 및 주변에서 개선이 발견되었다. 2 주 후에는 결막 홍반이 약화되고, 눈물막 파괴 시간 및 건조한 눈 병후가 정상화되어 병태가 신속히 개선되었다. 팽창된 구불구불한 후방 안검염 혈관이 현저히 가늘어지고, 마이봄 분비가 건강했다. 전방 눈꺼풀 안검염의 근접 시진으로 연관된 잔해 및 박테리아 과성장 없는 건강한 속눈썹을 밝혀냈다.

[0125] B. 주사비 안검염; 수 중 4% 히드록시에틸셀룰로오스와 함께 44% USP 등급 DMSO 중의 1% PVP-I로 치료

[0126] 과거 녹내장 및 인공수정체눈의 안구 병력이 있는 78 세 남성이 장기간의 안구 건조, 찢끄러움(grittiness), 안구주위 홍반 및 눈꺼풀 피각화를 나타냈다. 안면 시진 시, 홍조가 있는 비강 및 안면 모세혈관확장이 확인했다. 그의 국소 의약 요법은 라타노프로스 1 방울의 QHS OU, 브리모니딘 1 방울의 BID OU, 및 도르졸라미드/티몰롤 1 방울의 BID OU를 포함했다. 환자는 그러한 병태를 약화하고자 다양한 의약 및 치료법을 이용하는 것을 지지했으나, 유익이 별로 없었다. 실패한 치료법은 국소 스테로이드, 아지트로마이신을 포함한 항생제, 병용 의약 및 시클로스포린을 포함했다. 독시시클린 및 DHA/ALA/EPA를 포함한 경구용 의약도 또한 소용없었다.

[0127] 슬릿 램프 생체현미경 검사는 쌍방의 전방 안검염 홍반, 피각화 및 비후화를 밝혀냈다. 속눈썹 검사는 비듬형 침착이 있는 약간의 파손을 밝혀냈다. 후방 눈꺼풀의 시진은 막혀있으며 탁한 분비물이 있는 조후성의 마이봄샘을 밝혀냈다. 후방 부골 영역으로 더 가면, 팽창되고 충혈된 모세혈관확장성 혈관이 존재했다. 눈꺼풀 주변부 홍반이 검판 뿐 아니라, 하위 연수 결막에까지 번졌다. 눈물막 파괴 시간이 특히 줄었고, 각막에 열악한, 양쪽에 점상의 상피 짓무름이 나타났다. 주사성 안검결막염의 진단이 되었다.

[0128] 환자에게 조제 허가 약국으로부터 제조된 1% PVP-I의 디메틸sulfoxide(DMSO) 비히클 중의 국소용 겔을 제공했다. 치료제를 매일 2 회 투여했고, 겔을 문질러 속눈썹 선 및 눈꺼풀에 전달했다. 1 주 후 최초의 후속 방문시, 현저한 개선이 보고되었다. 가장 두드러지게는, 결막염, 전방 눈꺼풀 홍반 및 비후화가 많이 반전되었다. 환자에게 매일 1 회로 겔을 줄이지만, 총 1 개월 동안 치료를 지속할 것을 지시했다. 그러한 두번째 후속 방문시, 초기의 개선이 유지될 뿐 아니라, 후방 안검염 혈관 및 모세혈관확장이 감퇴하여 원상태로 돌아가기 시작했다. 나아가, 마이봄 막힘이 더 이상 존재하지 않았고, 분비물이 덜 점성질이었다. 이따금 적용 부위에서의 약한 자통 이외에는, 환자는 기타 다른 부작용을 보고하지 않았다.

[0129] 실시예 4

[0130] 모낭충 안검염; 바셀린과 함께 40% USP 등급 DMSO 중의 1.0% PVP-I로 치료

[0131] 해당 환자는 전방 모낭충 안검염을 앓고 있었다. 이러한 안검염의 유형에서는, 전방 안검염이 미모탈락증, 원통 패턴의 잔고리 및 속눈썹 잔해를 나타낸다. 또한 줄어든 눈물막 파괴 시간도 확인하다. 후방 안검염은 또한 홍 반성일 수 있고, 마이봄 농화, 지방 감화 및 박테리아 과성장을 나타낸다. 해당 환자에서 병태는 7 년 이상 지속되었고, 만성 진행에 접어들었다. 환자는 유익없이 수 많은 항생제, 스테로이드, 티트리 오일, 안검 스크립 오메가 3 지방산 및 소염제를 시도했었다. 속눈썹을 뽑고, 현미경 하에 검사하여 모낭충(*Demodex folliculorum*) 양성임을 밝혀냈다. 바셀린과 함께 40% DMSO 중의 1.0% PVP-I를 이용해 본원에 개시된 조성물을 제조했다. 상기 용액을 매일 2 회 눈꺼풀 및 결막에 국소적으로 적용하여 환자를 치료했다. 1 주 이내에 눈꺼풀 내부 및 주변에서 개선이 나타났다. 2 주 후, 결막 홍반이 약화되고, 눈물막 파괴 시간 및 건조한 눈 병후가 정상화되어 병태가 신속히 개선되었다. 후방 안검염은 정상적인 마이봄 분비를 나타냈다. 속눈썹의 현미경 평가로는 데모덱스 마이트(*Demodex mites*)에 대해 음성이었다.

