



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(51) МПК

A61K 31/575 (2006.01)

A61P 17/08 (2006.01)

A61P 17/10 (2006.01)

A61P 17/18 (2006.01)

A61K 8/63 (2006.01)

A61K 9/08 (2006.01)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2014126635, 14.12.2012

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
14.12.2012Дата регистрации:
03.07.2017

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
20.12.2011 AU 2011905331;
22.02.2012 AU 2012900670

(43) Дата публикации заявки: 10.02.2016 Бюл. № 4

(45) Опубликовано: 03.07.2017 Бюл. № 19

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 21.07.2014(86) Заявка РСТ:
AU 2012/001543 (14.12.2012)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2013/090986 (27.06.2013)Адрес для переписки:
119019, Москва, Гоголевский бульвар, 11, этаж
3, "Гоулингз Интернэшнл Инк.", В.М. Угрюмову

(72) Автор(ы):

МКРИДЕС Теодор (AU),
БРОАДБЕНТ Эндрю (AU)

(73) Патентообладатель(и):

МАКФАРЛЕЙН МАРКЕТИНГ (АУСТ.)
ПИТИУАЙ ЛТД. (AU)(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: US 5026883 A, 25.06.1991. WO 1995/
010283 A1, 20.04.1995. JP 2007-063139 A,
15.03.2007.

(54) ЛЕЧЕНИЕ СЕБОРЕИ

(57) Реферат:

Группа изобретений относится к медицине. Описан способ лечения себореи у больного, включающий применение по отношению к больному эффективного количества (24RS)-сцимнола или (24S)-сцимнола, его сложного эфира или фармацевтически приемлемой соли

указанного сложного эфира или (24R)-сцимнола. (24RS)-сцимнol или (24S)-сцимнol, его сложный эфир или фармацевтически приемлемая соль указанного сложного эфира или (24R)-сцимнола уменьшает выработку кожного сала при лечении себореи. 4 н. и 8 з.п. ф-лы, 4 ил., 2 пр.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.
A61K 31/575 (2006.01)
A61P 17/08 (2006.01)
A61P 17/10 (2006.01)
A61P 17/18 (2006.01)
A61K 8/63 (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**(21)(22) Application: **2014126635, 14.12.2012**(24) Effective date for property rights:
14.12.2012Registration date:
03.07.2017

Priority:

(30) Convention priority:
20.12.2011 AU 2011905331;
22.02.2012 AU 2012900670(43) Application published: **10.02.2016** Bull. № 4(45) Date of publication: **03.07.2017** Bull. № 19(85) Commencement of national phase: **21.07.2014**(86) PCT application:
AU 2012/001543 (14.12.2012)(87) PCT publication:
WO 2013/090986 (27.06.2013)Mail address:
119019, Moskva, Gogolevskij bulvar, 11, etazh 3,
"Goulingz Interneshnl Ink.", V.M. Ugryumovu

(72) Inventor(s):

MACRIDES Theodore (AU),
BROADBENT Andrew (AU)

(73) Proprietor(s):

MAKFARLEJN MARKETING (AUST.)
PITIUAJ LTD. (AU)(54) **SEBORRHEA TREATMENT**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: method for seborrhea treating is described and comprises administration of an effective amount of (24RS)-scymnol or (24S)-scymnol, an ester thereof or a pharmaceutically acceptable salt thereof or of (24R)-scymnol. (24RS)-scymnol or (24S)-scymnol,

an ester thereof or a pharmaceutically acceptable salt thereof or of (24R)-scymnol reduces sebum during seborrhea treatment.

EFFECT: increased efficiency of treatment.

12 cl, 4 dwg, 2 ex

Область техники

Настоящее изобретение относится к лечению себореи у больного и, в частности, относится к применению сцимнола, рацемической смеси стереоизомеров по С24, и его сложных эфиров (в частности, его сложного эфира серной кислоты) в способах и композициях для лечения себореи.

Предшествующий уровень техники настоящего изобретения

Себорея (или гиперсеборея) представляет собой медицинское состояние, характеризующееся чрезмерной секрецией сальными железами сала, маслянистого вещества, состоящего, главным образом, из жиров, которое производится в результате разрушения клеток в сальных железах. Кожное сало достигает поверхности кожи через небольшие протоки, которые проходят от сальных желез и открываются в фолликулах волос. Некоторые части кожи имеют большое количество сальных желез, другие части имеют малое количество таких желез, и активность сальных желез изменяется с возрастом, причем железы являются наиболее активными в период полового созревания.

