



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本

(11)公開編號：TW 201028177 A1

(43)公開日：中華民國 99 (2010) 年 08 月 01 日

(21)申請案號：098144581

(22)申請日：中華民國 98 (2009) 年 12 月 23 日

(51)Int. Cl.：

A61K9/10 (2006.01)

A61K31/78 (2006.01)

A61K31/685 (2006.01)

A61K31/047 (2006.01)

A61P17/10 (2006.01)

A61P17/08 (2006.01)

(30)優先權：2008/12/23 歐洲專利局 08075966.5

(71)申請人：茵坦迪斯公司 (德國) INTENDIS GMBH (DE)

德國

(72)發明人：史黛克 哈退格 STECKEL, HARTWIG (DE)；霍夫曼 凱倫 HOFFMANN, KARIN (DE)

(74)代理人：陳長文

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：8 項 圖式數：3 共 15 頁

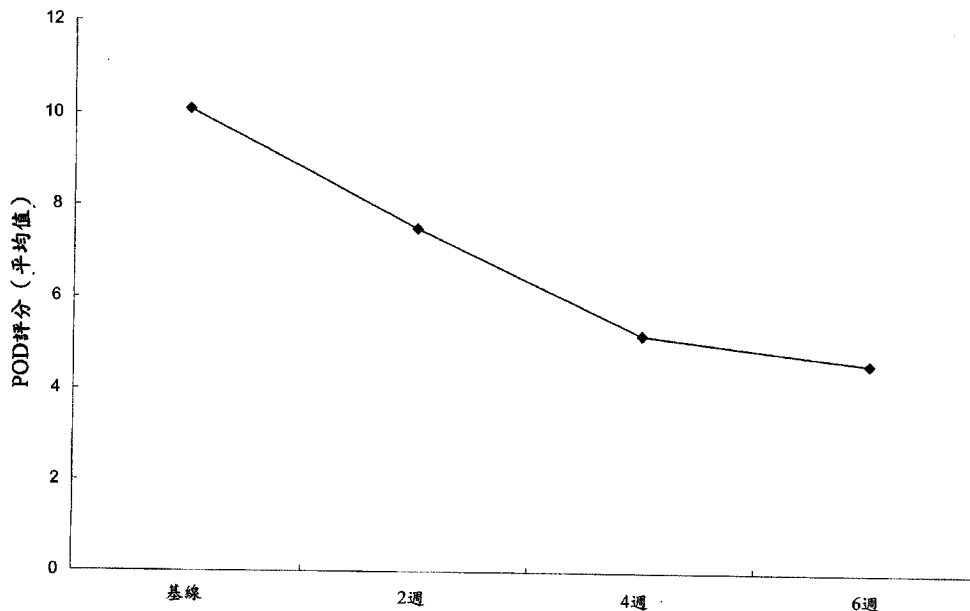
(54)名稱

用於治療皮膚疾病之水凝膠組合物

HYDROGEL COMPOSITION FOR THE TREATMENT OF DERMATOLOGICAL DISORDERS

(57)摘要

本專利申請案係關於一種實質上不含活性藥物之水凝膠組合物，該水凝膠組合物係用於製造用於治療皮膚疾病，尤其口周皮膚炎、痤瘡或脂溢性皮膚炎之產品。





(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本

(11)公開編號：TW 201028177 A1

(43)公開日：中華民國 99 (2010) 年 08 月 01 日

(21)申請案號：098144581

(22)申請日：中華民國 98 (2009) 年 12 月 23 日

(51)Int. Cl.：

A61K9/10 (2006.01)

A61K31/78 (2006.01)

A61K31/685 (2006.01)

A61K31/047 (2006.01)

A61P17/10 (2006.01)

A61P17/08 (2006.01)

(30)優先權：2008/12/23 歐洲專利局 08075966.5

(71)申請人：茵坦迪斯公司 (德國) INTENDIS GMBH (DE)