[0132] 실시예 5

[0133] 안검결막염; 글리세린과 함께 33% USP 등급 DMSO 중의 0.3% PVP-I로 치료

[0134] 해당 환자는 안검결막염을 앓고 있었다. 이러한 유형의 안구 염증에서는, 전방 안검염이 미모탈락증, 잔고리, 비듬, 속눈썹 잔해 및 박테리아 과성장을 나타낸다. 후방 안검염은 또한 홍반성일 수 있고, 마이봄 농화, 막힘 및 각질화를 나타낸다. 이러한 과정의 특징은 전방 및 후방 눈꺼풀 염증에 후속하는 대량의 결막 충혈이다. 해당 환자에서, 병태는 급성 진행과 함께 1 주 이상 지속되었다. 환자는 유익없이 수 많은 항생제, 스테로이드, 안검 스크립, 오메가 3 지방산 및 소염제를 시도했었다. 글리세린과 함께 33% DMSO 중의 0.3% PVP-I를 이용해 본원에 개시된 조성물을 제조했다. 상기 용액을 매일 2 회 눈꺼풀 및 결막에 국소적으로 적용하여 환자를 치료했다. 1 주 이내에 눈꺼풀 내부 및 주변에서 개선이 나타났다. 2 주 후 눈물막 파괴 시간 및 건조한 눈 병후가 정상화되면서 병태가 신속히 개선되었다. 전방 안검염의 정밀 검사는 관련 잔해 또는 박테리아 과성장 없이 건강한 속눈썹임을 밝혀냈다. 후방 안검염 시진은 건강한 마이봄 분비 및 감소된 눈꺼풀 홍반을 밝혀냈다. 결막 검사는 염증없이 진정된 건강한 조직을 밝혀냈다.

[0135] 실시예 6

[0136] 아데노바이러스성 결막염; 폴리비닐피롤리돈과 44% USP 등급 DMSO 중의 0.15% PVP-I로 치료

[0137] 해당 환자는 아데노바이러스성 결막염을 앓고 있었다. 이러한 결막염의 보편적 유형은 최근의 바이러스 상기도 감염 또는 또 다른 감염된 사람과의 접촉에 후속한다. 이개전방의 선증이 종종 나타난다. 해당 환자에서, 결막은 결막부종으로 광범위한 충혈을 나타냈다. 종종 투명한 눈 분비물이 나타났다. 눈꺼풀 외전으로 약간의 분산된 점상출혈과의 3+ 여포 반응을 밝혀냈다. RPS Adenodetector 시료채취는 원인 인자가 아데노바이러스 혈청형임을 밝혀냈다. 환자는 유익없이 수 많은 항생제, 스테로이드, 안검 스크립 및 소염제를 시도했었다. 폴리비닐 피롤리돈과 함께 48% DMSO 중의 0.15% PVP-I를 이용해 본원에 개시된 조성물을 제조했다. 눈꺼풀 및 결막에 상기 용액을 매일 3 회 적용하여 환자를 치료했다. 1 주 이내에 감소된 결막부종 및 눈꺼풀 부종으로 증명되는 눈꺼풀 내부 및 주변에서의 개선이 나타났다. 2 주째에 결막 홍반, 배출 및 여포가 더 이상 존재하지 않아 병태가 해소되었다. 각막 침윤물 또는 위막의 발생이 없었다.

[0138] 실시예 7

[0139] 유행성 아데노바이러스 결막염; 히드록시에틸 셀룰로오스와 함께 41.5% USP 등급 DMSO 중의 0.5% PVP-I로 치료

[0140] 해당 환자는 유행성 아데노바이러스 결막염을 앓고 있었다. 이러한 유형의 결막염은 최근의 바이러스 상부 호흡기 감염 또는 또 다른 감염된 사람과의 접촉에 후속한다. 이개전방의 선증이 종종 존재한다. 해당 환자에서, 결막은 위막 형성을 따라 결막부종과 광범위한 충혈을 나타냈다. 종종 투명한 눈 분비물이 존재했다. 눈꺼풀 외전은 약간의 분산된 점상출혈과의 3+ 여포 반응을 밝혀냈다. 각막 검사는 다중초점의 상피하 침윤물을 나타냈다. RPS Adenodetector 시료채취는 원인 인자가 아데노바이러스 혈청형임을 밝혀냈다. 환자는 유익없이 수 많은 항생제, 스테로이드, 안검 스크립 및 소염제를 시도했었다. 히드록시에틸 셀룰로오스와 함께 41.5% DMSO 중의 0.5% PVP-I를 이용해 본원에 개시된 조성물을 제조했다. 상기 용액을 매일 3 회 눈꺼풀 및 결막에 국소적으로 적용하여 환자를 치료했다. 1 주 이내에 눈꺼풀 내부 및 주변에서 개선이 나타났다. 2 주째에 결막 홍반, 배출, 여포 및 위막이 더 이상 존재하지 않아 병태는 해소되었다. 각막 침윤물이 또한 해소되었으며, 각막이 투명하고 조밀했다.