У больного себореей сальные железы увеличены, особенно около носа и других частей лица. Такое состояние предрасполагает к развитию акне и является распространенным в период полового созревания, обычно продолжающийся в течение нескольких лет.

Акне развивается в результате закупорок в фолликулах. Наиболее ранним изменением является гиперкератоз и формирование пробки из кератина и кожного сала (микрокомедона). Микрокомедон может увеличиваться с формированием открытого комедона (угря) или закрытого комедона (милиума). Комедоны являются непосредственным результатом того, что сальные железы становятся закупоренными кожным салом, природным маслом и мертвыми клетками кожи. При таких состояниях естественные, как правило, комменсальные бактерии *Propionibacterium acnes* могут вызывать воспаление, приводящее к появлению очагов воспаления (папулам, инфицированным пустулам или бугоркам) в дерме вокруг микрокомедона или комедона, что в результате приводит к покраснению и может привести к рубцеванию или гиперпигментации.

Соединение 24R-(+)-5 β -холестан-3 α ,7 α ,12 α ,24,26,27-гексол (называемое 24R-сцимнолом) встречается в виде сложного эфира серной кислоты в рыбе, скатах и акулах, и его рассматривают в качестве обычного компонента желчи всех пластиножаберных рыб. Hammarsten (Z.Physiol.Chem. (1898) 24; 322) впервые описал сцимнол в качестве спирта, встречающегося в виде сульфата в желчи северной акулы *Scymnus borealis*.

Химическая структура сцимнола была описана в работе Bridgewater et al. (Biochem. J. (1962) 82: 285) как 5 β -холестан-3 α ,7 α ,12 α ,24 ϵ ,26,27-гексол (или 5 β -сцимнол). Однако стереохимическая конфигурация в положении 24 у сцимнола не была определена Bridgewater et al. - существует три возможных конфигурации в этом положении, а именно 24R, 24S или рацемическая смесь 24R и 24S. В работе Bridgewater et al. также раскрыт способ выделения сцимнола из встречающегося в природе его сульфата, а также частичный синтез сцимнола (в виде рацемической смеси 24R и 24S соединений) из желчной кислоты. Позднее Ishida et al. (Chem. Pharm. Bull. (Jpn), (1988) 36:4408) выделили, очистили и исследовали как сцимнол, так и его сульфат посредством ядерной магнитной резонансной (ЯМР) спектроскопии и полностью подтвердили структуру 24R-сцимнола.

В международной заявке PCT/AU 87/00281 раскрыт способ выделения и получения активного компонента посредством экстракции из определенных тканей акул. Такой активный ингредиент, в настоящее время называемый "изолютролом", был выделен с хорошим выходом из водного экстракта печеней и/или желчных пузырей акул, и

активный компонент в приведенном документе определен как сложный 24(+)-3 α ,7 α ,12 α ,24,26-пентагидрокси-копростан-27-натриевый эфир серной кислоты (24R-сцимнолсульфат натрия). Также было раскрыто, что такой активный компонент эффективен при лечении себореи, в частности, при местном применении, например, в косметической композиции для местного применения. Впоследствии в международной заявке PCT/AU 89/00064 было раскрыто, что 24R-сцимнол может быть получен из активного компонента, раскрытого в международной заявке PCT/AU 87/00281, и что 24R-сцимнол обладает активностью при лечении дисфункции печени.

В работе, которая привела к раскрытию настоящего изобретения, к настоящему моменту было обнаружено, что сцимнол, рацемическая смесь стереоизомеров по C24 (в дальнейшем в настоящем документе называемая (24RS)-сцимнолом) и его сложные эфиры, в частности его сложные эфиры серной кислоты, и фармацевтически приемлемые соли таких сложных эфиров эффективны при лечении себореи.

Краткое описание настоящего изобретения

Согласно одному аспекту настоящее изобретение относится к способу лечения себореи у больного, который предусматривает применение по отношению к больному эффективного количества (24RS)-сцимнола или (24S)-сцимнола, его сложного эфира или фармацевтически приемлемой соли указанного сложного эфира или (24R)-сцимнола.