德國

(72)發明人：史黛克 哈退格 STECKEL, HARTWIG (DE)；霍夫曼 凱倫 HOFFMANN, KARIN (DE)

(74)代理人：陳長文

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：8 項 圖式數：3 共 15 頁

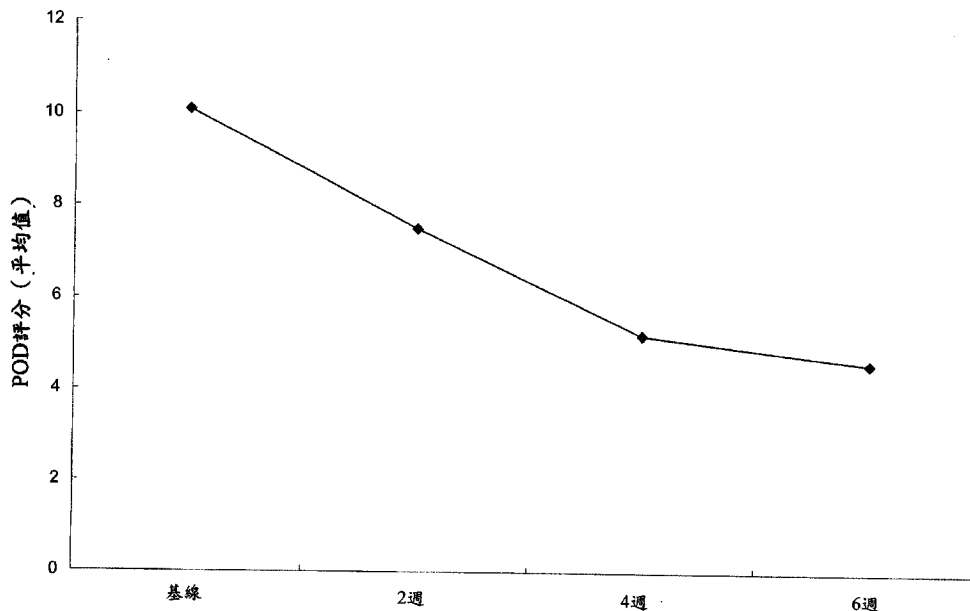
(54)名稱

用於治療皮膚疾病之水凝膠組合物

HYDROGEL COMPOSITION FOR THE TREATMENT OF DERMATOLOGICAL DISORDERS

(57)摘要

本專利申請案係關於一種實質上不含活性藥物之水凝膠組合物，該水凝膠組合物係用於製造用於治療皮膚疾病，尤其口周皮膚炎、痤瘡或脂溢性皮膚炎之產品。



六、發明說明：

本申請案主張如歐洲專利申請案EP 08075966.5(申請日期：2008年12月23日)之巴黎公約之優先權。

【先前技術】

口周皮膚炎係一種不明起因之皮膚疾病。其病患會遭受一般作用於口周區域、鼻唇溝或眼周區域(Hafeez：Int J. Dermatol. 2003，42(7):514)，有時伴隨有脫皮之紅丘疹。女性較容易罹患。

已推薦使用許多種治療法，包括口服抗生素(例如四環素)、局部用抗生素(如甲硝唑(metronidazole))、免疫調節劑(如吡美莫司(pimecrolimus))及皮質類固醇(如莫美他松糠酸酯(mometasone furoate))。然而，此等治療藥物因其等副作用而受爭議。(Hengge：J Am Acad Dermatol. 2006，54(1):1-15)。

口周皮膚炎亦可依循(例如)不作任何有關皮膚炎治療而等待至其改善之「空」療法。從病患角度考慮，此「空」療法通常不被接受，因為口周皮膚炎症狀於化妝上不優雅且有可能影響病患情緒。