[0141] 실시예 8

- [0142] 세균성 결막염; 폴리프로필렌 글리콜과 함께 31.5% USP 등급 DMSO 중의 0.7% PVP-I로 치료
- [0143] 해당 환자는 세균성 결막염을 앓고 있었다. 이러한 유형의 결막염에서는 종종 박테리아 과성장 및 결막 상피층의 침윤이 있다. 해당 환자에서, 결막은 또한 염증성 막 형성과 함께 결막부종으로 광범위한 충혈을 나타냈다. 종종 화농성의 눈 분비물이 존재했다. 눈꺼풀 외전은 약간의 점상출혈과 함께 3+ 악화 눈꺼풀 근방 결막을 나타냈다. 결막 배양은 원인 인자가 스탕필로코커스 아우레우스(*Staphylococcus Aureus*)임을 밝혀냈다. 환자는 유익 없이 수 많은 항생제, 스테로이드, 안검 스크럽 및 소염제를 시도했었다. 폴리프로필렌 글리콜과 함께 31.5% DMSO 중의 0.7% PVP-I를 이용해 본원에 개시된 조성물을 제조했다. 상기 용액을 매일 3 회 눈꺼풀 및 결막에 국소적으로 적용하여 환자를 치료했다. 3 일 이내에 눈꺼풀 내부 및 주변에서 개선이 나타났다. 1 주째에 결막 홍반, 분비물, 여포 및 염증성 막이 더 이상 존재하지 않아 병태는 해소되었다.
- [0144] 실시예 9
- [0145] 헤르페스 심플렉스 바이러스(Herpes Simplex Virus) 상피 각막염; 글리세린과 함께 49% USP 등급 DMSO 중의 2.0% PVP-I로 치료
- [0146] 해당 환자는 헤르페스 심플렉스 바이러스 상피 각막염을 앓고 있었다. 이러한 유형의 각막염에서는 상피 수상돌기 내부에 존재하는 활성 복제 바이러스가 있다. 면역계 약화와 함께, 바이러스는 감각 신경절에서 재활성화되고, 각막을 감염시키게 된다. 이는 종종 재발 질환으로 나타날 수 있다. 해당 환자에서, 결막은 광범위한 충혈을 나타냈고, 각막은 종말말단이 있는 구불구불하거나 또는 수지상 형태의 염색된 상피 궤양을 나타냈다. 밀리포어(Millipore) 시험은 헤르페스 심플렉스 바이러스가 원인 인자임을 밝혀냈다. 환자는 유익 없이 수 많은 항생제, 스테로이드, 경구 및 국소 항바이러스 및 소염제를 시도했었다. 글리세린과 함께 49% DMSO 중의 2.0% PVP-I를 이용하여 본원에 개시된 조성물을 제조했다. 상기 용액을 매일 3 회 눈에 국소적으로 적용하여 환자를 치료했다. 3 일 이내에 눈 내부 및 주변에서 개선이 나타났다. 수상돌기가 다시 상피화되고, 활성 바이러스 복제가 중단되었다. 1 주째에 병태는 해소되고, 이전의 각막의 병변의 증거들이 없었다. 결막은 백색이고 진정되었다.
- [0147] 실시예 10
- [0148] 헤르페스 심플렉스 바이러스 기질 각막염; 히드록시에틸 셀룰로오스와 44% USP 등급 DMSO 중의 0.15% PVP-I로 치료
- [0149] 해당 환자는 헤르페스 심플렉스 바이러스 기질 각막염을 앓고 있었다. 이러한 유형의 각막염에서는 종종 분자 모방에 후속하는 숙주의 면역 활성화가 있어 기질 각막 팽창을 유발한다. 활성 복제 바이러스가 존재하거나 또는 존재하지 않을 수 있다. 이는 종종 재발 질환으로 나타날 수 있다. 해당 환자에서, 결막은 광범위한 충혈을 나타냈고, 각막은 혼탁화와 함께 광범위한 각막 팽창을 나타냈다. 환자는 유익 없이 수 많은 항생제, 스테로이드, 경구용 및 국소용 항바이러스제 및 소염제를 시도했었다. 히드록시에틸 셀룰로오스와 44% DMSO 중의 0.15% PVP-I를 이용해 본원에 개시된 조성물을 제조했다. 상기 용액을 매일 3 회 눈에 국소적으로 적용하여 환자를 치료했다. 3 일 이내에 눈 내부 및 주변에 개선이 나타났다. 간질 부종이 투명해지기 시작하고, 환자에서 임의의 염색 수상돌기가 없어졌다. 1 주째에 병태는 해소되고, 이전의 각막 병변, 반흔 형성 또는 신생혈관 형성의 증거가 없어졌다. 결막은 백색이고 진정되었다.
- [0150] 실시예 11
- [0151] 헤르페스 심플렉스 바이러스 내피 각막염; 히드록시에틸 셀룰로오스와 함께 38% USP 등급 DMSO 중의 1.4% PVP-I로 치료
- [0152] 해당 환자는 헤르페스 심플렉스 바이러스 내피 각막염을 앓고 있었다. 이러한 유형의 각막염에서는 종종 내피 세포에서 겨냥된 분자 모방에 후속하는 숙주의 면역 활성화가 있다. 활성 복제 바이러스가 존재하거나 또는 존재하지 않을 수 있다. 이는 종종 재발 질환으로 나타날 수 있다. 해당 환자에서, 결막은 광범위한 충혈을 나타냈고, 각막이 각막 후면 침전물과 함께 원반형 내피 염증을 나타냈다. 일부 간질 각막 부종이 또한 존재했다. 전방 챔버는 드문 염증 세포 및 약한 섬유주 염증을 나타냈다. 환자는 유익 없이 수 많은 항생제, 스테로이드, 경구용 및 국소용 항바이러스제 및 소염제를 시도했었다. 히드록시에틸 셀룰로오스와 함께 38% DMSO 중의 1.4% PVP-I를 이용하여 본원에 개시된 조성물을 제조했다. 상기 용액을 매일 3 회 눈에 국소적으로 적용하여 환자를 치료했다. 3 일 이내에 눈 내부 및 주변에 개선이 나타났다. 간질 부종이 없어지기 시작했고, 각막 후면 침전물이 약화되었다. 전방 챔버 세포 및 발적이 더 이상 존재하지 않았다. 1 주째에 병태는 해소되었고, 이전의 각막 팽창의 증거가 없었다. 잔류하는 각막 반흔형성, 또는 신생혈관형성이 없었다. 결막은 백색이고 진정되었다.