Предпочтительно, применение осуществляют местным (topical), дермальным (dermal) или трансдермальным (transdermal) путем.

Настоящее изобретение также относится к композиции для применения при лечении себореи у больного, которая содержит эффективное количество (24RS)-сцимнола или (24S)-сцимнола, его сложного эфира или фармацевтически приемлемой соли указанного сложного эфира или (24R)-сцимнола совместно с фармацевтически приемлемым носителем или разбавителем.

Предпочтительно, композиция является композицией для местного, дермального или трансдермального применения.

Настоящее изобретение дополнительно относится к применению (24RS)-сцимнола или (24S)-сцимнола, его сложного эфира или фармацевтически приемлемой соли указанного сложного эфира или (24R)-сцимнола при получении лекарственного препарата для применения при лечении себореи у больного.

Согласно еще одному аспекту настоящее изобретение относится к (24RS)-сцимнолу или (24S)-сцимнолу, его сложному эфиру или фармацевтически приемлемой соли указанного сложного эфира или (24R)-сцимнола для применения при лечении себореи у больного.

В настоящем описании и формуле изобретения, если контекст не предусматривает иного, слово "включают" и/или его варианты, такие как "включает" или "включающий", следует понимать как предполагающие включение изложенного нечего целого или этапа или группы нечего целых или этапов, но не исключение любого другого нечего целого или этапа или группы нечего целых или этапов.

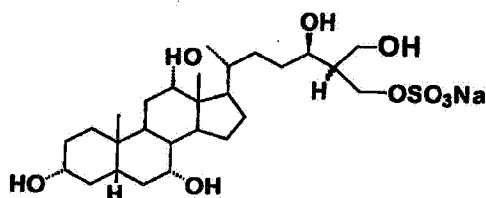
Ссылка на любую известную из уровня техники информацию в настоящем описании не является подтверждением или любой формой обозначения, и ее не следует рассматривать в качестве таковых, того, что известная из уровня техники информация является частью общедоступных сведений в Австралии.

Подробное описание настоящего изобретения

Получение сцимнола, рацемического по C24 или (24RS)-сцимнола, с применением желчной кислоты в качестве исходного сырья раскрыто у Amiet et al. (Aust J. Chem (1993) 46: 1347-1354) и Hamey и Macrides (Steroids (2008) 73: 424-429); содержание обеих этих

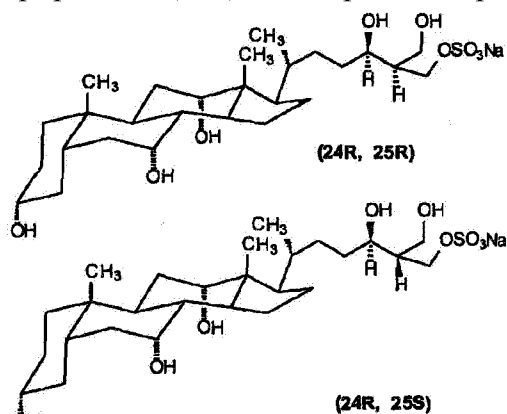
публикаций включено в настоящее описание с помощью ссылки. В работах Namey и Macrides (2008) также описано получение сульфатного (24RS)-сцимнола, который является моносulfатным по C27, в виде натриевой соли, в результате которого образуется (24RS, 25RS)-смесь эпимеров спиртов, тогда как естественный сцимнолсульфат натрия, очищенный из желчи акулы, включает (24R, 25R)-эпимеры и/или (24R, 25S)-эпимеры.

Структура естественного (24R,25RS)-сцимнолсульфата натрия изложена ниже:

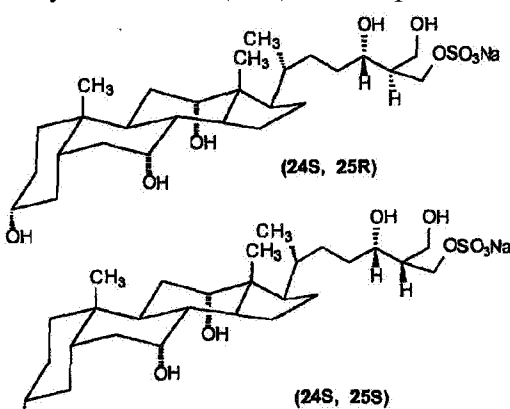


Также ниже изложены структуры четырех стереоизомеров в синтетической, рацемической смеси (24RS, 25RS)-сцимнолсульфата натрия, полученной так, как описано у Namey и Macrides (2008):