水凝膠習慣上被認為係用於局部傳送治療(例如)痤瘡、紅斑、燒燙傷或搔癢之活性藥物之載體。就其本身而言，水凝膠可提供皮膚冷卻作用，藉此支援所併入活性藥物之治療作用。

包含活性藥物之此等水凝膠調配物實例係(例如)US

2003/119783中所述者，該文獻描述一種用於治療紅斑之凝膠中含有甲硝唑(metronidazole)之水性載劑。

US 5,955,109描述一種用於治療痤瘡治療之含有鍵結至聚合物顆粒之活性藥物維生素A酸(tretinoin)之水性凝膠化載劑。

水凝膠之其他具體例係提供於WO 99/25332、US 2005/026982、WO 2007/082780中。然而，所有此等調配物皆含有至少一種非本發明範圍內之活性藥物(醫藥活性成份)。

出乎意料地，吾人現已發現如本申請案中所述不含任何活性藥物之水凝膠組合物可用於治療皮膚疾病，尤其口周皮膚炎。

【發明內容】

因此本發明之目的係實質上不含活性藥物化合物之水凝膠組合物之用途，其係用於製造用於治療口周皮膚炎之產品。

術語「活性藥物化合物」或「醫藥活性成份」係指於臨床試驗中顯示具有經證實之醫藥活性及經European Medicines Agency(EMA)或US Food and Drug Administration(FDA)批准作為藥物之化合物。術語「實質上不含活性藥物化合物」或「實質上不含醫藥活性成份」意指不將「活性藥物化合物」或「醫藥活性成份」添加至該組合物中。因此，因非故意污染所造成之醫藥活性成份總量係遠小於0.05%，較佳係小於0.01%。最佳者係藉由醫藥技術中使用之標準分析方法無法於其中檢測出任何活性藥物化合物

(醫藥成份)量之組合物。

根據本發明之水凝膠組合物較佳係基於如實例部份所述之丙二醇、聚丙烯酸、中鏈甘油三酸酯類與卵磷脂之混合物。可添加各種其他成份。苯甲酸較佳係作為防腐劑添加。重要地需瞭解，依如下所述用量單獨施加之苯甲酸並無法對口周皮膚炎或其他皮膚疾病提供任何治療作用。因此，苯甲酸不應視為根據本發明之活性藥物化合物。

因此本發明之一目的係實質上不含活性醫藥成份之呈水凝膠形式之組合物。更具體言之，本發明之一目的係實質上不含活性醫藥成份之呈水凝膠形式之組合物，其中該水凝膠含有至少一種表面活性劑、丙二醇、卵磷脂及脂質。本發明之較佳實施例係實質上不含如技術方案1之活性藥物成份之呈水凝膠形式之組合物，其中該水凝膠含有