[0153] 실시예 12

[0154] 안부 대상포진; 바셀린과 함께 40% USP 등급 DMSO 중의 1.8% PVP-I로 치료

[0155] 해당 환자는 헤르페스 조스터 바이러스 상피 각막염을 앓고 있었다. 이러한 유형의 각막염에서는 홍반성 반점을 따라 눈 안에 바이러스 감염이 있고, 피부분절 분포에서 표피박리가 있다. 면역계 약화로, 헤르페스 조스터 바이러스가 삼차신경의 눈 부분에서 재활성화된다. 해당 환자에서, 결막은 광범위한 충혈을 나타내고, 각막은 종말망을 없이 로즈 벵갈 염색 상피 "고정" 수상돌기를 나타냈다. 기저 각막 간질은 각막 후면 침전물 없이 중앙 부종을 나타냈다. 안저 검사는 맥관염에 대해 음성이었다. 환자는 유익없이 수 많은 항생제, 스테로이드, 경구용 및 국소 항바이러스제 및 소염제를 시도했었다. 바셀린과 함께 40% DMSO 중의 1.8% PVP-I를 이용해 본원에 기재된 조성물을 제조했다. 상기 용액을 매일 3 회 눈에 국소적으로 적용하여 환자를 치료했다. 3 일 이내에 눈 내부 및 주변에 개선이 나타났다. 수상돌기는 다시 상피형성하고, 활성 바이러스 복제가 중단되었다. 1 주째에 병태는 해소되었고, 이전의 각막 병변의 증거가 없었다. 결막은 백색이며 진정되었고, 각막은 투명하고 조밀했다.

[0156] 실시예 13

[0157] 그람 양성 박테리아 각막 궤양형성; 바셀린과 함께 45% USP 등급 DMSO 중의 0.35% PVP-I로 치료

[0158] 환자는 박테리아성 각막 궤양형성을 앓고 있었다. 그러한 유형의 감염에서 콘택트 렌즈 사용 이력이 종종 있지만, 그것이 전제조건은 아니다. 박테리아는 상피 중의 작은 틈을 통해 눈에 유입되며, 기저 구조에 거점을 얻게 된다. 해당 환자에서, 결막은 화농성 분비물로 광범위한 충혈을 나타냈다. 각막은 중첩되는 중앙 상피 결함이 있는 중앙의 3 밀리미터 원형 침윤물을 나타냈다. 침윤물은 간질용해를 유도했고, 결과로 수득된 각막은 약 30% 묽게 되었다. 전방 챔버에서는 1 밀리미터 두께의 전방축농이 있었다. 각막 배양을 위해, 코아굴라아제 (Coagulase) 음성 연쇄구균종들을 식별했다. 환자는 유익없이 수 많은 항생제, 스테로이드, 경구용 및 국소용 항바이러스제 및 소염제를 시도했었다. 바셀린과 함께 45% DMSO 중의 0.35% PVP-I를 이용해 본원에 개시된 조성물을 제조했다. 상기 용액을 매일 6 회 눈에 국소적으로 적용하여 환자를 치료했다. 3 일 이내에 눈 내부 및 주변에 개선이 나타났다. 각막 용해가 중단되었고, 상피재형성이 일어났다. 1 주째에 전방축농은 해소되었고, 결막이 맑아지고, 소형 중앙 침윤이 남았다. 2 주가 되니, 환자는 치유되어, 활성 박테리아 감염이 전혀 남지 않았다. 중앙 각막 반흔이 예전의 활성 침윤 영역에서 확인했다.

[0159] 실시예 14

[0160] 그람 음성 박테리아 각막 궤양형성; 폴리비닐피롤리돈과 함께 36% USP 등급 DMSO 중의 0.2% PVP-I로 치료

[0161] 해당 환자는 박테리아 각막 궤양형성을 앓고 있었다. 그러한 유형의 감염에서, 종종 콘택트 렌즈 사용 이력이 있으나, 이것이 전제조건은 아니다. 박테리아는 상피 중의 작은 틈을 통해 눈에 유입되며, 기저 구조에 거점을 얻게 된다. 해당 환자에서, 결막은 화농성 분비물로 광범위한 충혈을 나타냈다. 각막은 중첩되는 중앙 상피 결함이 있는 중앙의 5 밀리미터 원형 침윤물을 나타냈다. 침윤물은 대량 간질용해를 유도했고, 결과로 수득된 각막은 약 75% 얇게 되었다. 전방 챔버에서는 2 밀리미터 두께의 전방축농이 있었다. 각막 배양을 위해, 녹농균 (*Pseudomonas aeruginosa*) 종들을 식별해냈다. 환자는 유익없이 수 많은 항생제, 스테로이드, 경구용 및 국소용 항-바이러스제 및 소염제를 시도했었다. 폴리비닐피롤리돈과 함께 36% DMSO 중의 0.2% PVP-I를 이용하여 본원에 개시된 조성물을 제조했다. 상기 용액을 매일 6 회 눈에 국소적으로 적용하여 환자를 치료했다. 3 일 이내에 눈 내부 및 주변에서 개선이 나타났다. 각막 용해가 중단되고, 상피재형성이 일어났다. 1 주째에는 전방축농이 해소되고, 결막이 맑아지고 소형 중앙 침윤이 남았다. 2 주째에, 환자가 치유되고, 활성 박테리아 감염이 남지 않았다. 중앙 각막 반흔이 예전의 활성 침윤 영역에서 확인했다.