Природные (24S)-диастереоизомеры



Искусственные (24S)-диастереоизомеры



Ферменты и рецепторы в клетках обычно выбирают один энантиомер хиральной связывающей молекулы (субстрата или лиганда) относительно другого энантиомера благодаря избирательным по хиральности карманам внутри их активных центров. Поэтому большинство биологических молекул (например, аминокислоты и сахара) присутствуют в клетках только в одной хиральной форме.

Таким образом, известно, что конкретный энантиомер хиральной биомолекулы или лекарственного средства вполне соответствует активному центру целевого фермента или рецептора с высокой связывающей способностью и сильной биоактивностью, тогда

как другой энантиомер либо иначе соответствует и связывает, либо вообще не соответствует. Таким образом, один энантиомер лекарственного средства может производить необходимый благоприятный эффект, в то время как другой энантиомер может вызывать различные благоприятные эффекты и/или неблагоприятные эффекты.

5 Наличие неблагоприятного энантиомера в рацемической смеси хирального лекарственного средства может в результате привести к ряду последствий, например уменьшенной вдвое благоприятной биологической активности от полной дозы (если он неактивен по сравнению с благоприятным энантиомером), или еще более уменьшенной благоприятной биологической активности (если он антагонизирует с
10 благоприятным энантиомером), или нежелательным и/или неблагоприятным побочным эффектам (если он имеет иную, по сравнению с благоприятным энантиомером, биологическую активность или профиль токсичности).

С учетом широкой встречаемости хиральных лекарственных средств и биомолекул, характеризующихся наличием энантиомеров с различными биологическими
15 активностями, специалист в настоящей области не будет предполагать, что как рацемическая смесь, так и оба отдельных энантиомера хиральной биологически активной молекулы характеризуются одинаковым профилем биологической активности, особенно поскольку такое предположение может быть потенциально опасным. Именно поэтому необходимо в индивидуальном порядке исследовать и сравнивать профиль
20 биологической активности рацемической смеси с ее отдельными изомерами и выявлять механизмы их действия для того, чтобы точно определить общую биологическую активность рацемической смеси.

Таким образом, препятствующие выработке кожного сала свойства, обнаруженные авторами настоящего изобретения для рацемического сцимнола и сцимнолсульфата, а
25 также отдельных искусственных энантиомеров сцимнола и сцимнолсульфата, являются неожиданными, поскольку их нельзя было предположить исходя из известных свойствах природных энантиомеров сцимнола и сцимнолсульфата, заключающихся в подавлении выработки кожного сала.

Согласно одному аспекту настоящее изобретение относится к способу лечения
30 себореи у больного, который предусматривает применение по отношению к больному эффективного количества (24RS)-сцимнола или (24S)-сцимнола, его сложного эфира или фармацевтически приемлемой соли указанного сложного эфира или (24R)-сцимнола.

Как описано выше, настоящее изобретение также относится к композиции для применения при лечении себореи у больного, которая содержит эффективное количество
35 (24RS)-сцимнола или (24S)-сцимнола, его сложного эфира или фармацевтически приемлемой соли указанного сложного эфира или (24R)-сцимнола совместно с фармацевтически приемлемым носителем или разбавителем.

Согласно другому аспекту настоящее изобретение дополнительно относится к применению (24RS)-сцимнола или (24S)-сцимнола, его сложного эфира или
40 фармацевтически приемлемой соли указанного сложного эфира или (24R)-сцимнола при получении лекарственного препарата для применения при лечении себореи у больного.

Согласно еще одному аспекту настоящее изобретение относится к (24RS)-сцимнолу или (24S)-сцимнолу, его сложному эфиру или фармацевтически приемлемой соли
45 указанного сложного эфира или (24R)-сцимнола для применения при лечении себореи у больного.