(i)5至15%丙二醇

(ii)0至2%聚丙烯酸

(iii)0.5至3%卵磷脂

(iv)0.5至3%中鏈甘油三酸酯類或聚乙二醇-羥基硬脂酸甘油酯。

本發明之最佳實施例提供於實例1中。

該水凝膠係根據先前技術之方法，如US 6,534,070製得。

出乎意料地，根據本發明組合物(除了其在本文所述之口周皮膚炎中之作用外)在各類型皮膚疾病，如痤瘡(例如尋常性痤瘡)及脂溢性皮膚炎中確實展現有利作用。

因此本發明之另一目的係提供一種藉由如本申請案所述

之水凝膠局部投藥，來治療罹患皮膚疾病，如口周皮膚炎、脂溢性皮膚炎或痤瘡之人類之方法。

【實施方式】

實例

1.) 用於適應症為口周皮膚炎或適應症為脂溢性皮膚炎之水凝膠實例

	1	2	3	4	5	6	7	8	9
苯甲酸	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
乙二胺四乙酸鈉	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
氫氧化鈉	0.2	0.1	0.2	2	-	0.1	0.1	0.2	0.2
聚丙烯酸	1.0	-	1.0	1.0	-	0.5	-	1.0	-
丙烯酸共聚物	-	0.5	-	-	-	-	0.3	-	-
羥乙基纖維素	-	-	-	-	-	-	-	-	0.5
黃原膠	-	-	-	-	0.8	0.5	0.3	-	-
丙二醇	12.0	8.0	12.0	6.0	12.0	12.0	12.0	8.0	8.0
甘油	-	-	-	6.0	-	-	-	8.0	-
聚山梨酸酯 80	1.5	1.5	1.5	-	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
聚乙二醇-羥基硬脂酸甘油酯		-	-	1.5	-	-	-	-	-
中鏈甘油三酸酯類	1.0	2.0	1.0	1.0	1.0	3.0	3.0	1.0	1.0
二甲基矽酮(dimeticone)	-	-	1.0	-	-	-	-	-	-
液體石蠟	-	-	-	-	1.0	-	-	-	-
卵磷脂	1.0	2.0	1.0	1.0	1.0	1.5	1.0	1.0	1.0
純水至	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

數據係以重量百分數(重量%)提供。

2.)於最近之觀察研究中，由16位罹患口周皮膚炎之病患接受無活性(=不含任何活性醫藥成份)水凝膠調配物治療。出乎意料地，吾人發現總病灶數、口周皮膚炎(POD)評分及研究者全局評估(IGA)評分出現顯著改善(圖1至3)。

3.)罹患尋常性痤瘡之病患係每日2次接受實例1中一種組合物治療。出乎意料地，6週後大部份病患之皮膚疾病展現臨床上顯著之改善。

4.)罹患脂溢性皮膚炎之病患每日2次接受實例1中一種組合物治療。出乎意料地，6週後大部份病患之皮膚疾病展現臨床上顯著改善。

【圖式簡單說明】

圖1顯示接受水凝膠治療後之6週時間後平均POD評分之下降。

圖2顯示接受水凝膠治療後之6週時間後平均病灶數之減少。

圖3顯示接受水凝膠治療後之6週時間後平均IGA評分之下降。

發明專利說明書

(本說明書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※ 申請案號：

98144581

※ 申請日：

98.12.23

※IPC 分類：

A61K 9/10 (2006.01)

A61K 31/48 (2006.01)

A61K 31/685 (2006.01)

A61K 31/47 (2006.01)

A61P 17/00 (2006.01)

A61P 17/08 (2006.01)

~~A61P~~

一、發明名稱：(中文/英文)

用於治療皮膚疾病之水凝膠組合物

HYDROGEL COMPOSITION FOR THE TREATMENT OF

DERMATOLOGICAL DISORDERS

二、中文發明摘要：

本專利申請案係關於一種實質上不含活性藥物之水凝膠組合物，該水凝膠組合物係用於製造用於治療皮膚疾病，尤其口周皮膚炎、痤瘡或脂溢性皮膚炎之產品。

三、英文發明摘要：

The present patent application is related to a hydrogel composition which is essentially free of active drugs for the manufacture of a product for the treatment of dermatological disorders, especially perioral dermatitis, acne or seborrheic dermatitis.

七、申請專利範圍：

1. 一種呈水凝膠形式之組合物，其實質上不含活性醫藥成份。
2. 如請求項1之呈水凝膠形式之組合物，其實質上不含活性醫藥成份，其中該水凝膠含有至少一種表面活性劑、丙二醇、卵磷脂及脂質。
3. 如請求項1之呈水凝膠形式之組合物，其實質上不含活性醫藥成份，其中該水凝膠含有
 - (i)5至15%丙二醇
 - (ii)0至2%聚丙烯酸
 - (iii)0.5至3%卵磷脂
 - (iv)0.5至3%中鏈甘油三酸酯類或聚乙二醇-羥基硬脂酸甘油酯。
4. 如請求項1之呈水凝膠形式之組合物，其實質上不含活性醫藥成份，其中該水凝膠係由如下一種組合物組成：