[0162] 실시예 15

[0163] 진균 각막 궤양형성; 글리세린과 함께 45% USP 등급 DMSO 중의 1.2% PVP-I로 치료

[0164] 해당 환자는 진균 각막 궤양형성을 앓고 있었다. 그러한 유형의 감염에서, 종종 콘택트 렌즈 사용 이력이 있으나, 이것이 전제조건은 아니다. 진균은 상피 중의 작은 틈을 통해 눈에 유입되며, 기저 구조에 거점을 얻게 된다. 해당 환자에서, 결막은 화농성 분비물로 광범위한 충혈을 나타냈다. 각막은 중첩되는 중앙 상피 결함이 있는 다중초점의 깃털형 침윤물을 나타냈다. 침윤물은 최소 간질용해를 유도했고, 결과로 수득된 각막은 얇게 되지 않았다. 전방축농은 없었지만, 세포 및 발적이 존재했다. 각막 배양을 위해, 푸사리움(*Fusarium*) 종들을 식별해 냈다. 환자는 유익없이 수 많은 항진균제, 항생제, 스테로이드, 경구용 및 국소용 항바이러스제 및 소염제

를 시도했었다. 글리세린과 함께 45% DMSO 중의 1.2% PVP-I를 이용하여 본원에 개시된 조성물을 제조했다. 상기 용액을 매일 6 회 눈에 국소적으로 적용하여 환자를 치료했다. 1 주 이내에 눈 내부 및 주변에서 개선이 나타났다. 각막은 상피재형성의 과정을 시작했다. 2 주째에 각막 침윤물이 해결되고, 결막이 맑아졌으며, 전방 챔버가 진정되었다. 중앙 각막 반흔은 예전의 활성 침윤물 영역에서 확연했다.

[0165] 실시예 16

[0166] 가시아메바 각막 궤양형성; 히드록시에틸 셀룰로오스와 함께 39% USP 등급 DMSO 중의 0.4% PVP-I를 이용해 치료

[0167] 해당 환자는 가시아메바 각막 궤양형성을 앓고 있었다. 그러한 유형의 감염에서, 종종 콘택트 렌즈 및 집에서 만든 콘택트 렌즈 용액의 사용 이력이 있으나, 이것이 전제조건은 아니다. 가시아메바 기생충은 종종 상피 중의 작은 틈을 통해 눈에 유입되며, 기저 구조에 거점을 얻게 된다. 환자는 진찰시 너무 큰 고통을 시인했다. 해당 환자에서, 결막은 광범위한 충혈을 나타냈다. 각막은 확장된 각막 신경과 함께 여러 수포성 병변을 포함했다. 중복 상피 결함 및 희미한 고리형 침윤이 있었다. 침윤은 최소 간질용해를 유도했고, 결과로 수득된 각막은 물게 되지 않았다. 전방충농은 없었지만, 세포 및 발적은 존재했다. 각막 배양을 취해, 가시아메바 종들을 대장균 오버레이가 있는 비-영양 아가 상에서 식별했다. 환자는 유익없이 수 많은 항-아메바 의약, 예를 들어 클로르헥시딘, 프로파미딘, 항진균제, 항생제, 스테로이드, 경구용 및 국소용 항바이러스제 및 소염제를 시도했었다. 히드록시에틸 셀룰로오스와 함께 39% DMSO 중의 0.4% PVP-I를 이용해 본원에 개시된 조성물을 제조했다. 상기 용액을 매일 6 회 눈에 국소적으로 적용하여 환자를 치료했다. 1 주 이내에 눈 내부 및 주변에 개선이 나타났다. 각막은 상피재형성의 과정을 시작했고, 반지 궤양 정도가 경감되기 시작했다. 2 주째에 각막 침윤은 해결되고, 결막이 맑아지고, 주변신경통(perineuralgia)이 약화되었다. 중앙 각막 반흔은 예전의 활성 침윤물 영역에서 확연했다.

[0168] 실시예 17

[0169] 결막 상피내 종양형성; 폴리프로필렌 글리콜과 함께 47% USP 등급 DMSO 중의 1.1% PVP-I로 치료

[0170] 해당 환자는 결막 상피내 종양형성을 앓고 있었다. 그러한 유형의 형성이상 세포는 상피 내부에서 불규칙적으로 성장하나, 기저막을 통해 부서지지 않는다. 이는 종종 UV 노출, 흡연 또는 인간 유두종 바이러스와 연관되어 있다. 해당 환자에서, 결막은 백반증이 있는 살집 윤부 덩어리의 성장을 나타냈다. 두드러진 피더선(feeder vessel)이 존재했다. 불규칙한 영역은 로즈 벵갈로 양성으로 염색되었다. 결막의 생검을 취해 병리학적 보고로 진단을 확인했다. 환자는 수 많은 국소적 화학치료제, 예를 들어 미토마이신 및 인터페론을 시도했었다. 냉동요법과 함께 궁극적 적출을 실행했으나, 병변이 재발했다. 폴리프로필렌 글리콜과 함께 47% DMSO 중의 1.1% PVP-I를 이용해 본원에 개시된 조성물을 제조했다. 상기 용액을 매일 4 회 눈에 국소적으로 적용하여 환자를 치료했다. 1 주 이내에 눈에서의 개선이 나타났다. 결막의 병변이 해소되기 시작했고, 표면적이 줄었다. 2 개월째에 건강한 외관의 결막과 함께 병변의 완전 퇴행이 있었다. 발병 영역에서의 치료 후 생검은 음성이었다.