Сложные эфиры (24RS)-сцимнола или (24S)-сцимнола, которые можно применять в соответствии с настоящим изобретением, включают сложные эфиры с неорганическими

кислотами, такими как серная кислота, или органическими кислотами, такими как уксусная кислота, пропионовая кислота или масляная кислота. Если сложный эфир представляет собой сложный эфир с неорганической кислотой, такой как серная кислота, то он может быть представлен в форме фармацевтически приемлемой соли, такой как

натриевая, калиевая, кальциевая, или аммониевая соль, или органическая соль амина. Предпочтительно, активное вещество является сульфатированной формой (24RS)-сцимнола, более предпочтительно рацемической смесью (24RS, 25RS)-сцимнолсульфата натрия, полученной как описано у Namey и Macrides (2008) (далее в настоящем документе называемой "синтетической рацемической смесью (24RS)-сцимнола").

В контексте настоящего изобретения ссылки на лечение себореи включают лечение гиперсебореи или повышенной выработки кожного сала, а также лечение акне или других состояний кожи, которые связаны с повышенной выработкой кожного сала.

В соответствии с настоящим изобретением активное вещество в норме будут применять дермально, трансдермально или местно в форме фармацевтических препаратов, содержащих эффективное количество активного вещества в фармацевтически приемлемой лекарственной форме, включая фармацевтически приемлемый носитель или разбавитель.

Подходящие фармацевтически приемлемые лекарственные формы хорошо известны и описаны, например, в Remington's Pharmaceutical Sciences, 18th Edition, Mack Publishing Company, Pennsylvania, USA. Лекарственная форма может представлять собой твердый, полутвердый или жидкий препарат. Как правило, активное вещество будет составлять от 0,1 до 99% по массе препарата. При дермальном, трансдермальном или местном применении в норме можно использовать 0,1-10% по массе, более конкретно 0,5-5% по массе активного вещества в подходящем дермальном, трансдермальном или местном носителе или наполнителе.

Предпочтительно, получают такой состав с активным веществом, чтобы его можно было применять местно или трансдермально. В таких составах эффективное количество активного вещества включают в подходящий материал-носитель в виде фармацевтической/косметической композиции для местного применения, которую можно добавлять в различные типы продуктов, включая, например, лосьоны, кремы, масла, гели, карандаши, спреи, мази, пасты, мусы и косметические средства.

Подходящие фармацевтические/косметические материалы-носители для местного применения для таких композиций также хорошо известны и описаны, например, в международной заявке PCT/US 91/02400. Как описано в настоящем документе, в дополнение к активному веществу и подходящему материалу-носителю такие фармацевтические/косметические композиции для местного применения также могут включать одно или несколько усиливающих проникновение через кожу средств и/или противовоспалительных средств, а также солнцезащитное или солнцезащитное средство(средства) для усиления защиты кожи против отрицательных воздействий УФ-излучения.

Композиции по настоящему изобретению также могут включать известные фармацевтические средства или другие активные ингредиенты, например антибиотики или другие противобактериальные вещества. При формировании состава в виде косметической композиции активное вещество составляют с материалом косметической основы, наряду с другими косметическими материалами, обычно включаемыми в косметические композиции.

Активное вещество применяют в терапевтически эффективных количествах. Терапевтически эффективное количество означает такое количество, которое

необходимо для по меньшей мере частичного достижения требуемого эффекта или замедления начала, подавления развития или полной остановки начала или развития конкретного подвергаемого лечению состояния. Такие количества будут зависеть, конечно же, от конкретного подвергаемого лечению состояния, тяжести состояния и индивидуальных параметров больного, включая возраст, физическое состояние, рост, вес и сопутствующее лечение. Такие факторы хорошо известны рядовым специалистам в настоящей области и могут быть определены путем постановки простейшего опыта. Обычно предпочтительно применение максимальной дозы, то есть наиболее высокой безопасной дозы в соответствии с результатами тщательного медицинского обследования. Любому рядовому специалисту в настоящей области, тем не менее, будет понятно, что в соответствии с медицинским заключением, психологическим заключением или по любым другим причинам можно применять более низкую дозу или переносимую дозу.

В приведенных далее примерах показано применение активных веществ в соответствии с настоящим изобретением в способах и композициях для лечения себореи. Тем не менее следует понимать, что настоящее подробное описание включено с целью иллюстрации настоящего изобретения и не должно каким бы то ни было образом пониматься как ограничение изложенного выше общего описания настоящего изобретения.