	1	2	3	4	5	6	7	8	9
苯甲酸	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
乙二胺四乙酸鈉	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
氫氧化鈉	0.2	0.1	0.2	2	-	0.1	0.1	0.2	0.2
聚丙烯酸	1.0	-	1.0	1.0	-	0.5	-	1.0	-
丙烯酸共聚物	-	0.5	-	-	-	-	0.3	-	-
羥乙基纖維素	-	-	-	-	-	-	-	-	0.5
黃原膠	-	-	-	-	0.8	0.5	0.3	-	-
丙二醇	12.0	8.0	12.0	6.0	12.0	12.0	12.0	8.0	8.0

甘油	-	-	-	6.0	-	-	-	8.0	-
聚山梨酸酯 80	1.5	1.5	1.5	-	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
聚乙二醇-羥基硬脂酸 甘油酯		-	-	1.5	-	-	-	-	-
中鏈甘油三酸酯類	1.0	2.0	1.0	1.0	1.0	3.0	3.0	1.0	1.0
二甲基矽酮(dimeticone)	-	-	1.0	-	-	-	-	-	-
液體石蠟	-	-	-	-	1.0	-	-	-	-
卵磷脂	1.0	2.0	1.0	1.0	1.0	1.5	1.0	1.0	1.0
純水至	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

5. 一種實質上不含活性醫藥成份之水凝膠之用途，其係用於製造用以治療皮膚疾病，尤其口周皮膚炎、痤瘡或脂溢性皮膚炎之產品。
6. 一種實質上不含活性醫藥成份之水凝膠之用途，其係用於製造用以治療如請求項5之口周皮膚炎、痤瘡或脂溢性皮膚炎之產品，其中該水凝膠含有至少一種表面活性劑、丙二醇、卵磷脂及脂質。
7. 一種實質上不含活性醫藥成份之水凝膠之用途，其係用於製造用以治療如請求項5之口周皮膚炎、痤瘡或脂溢性皮膚炎之產品，其中該水凝膠含有
 - (i) 5至15%丙二醇
 - (ii) 0至2%聚丙烯酸
 - (iii) 0.5至3%卵磷脂
 - (iv) 0.5至3%中鏈甘油三酸酯類或聚乙二醇-羥基硬脂酸甘油酯。



8. 一種實質上不含活性醫藥成份之水凝膠之用途，其係用於製造用以治療如請求項5之口周皮膚炎、痤瘡或脂溢性皮膚炎之產品，其中該水凝膠係由如下一種組合物組成：

	1	2	3	4	5	6	7	8	9
苯甲酸	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
乙二胺四乙酸鈉	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
氫氧化鈉	0.2	0.1	0.2	2	-	0.1	0.1	0.2	0.2
聚丙烯酸	1.0	-	1.0	1.0	-	0.5	-	1.0	-
丙烯酸共聚物	-	0.5	-	-	-	-	0.3	-	-
羥乙基纖維素	-	-	-	-	-	-	-	-	0.5
黃原膠	-	-	-	-	0.8	0.5	0.3	-	-
丙二醇	12.0	8.0	12.0	6.0	12.0	12.0	12.0	8.0	8.0
甘油	-	-	-	6.0	-	-	-	8.0	-
聚山梨酸酯 80	1.5	1.5	1.5	-	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
聚乙二醇-羥基硬脂酸甘油酯		-	-	1.5	-	-	-	-	-
中鏈甘油三酸酯類	1.0	2.0	1.0	1.0	1.0	3.0	3.0	1.0	1.0
二甲基矽酮	-	-	1.0	-	-	-	-	-	-
液體石蠟	-	-	-	-	1.0	-	-	-	-
卵磷脂	1.0	2.0	1.0	1.0	1.0	1.5	1.0	1.0	1.0
純水至	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