[0171] 실시예 18

[0172] 결막 편평상피 세포 암종; 폴리비닐피롤리돈과 함께 32% USP 등급 DMSO 중의 1.5% PVP-I로 치료

[0173] 환자는 결막 편평상피 세포 암종을 앓고 있었다. 그러한 유형의 형성이상 세포들은 상피 내부에서 불규칙하게 성장하며, 기저막을 통해 결막 간질로 뚫고 나간다. 이는 종종 UV 노출, 흡연 또는 인간 유두종 바이러스와 연관되어 있다. 해당 환자에서, 결막에서는 백반증이 있는 살집 윤부 덩어리의 생장이 나타났다. 두드러진 피더선이 존재했다. 불규칙한 영역은 로즈 벵갈로 양성으로 염색되었다. 결막의 생검을 취해 병리학적 보고로 진단을 확인했다. 환자는 수 많은 국소 화학요법제, 예를 들어 미토마이신 및 인터페론을 시도했었다. 냉동요법과 함께 궁극적 적출을 실행했으나, 병변이 재발했다. 폴리비닐피롤리돈과 함께 32% DMSO 중의 1.5% PVP-I를 이용하여 본원에 개시된 조성물을 제조했다. 상기 용액을 매일 4 회 눈에 국소적으로 적용하여 환자를 치료했다. 1 개월 내에 눈에서 개선이 나타났다. 결막의 병변은 해소되기 시작했고, 표면적이 줄었다. 2 개월 째에 건강한 외관의 결막과 함께 병변의 완전 퇴행이 있었다. 발병 영역에서의 치료 후 생검은 음성이었다.

[0174] 실시예 19

[0175] 각막 상피내 종양형성; 폴리비닐피롤리돈과 함께 33% USP 등급 DMSO 중의 0.6% PVP-I로 치료

[0176] 환자는 각막 상피내 종양형성을 앓고 있었다. 그러한 유형의 형성이상 세포들은 각막 내피 내에서 불규칙하게 성장하나, 기저막을 뚫고 나오진 않는다. 이는 종종 UV 노출, 흡연 또는 인간 유두종 바이러스와 연관되어 있다. 해당 환자에서, 각막은 백반증이 있는 광범위한 반투명의 회색 성장을 나타냈다. 불규칙한 영역은 로즈

벵갈로 양성으로 염색되었다. 각막 생검을 취해, 병리학적 보고로 진단을 확인했다. 환자는 수 많은 국소용 화학요법제, 예를 들어 미토마이신 및 인터페론을 시도했었다. 냉동요법과 함께 궁극적 적출을 실행했으나, 병변이 재발했다. 폴리비닐피롤리돈과 함께 33% DMSO 중의 0.6% PVP-I를 이용하여 본원에 개시된 조성물을 제조했다. 상기 용액을 매일 4 회 눈에 국소적으로 적용하여 환자를 치료했다. 1 개월 내에 눈에서 개선이 나타났다. 각막의 병변이 해결되기 시작했고, 표면적이 줄었다. 2 개월 쯤에 건강한 외관의 각막과 함께 병변의 완전 퇴행이 있었다. 발병 영역에서의 치료 후 생검은 음성이었다.

[0177] 실시예 20

[0178] 각막의 편평상피 세포 암종; 히드록시에틸 셀룰로오스와 함께 30.5% USP 등급 DMSO 중의 0.1% PVP-I로 치료

[0179] 해당 환자는 각막의 편평상피 세포 암종을 앓고 있었다. 이러한 유형의 형성이상에서는 세포가 각막 내피 내부에서 불규칙하게 성장하고 기저막을 뚫고 나와 더 깊은 곳의 구조를 공격한다. 이는 종종 UV 노출, 흡연 또는 인간 유두종 바이러스와 연관되어 있다. 해당 환자에서, 각막은 백반증이 있는 광범위한 반투명 회색 성장을 나타냈다. 불규칙한 영역은 로즈 벵갈로 양성으로 염색되었다. 각막 생검을 취해 병리학적 보고로 진단을 확인했다. 환자는 수 많은 국소용 화학요법제, 예를 들어 마이토신 및 인터페론을 시도했었다. 냉동요법과 함께 궁극적 적출을 실행했으나, 병변이 재발했다. 히드록시에틸 셀룰로오스와 함께 30.5% DMSO 중의 0.1% PVP-I를 이용해 본원에 개시된 조성물을 제조했다. 상기 용액을 매일 4 회 눈에 국소적으로 적용하여 환자를 치료했다. 1 개월 내에 눈에서 개선이 나타났다. 각막의 병변이 해소되기 시작하고 표면적이 줄었다. 2 개월 쯤에 건강한 외관의 각막과 함께 병변의 완전 퇴행이 있었다. 발병 영역에서의 치료 후 생검은 음성이었다.