Пример 1 - композиции для местного применения

Приведенные далее композиции демонстрируют типичные композиции для местного применения при лечении себореи.

1. Кольдкрем

спермацет	6,0 г
воск	6,0 г
карбопол 934	10,0 г
карбонат натрия	4,75 г
розовая вода	5,0 мл
выжатое миндальное	56,0 г
масло	
активное вещество	0,05 г
дистиллированная вода	20,6

2. Лосьон

этанол	30 мл
активное вещество	20 мг
дистиллированная вода	достаточное количество для получения 100 мл

Пример 2 - клинические исследования

При первоначальном предварительном исследовании с участием людей оценивали эффективность уменьшения выработки кожного сала или лечения акне для 3х составов для местного применения.

Активное вещество в каждом из таких составов представляло собой следующее:

состав 1 - натуральный изолютрол (24R-сцимносальфат натрия);

состав 2 - синтетический (24R)-сцимносаль;

составе 3 - синтетическая рацемическая смесь (24RS)-сцимнола.

В каждом составе активное вещество включали в количестве 0,015% вес./вес. в обезжиренный лосьон для местного применения. При предварительном исследовании каждый тестовый состав наносили на одну часть лица испытуемого два раза в день на протяжении 28 дней в случае составов 1 и 2 и на протяжении 42 дней в случае состава

3. Для каждого тестируемого состава в предварительном исследовании участвовали 10 здоровых испытуемых женщин.

Для оценки уменьшения выработки кожного сала использовали Sebumeter SM810PC (Courage+Khazaka electronic GmbH) для получения результатов измерения кожного сала на коже (липидов на поверхности кожи) на дни 0, 3, 7, 14, 21, 28, 35 и 42. Для этого специальную пленку элемента для измерения на коже головы наносили на 30 секунд на соответствующий участок кожи. Элемент вставляли в Sebumeter SM810 PC для электронного определения изменений прозрачности пленки. На LC-дисплее прибора наблюдали результаты, выраженные в мкг/см^2 . Получали результаты дублируемых измерений на одном участке при каждом посещении и результаты усредняли.

Для оценки лечения акне измеряли уменьшение общих количеств очагов акне (пустул, папул и комедонов).

Результаты такого первоначального исследования показаны в прилагаемых чертежах, которые представляют собой следующее:

фигура 1 - оценка уменьшения выработки кожного сала при применении состава 1;
фигура 2 - оценка уменьшения выработки кожного сала при применении состава 2;
фигура 3 - оценка уменьшения выработки кожного сала при применении состава 3;
фигура 4 - уменьшение общих количеств очагов акне при применении состава 3.

Из этих результатов видно, что активное вещество состава 2, (24R)-сцимнол, неожиданно было по меньшей мере настолько же эффективно в уменьшении выработки кожного сала, как и активное вещество из состава 1, природный (24R)-сцимнолсульфат натрия, спустя 28 дней.

Из этих результатов также видно, что активное вещество из состава 3, применяемое как при исследовании выработки кожного сала, так и при исследовании акне, рацемический (24RS)-сцимнол неожиданно был по меньшей мере настолько же эффективен в уменьшении выработки кожного сала, как и активные вещества из составов 1 и 2, природный (24R)-сцимнолсульфат натрия и (24R)-сцимнол, соответственно, спустя 28 дней; и что уменьшение выработки кожного сала сохранялось при продлении периода тестирования до 42 дней. Это активное вещество также было эффективным в уменьшении общих количеств очагов акне на протяжении 42-дневного периода тестирования. В частности, из этих результатов видно, что наличие энантиомера искусственного (24S)-сцимнола в рацемическом (24RS)-сцимноле состава 3 не оказывало побочный эффект при исследовании выработки кожного сала.

Специалист в настоящей области поймет, что в настоящее изобретение, которое в целом описано в настоящем документе, могут быть внесены отличные от конкретно описанных изменения и модификации без отступления от объема и идеи настоящего изобретения. Следует понимать, что настоящее изобретение распространяется на все изменения и модификации подобного рода.