八、圖式：

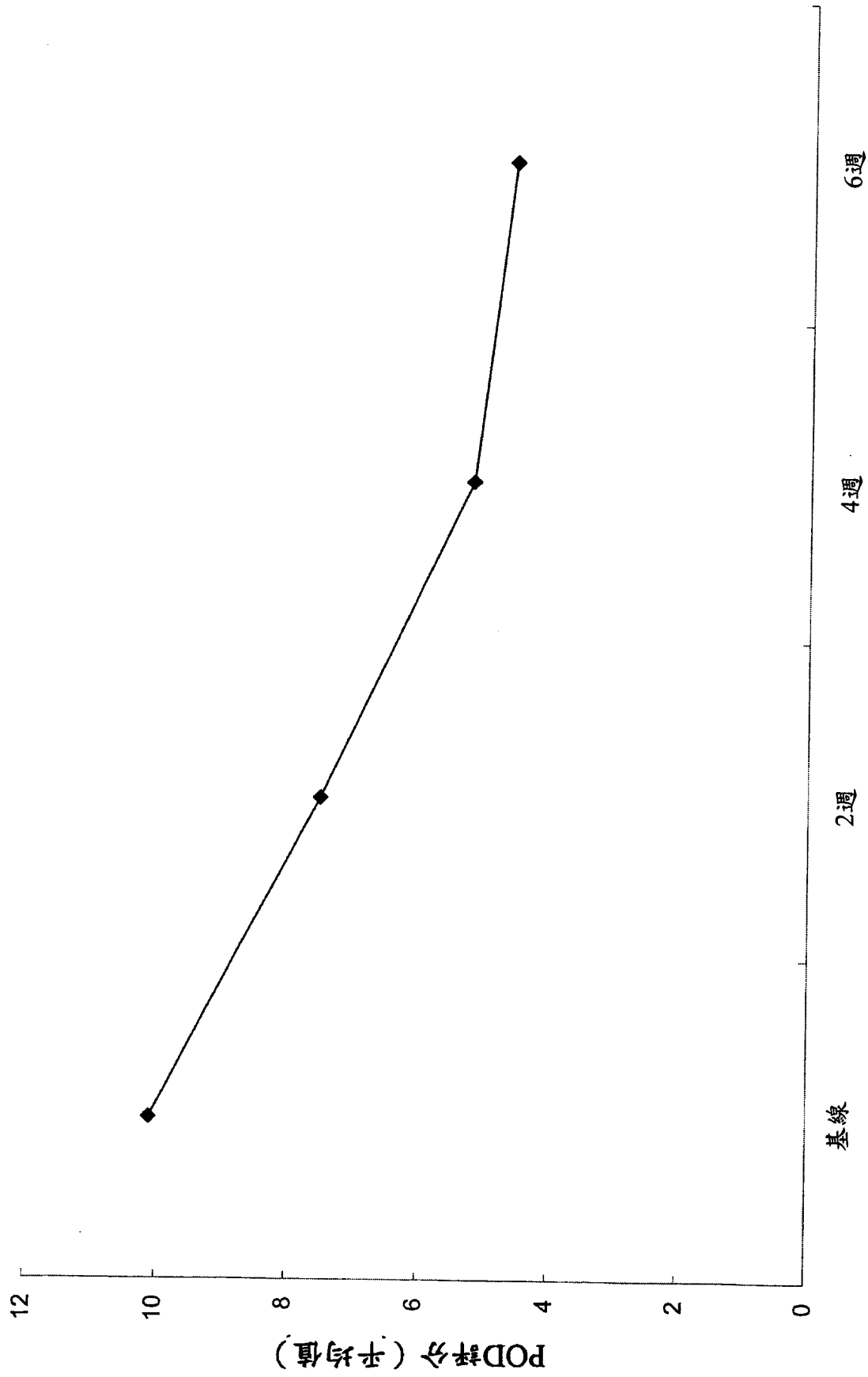


圖 1

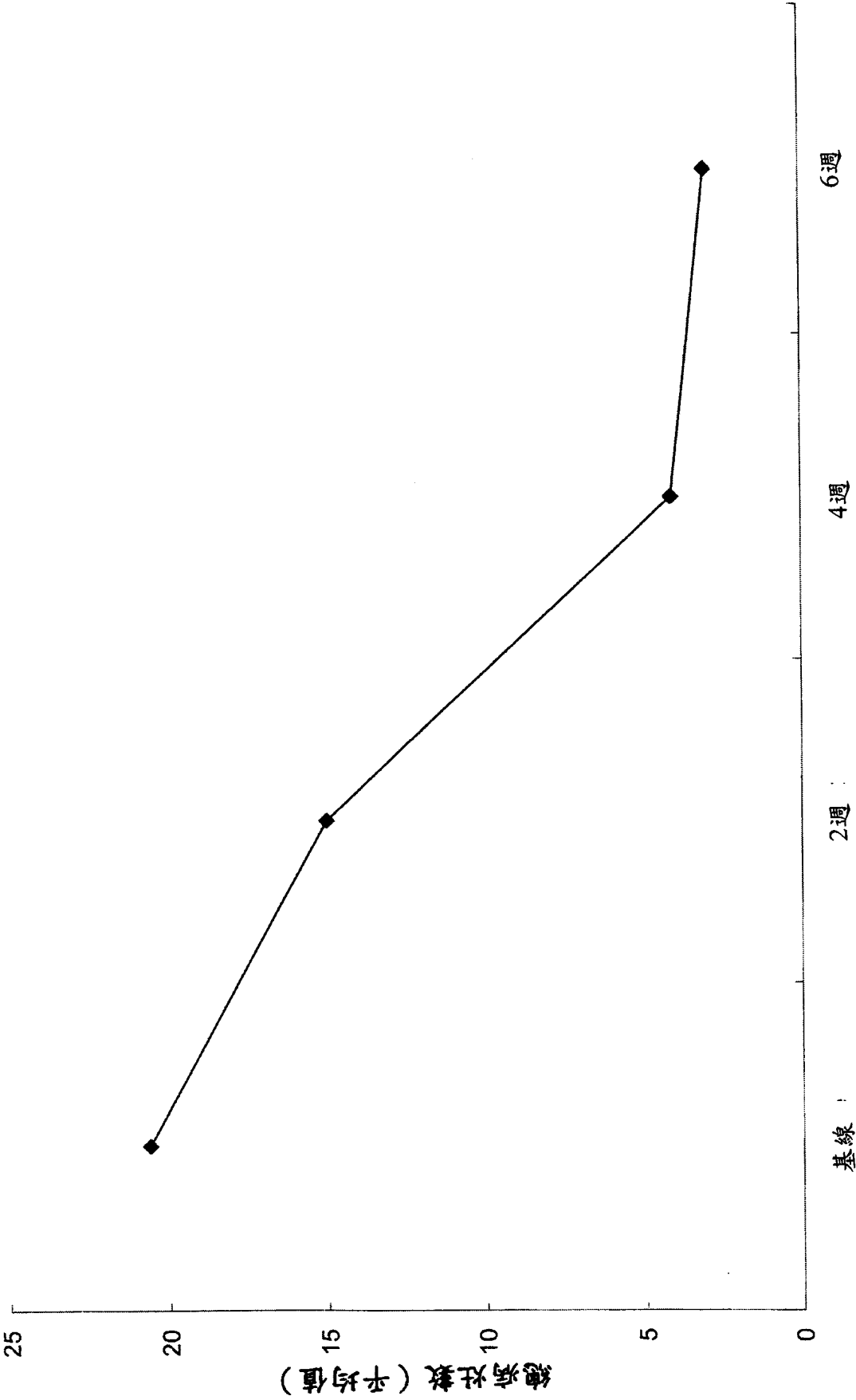


圖 2