[0180] 실시예 21

[0181] 결막 편평 유두종; 바셀린과 함께 46% USP 등급 DMSO 중의 1.9% PVP-I로 치료

[0182] 해당 환자는 결막 유두종을 앓고 있었다. 이러한 유형의 형성이상에서 결막 세포는 외장성 또는 콜리플라워형 패턴을 나타낸다. 이들은 또한 손가락형 패턴으로 성장할 수 있으며, 종종 혈관 중심으로 소엽화된다. 그 과정은 종종 UV 노출, 흡연 또는 인간 유두종 바이러스와 연관되어 있다. 해당 환자에서, 결막은 유경성 베이스, 염상체형 성장 및 혈관성 중심이 있는 외장성 덩어리를 나타낸다. 결막의 생검을 취해, 병리학적 보고로 진단을 확인했다. 환자는 수 많은 국소적 화학치료제, 예를 들어 미토마이신 및 인터페론을 시도했었다. 국소용 소염제가 또한 투여되었다. 냉동요법과 함께 궁극적 적출을 실행했으나, 병변이 재발했다. 바셀린과 함께 46% DMSO 중의 1.9% PVP-I를 이용해 본원에 개시된 조성물을 제조했다. 상기 용액을 매일 4 회 눈에 국소적으로 적용하여 환자를 치료했다. 1 개월 이내에 눈에서 개선이 나타났다. 결막의 병변이 해소되기 시작했고, 표면적이 줄었다. 2 개월 쯤에 건강한 외관의 기저 각막과 함께 병변의 완전 퇴행이 있었다. 발병 영역에서의 치료 후 생검은 음성이었다.

[0183] 실시예 22

[0184] 각막 편평 유두종; 폴리비닐피롤리돈과 함께 43% USP 등급 DMSO 중 0.8% PVP-I로 치료

[0185] 해당 환자는 각막 편평 유두종을 앓고 있었다. 이러한 유형의 형성이상에서 각막 세포는 외장성 또는 콜리플라워형 패턴을 나타낸다. 이들은 또한 손가락형 패턴으로 성장하고 종종 혈관성 중심으로 소엽화된다. 그 과정은 종종 UV 노출, 흡연 또는 인간 유두종 바이러스와 연관되어 있다. 해당 환자에서, 각막은 유경성 베이스, 염상체형 성장 및 혈관 중심이 있는 외장성 덩어리를 나타낸다. 각막의 생검을 취해, 병리학적 보고로 진단을 확인했다. 환자는 수 많은 국소적 화학치료제, 예를 들어 미토마이신 및 인터페론을 시도했었다. 국소용 소염제가 또한 투여되었다. 냉동요법과 함께 궁극적 적출을 실행했으나, 병변이 재발했다. 폴리비닐피롤리돈과 함께 43% DMSO 중 0.8% PVP-I를 이용해 본원에 개시된 조성물을 제조했다. 상기 용액을 매일 4 회 눈에 국소적으로 적용하여 환자를 치료했다. 1 개월 이내에 눈에서 개선이 나타났다. 각막의 병변이 해소되기 시작했고, 표면적이 줄었다. 2 개월 쯤에 건강한 외관의 각막 조직과 함께 병변의 완전 퇴행이 있었다. 발병 영역에서의 치료 후 생검은 음성이었다.

[0186] 실시예 23

[0187] 눈꺼풀 편평 유두종; 히드록시에틸 셀룰로오스와 함께 47% USP 등급 DMSO 중의 1.7% PVP-I로 치료

[0188] 해당 환자는 눈꺼풀 편평 유두종을 앓고 있었다. 이러한 유형의 형성이상에서, 세포는 외장성 또는 콜리플라워형 패턴을 나타낸다. 이들은 또한 손가락형 패턴으로 성장하고 종종 혈관성 중심으로 소엽화된다. 그 과정은 종종 UV 노출, 흡연 또는 인간 유두종 바이러스와 연관되어 있다. 해당 환자에서, 눈꺼풀 편층은 유경성 베이스,

엽상체형 생장 및 혈관성 중심이 있는 외장성 덩어리를 나타낸다. 눈꺼풀 생검을 취해, 병리학적 보고로 진단을 확인했다. 환자는 수 많은 국소적 화학치료제, 예를 들어 미토마이신 및 인터페론을 시도했었다. 국소용 소염제가 또한 투여되었다. 냉동요법과 함께 궁극적 적출을 실행했으나, 병변이 재발했다. 히드록시에틸 셀룰로오스와 함께 47% DMSO 중의 1.7% PVP-I를 이용해 본원에 개시된 조성물을 제조했다. 상기 용액을 매일 4 회 눈에 국소적으로 적용하여 환자를 치료했다. 1 개월 이내에 개선이 나타났다. 눈꺼풀 병변이 해소되기 시작했고, 표면적이 줄었다. 2 개월 쯤에 건강한 외관의 눈꺼풀 조직 및 구조체와 함께 병변의 완전 퇴행이 있었다.