(57) Формула изобретения

1. Способ лечения себореи у больного, который предусматривает применение по отношению к больному эффективного количества (24RS)-сцимнола, его сложного эфира или фармацевтически приемлемой соли указанного сложного эфира.

2. Способ по п. 1, в котором в качестве фармацевтически приемлемой соли указанного сложного эфира применяют рацемический (24RS, 25RS)-сцимнолсульфат натрия.

3. Способ по п. 1 или 2, в котором применение осуществляют местным, дермальным или трансдермальным путем.

4. Композиция для лечения себореи у больного, которая содержит эффективное

количество (24RS)-сцимнола, его сложного эфира или фармацевтически приемлемой соли указанного сложного эфира совместно с фармацевтически приемлемым носителем или разбавителем.

5 5. Композиция по п. 4, которая содержит в качестве фармацевтически приемлемой соли указанного сложного эфира рацемический (24RS, 25RS)-сцимносальфат натрия.

6. Композиция по п. 4 или 5, которая является композицией для местного, кожного или трансдермального применения.

7. Применение (24RS)-сцимнола, его сложного эфира или фармацевтически приемлемой соли указанного сложного эфира при получении лекарственного препарата для применения при лечении себореи у больного.

8. Применение по п. 7, при котором в качестве фармацевтически приемлемой соли указанного сложного эфира применяют рацемический (24RS, 25RS)-сцимносальфат натрия.

9. Применение по п. 7 или 8, при котором лекарственным препаратом является композиция для местного, дермального или трансдермального применения.

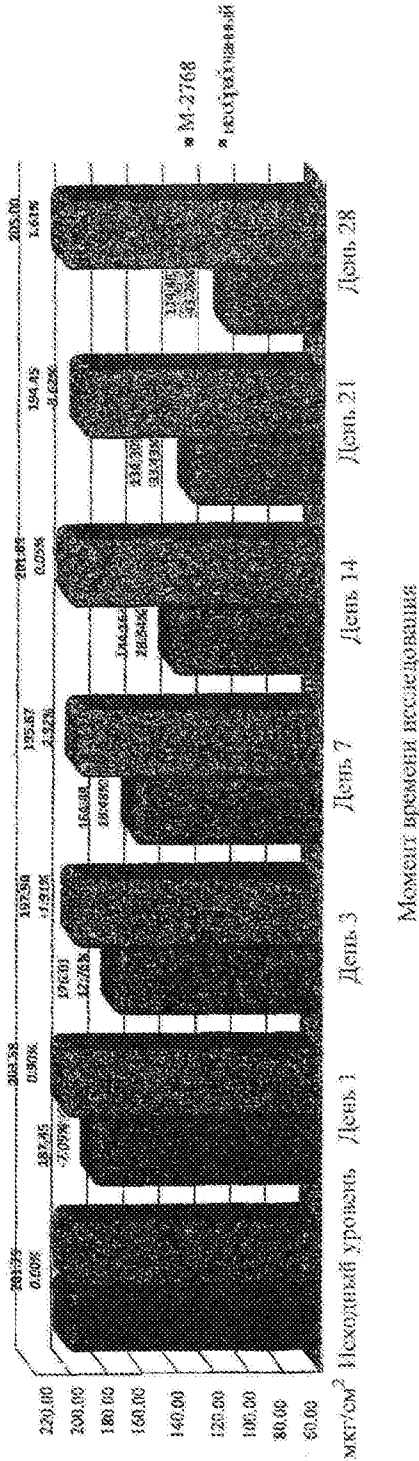
10. Применение (24RS)-сцимнола, его сложного эфира или фармацевтически приемлемой соли указанного сложного эфира при лечении себореи у больного.

11. Применение по п. 10, при котором в качестве фармацевтически приемлемой соли указанного сложного эфира применяют рацемический (24RS, 25RS)-сцимносальфат натрия.

12. Применение по п. 10 или 11, при котором лечение осуществляется местным, дермальным или трансдермальным путем.