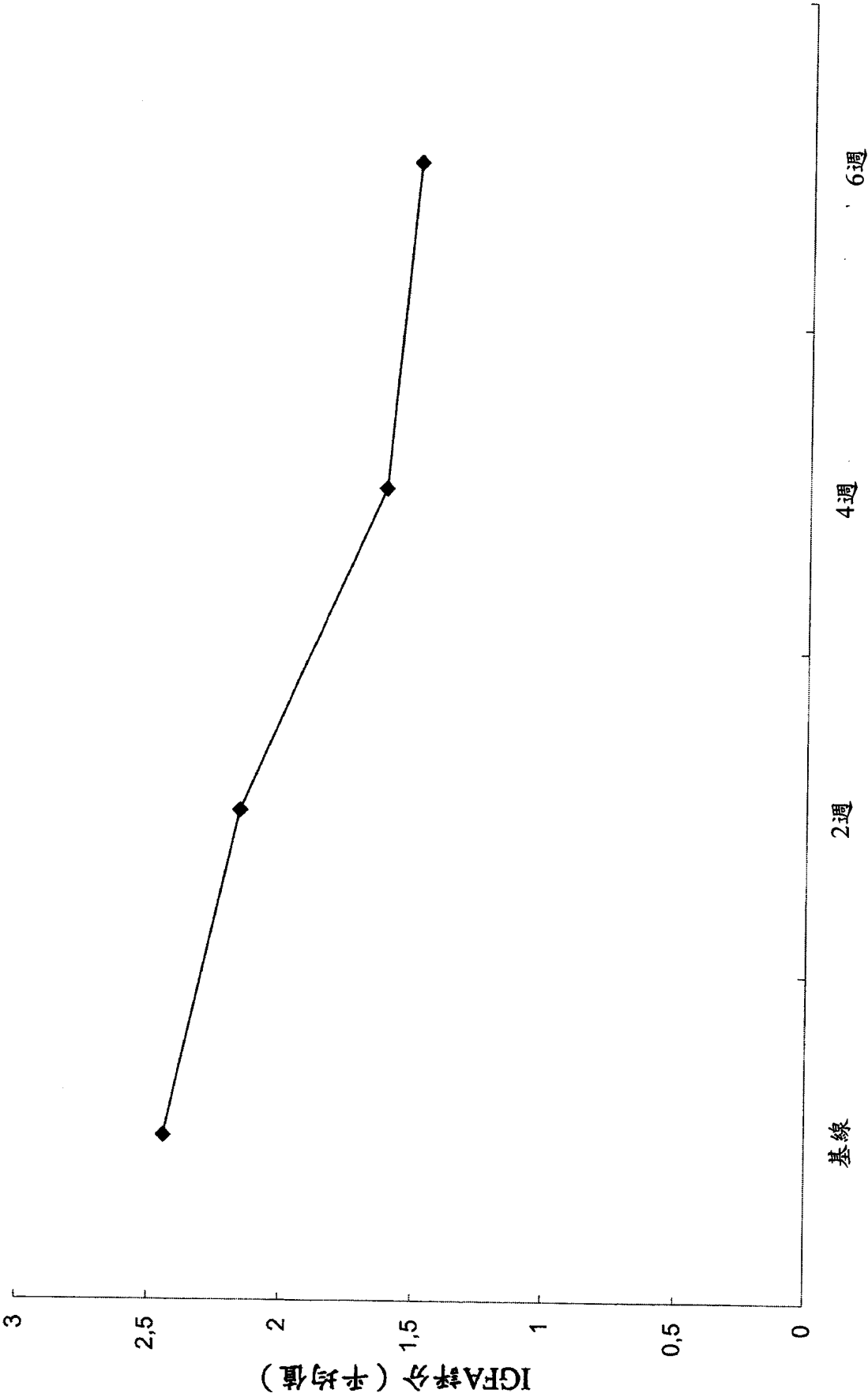


圖 3

四、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第 (1) 圖。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

(無元件符號說明)

五、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

(無)