[0189] 실시예 24

[0190] 눈꺼풀 사마귀; 폴리프로필렌 글리콜과 함께 43% USP 등급 DMSO 중의 0.1% PVP-I로 치료

[0191] 해당 환자는 눈꺼풀 사마귀를 앓고 있었다. 이러한 유형의 눈꺼풀 생장은 일반적으로 유두종성 표면을 가진 각 화과다성 병변으로 진행되는 회색 또는 재색 구진으로 시작한다. 그 과정은 종종 상피층의 인간 유두종 바이러스 감염과 연관되어 있다. 해당 환자에서, 상부 눈꺼풀이 유두종성 표면을 가진 고형 백색 생장을 나타냈다. 눈꺼풀 생검을 취해 병리학적 보고로 진단을 확인했다. 해당 환자는 유익없이 수 많은 국소용 제제를 시도했었다. 궁극적으로 냉동요법과 함께 적출을 수행했으나, 병변이 재발했다. 폴리프로필렌 글리콜과 함께 43% DMSO 중의 0.1% PVP-I를 이용하여 본원에 개시된 조성물을 제조했다. 상기 용액을 매일 4 회 눈꺼풀에 국소적으로 적용하여 환자를 치료했다. 2 주 내에 개선이 나타났다. 병변이 해소되기 시작했고 표면적이 줄었다. 1 개월 쯤에는 건강한 외관의 눈꺼풀 조직 및 피부와 함께 병변의 완전 퇴행이 있었다.

[0192] 실시예 25

[0193] 눈꺼풀 전염성 연속증; 히드록시에틸 셀룰로오스와 함께 39% USP 등급 DMSO 중의 0.9% PVP-I로 치료

[0194] 해당 환자는 눈꺼풀 연관 전염성 연속증(eyelid associated molluscum contagiosum)을 앓고 있었다. 그러한 유형의 눈꺼풀 감염은 일반적으로 우묵한 중심이 있는, 피부색의 반구형 진주형 구진을 나타낸다. 그 과정은 종종 상피층의 포크스 바이러스 감염과 연관되어 있다. 해당 환자에서, 상부 눈꺼풀 및 안검연은 우묵한 중심이 있는 다중 피부색 구진을 나타냈다. 환자는 유익없이 살리실산 및 이미퀴모드를 포함하여 수 많은 국소용 제제를 시도했었다. 결국 절개를 동반한 냉동요법을 수행했지만, 병변은 재발했다. 히드록시에틸 셀룰로오스와 함께 39% DMSO 중의 0.9% PVP-I를 이용하여 본원에 개시된 조성물을 제조했다. 상기 용액을 매일 4 회 눈꺼풀 및 주변부 구조에 국소적으로 적용하여 환자를 치료했다. 2 주 이내에 개선이 나타났다. 병변이 해소되기 시작했고 표면적이 줄었다. 1 개월 쯤에 건강한 외관의 눈꺼풀 조직 및 충만과 함께 병변의 완전한 퇴행이 있었다.

[0195] 실시예 26

[0196] 백내장 수술에 앞선 눈꺼풀 소독; 히드록시에틸 셀룰로오스와 함께 44% USP 등급 DMSO 중의 0.2% PVP-I로 처치

[0197] 해당 환자는 백내장 수술에 앞서 전방 및 후방 안검염을 앓고 있었다. 주사 후 감염성 내안구염의 원인이 되는 눈꺼풀 및 결막에 서식하는 박테리아를 수 많은 안과 연구에서 다뤘다. 따라서, 상기 과정을 실시하기 전에 그러한 표면을 멸균하려는 시도는 일상적인 것이다. 해당 환자에서, 후방 안검염은 마이봄샘 비후화, 각질형성, 지방 감화 및 팽창된 모세혈관확장 눈꺼풀 혈관을 나타냈다. 전방 안검염은 또한 비듬 및 박테리아 과성장을 나타냈다. 환자는 유익없이 국소용 항생제 및 소독제를 포함하는 안구 표면 멸균을 위한 수 많은 국소용 제제를 시도했었다. 히드록시에틸 셀룰로오스와 함께 44% DMSO 중의 0.2% PVP-I를 이용해 본원에 개시된 조성물을 제조했다. 시술에 앞서 3 일 동안 상기 용액을 매일 3 회 눈 및 눈꺼풀에 국소적으로 적용하여 환자를 치료했다. 시술 당일, 결막의 배양물을 취해 생장이 없음을 증명했다. 환자는 성공적인 시술을 거쳐, 평온무사한 수술 후 경과를 보였다.

[0198] 실시예 27

[0199] 유리체내 주사에 앞선 눈꺼풀 소독; 글리세린과 함께 32% DMSO 중의 1.4% PVP-I로 처치

[0200] 해당 환자는 유리체내 주사에 앞서 전방 및 후방 안검염을 앓고 있었다. 주사 후 감염성 내안구염의 원인이 되는 것으로서의 눈꺼풀 및 결막에 사는 박테리아를 수 많은 안과 연구에서 다뤘다. 따라서, 상기 과정을 실시하기 전에 그러한 표면을 멸균하려는 시도는 일상적인 것이다. 해당 환자에서, 후방 안검염은 마이봄샘 비후화, 각질형성, 지방 감화 및 팽창된 모세혈관확장 눈꺼풀 혈관을 나타냈다. 전방 안검염은 또한 비듬 및 박테리아 과성장을 나타냈다. 환자는 유익없이 국소용 항생제 및 소독제를 포함하는 안구 표면 멸균을 위한 수 많은 국소용 제제를 시도했었다. 글리세린과 함께 32% DMSO 중의 1.4% PVP-I를 이용해 본원에 개시된 조성물을 제조했다. 시술에 앞서 3 일 동안 상기 용액을 매일 3 회 눈 및 눈꺼풀에 국소적으로 적용하여 환자를 치료했다. 시술 당

일, 결막의 배양물을 취해 생장이 없음을 증명했다. 환자는 성공적으로 주사를 맞았고, 평온무사한 수술 후 경과를 보였다.