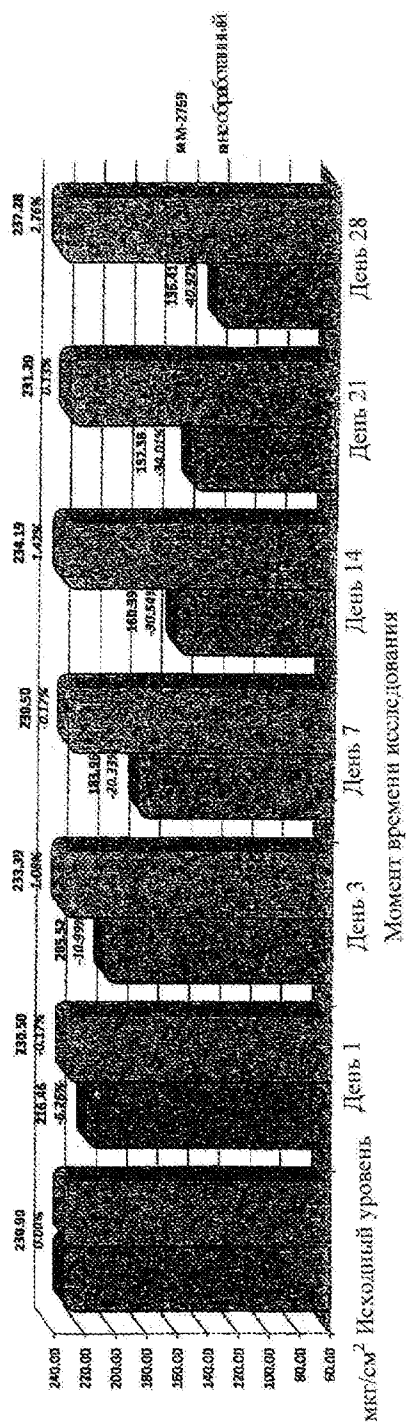
Фиг. 1

Результаты измерения с помощью Sebumeter — оценка уменьшения выработки кожного сала.



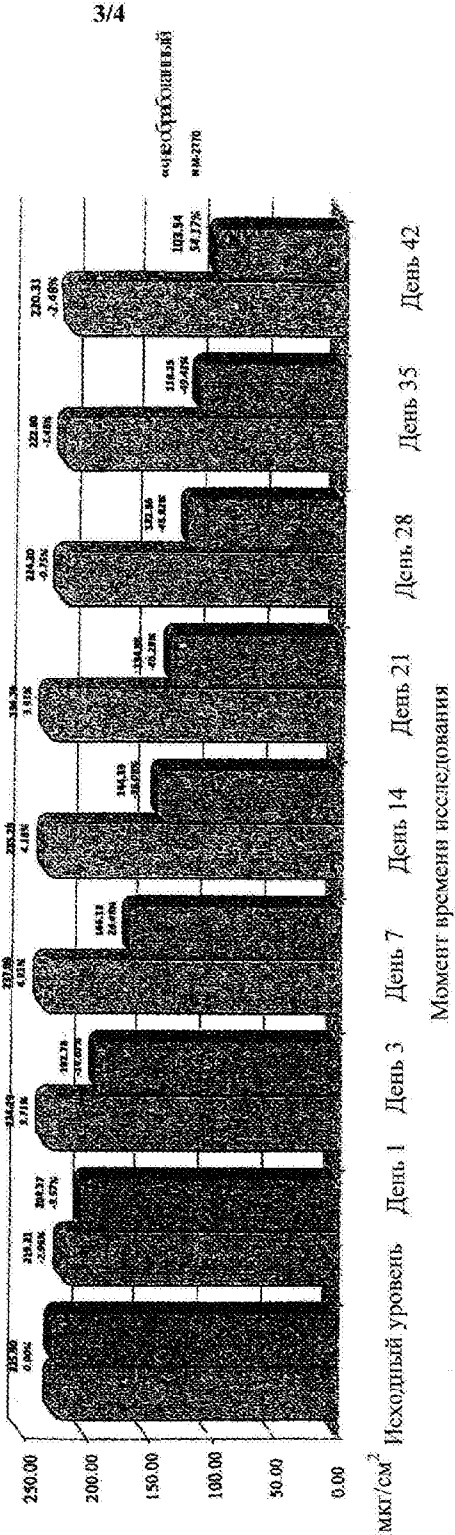
Dir. 2

Результаты измерения с помощью Serimeter – оценка уменьшения выработки кожного сала



Фиг. 3

Результаты измерения с помощью Sebumeter – оценка уменьшения выработки кожного сала



4/4

Фиг. 4

