(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 105534997 A
(43)申请公布日 2016.05.04

(21)申请号 201510903781.X

(22)申请日 2011.07.15

(30)优先权数据
10169695.3 2010.07.15 EP

(62)分案原申请数据
201180044265.6 2011.07.15

(71)申请人 先进医疗投资私人有限责任公司
地址 荷兰阿姆斯特丹

(72)发明人 M·亨德里克斯 P·鲍特尔
K·科洛齐耶

(74)专利代理机构 北京北翔知识产权代理有限公司 11285
代理人 张广育 姜建成

(51)Int.Cl.
A61K 31/60(2006.01)
A61M 35/00(2006.01)
A61K 47/32(2006.01)
A61K 47/38(2006.01)
A61P 17/00(2006.01)
A61P 1/02(2006.01)
A61P 17/12(2006.01)
A61P 31/22(2006.01)
A61P 17/10(2006.01)
A61P 31/10(2006.01)
A61K 31/19(2006.01)

权利要求书1页 说明书10页

(54)发明名称

用于治疗浅表病变的组合物

(57)摘要

本发明涉及一种用于治疗浅表病变尤其是皮肤病变、粘膜病变和/或甲病变的组合物；包括这种组合物的涂敷器以及这种组合物的用途。所述组合物包括有效量的三氯乙酸、至少一种增稠剂和至少一种生理上可接受的溶剂。并且所述组合物对多种选自以下的浅表病变有效：病毒疣、疣、水疣（传染性软疣）、鸡眼和老茧；以及皮肤色素沉着：老年斑、日光性雀斑痣、老年性雀斑痣、痤疮、毛发角化病、光线性角化病、口腔溃疡（口疮）、唇疱疹、嵌趾甲、甲癣、眼睑黄色斑。

CN 105534997 A

1.用于治疗浅表病变尤其是皮肤病变、粘膜病变和/或甲病变的组合物，所述组合物包括

-三氯乙酸，

-水杨酸

-至少一种增稠剂(用于增加所述溶剂的粘度)，和

-至少一种生理上可接受的液体载体，

和任选的其他活性成分。

2.权利要求1的组合物，其中所述组合物具有在25℃下使用旋转粘度测定法测量的至少3mPas的粘度。

3.权利要求2的组合物，其中所述组合物具有在25℃下至少3000mPas的粘度。

4.权利要求2或3的组合物，其中所述组合物具有在25℃下在5000mPas至10000mPas范围内的粘度。

5.前述权利要求任一项的组合物，其中所述液体载体选自：水、水基混合物、与有机溶剂混合的水，以及易于蒸发的溶剂，所述易于蒸发的溶剂选自：甲醇、乙醇、丙醇、甲基乙基酮、丙酮、乙酸乙酯和它们的混合物。

6.前述权利要求任一项的组合物，其中所述液体载体是水性载体。

7.前述权利要求任一项的组合物，其中所述组合物具有小于4的pH。

8.前述权利要求任一项的组合物，其中所述组合物包括至少1％(w/w)的三氯乙酸，优选至少20％(w/w)的三氯乙酸，更优选在20％-50％(w/w)范围的三氯乙酸。

9.前述权利要求任一项的组合物，其中所述增稠剂包括至少一种选自如下的增稠剂：多糖增稠剂、交联丙烯酸聚合物和聚硅氧烷或其混合物、天然橡胶、甘油、凡士林、石蜡、羊毛脂、蜂蜡、松香、黄胞胶、直链淀粉、支链淀粉、聚羧乙烯、纤维素、羧甲基纤维素或其盐、乙基纤维素、甘油、羟丙基纤维素和甲基纤维素或其混合物。

10.前述权利要求任一项的组合物，其中所述增稠剂包括丙烯酸的交联聚合物(聚羧乙烯)。

11.权利要求10的组合物，其中所述组合物包括至少0.5％(w/w)的丙烯酸交联聚合物，优选在范围0.5％-3％(w/w)内的丙烯酸交联聚合物。

12.前述权利要求任一项的组合物，其中所述组合物包括丙烯酸交联聚合物和甘油的结合物。

13.包括前述权利要求任一项的组合物的涂敷器装置。

14.权利要求1-13任一项的组合物用于美容性治疗人皮肤和/或甲和/或粘膜的用途。

15.权利要求1-13任一项的组合物用于美容性治疗浅表病变的用途，所述浅表病变选自病毒疣、疣、水疣(传染性软疣)、鸡眼、老茧和皮肤色素沉着：老年斑、日光性雀斑痣、老年性雀斑痣、痤疮、毛发角化病、光线性角化病、口腔溃疡(口疮)、唇疱疹、嵌趾甲、甲癣、眼睑黄色斑。

用于治疗浅表病变的组合物

[0001] 本申请是2011年7月15日提交的申请号为PCT/EP2011/062166、发明名称为“用于治疗浅表病变的组合物”的国际申请的分案申请，所述国际申请于2013年3月14日进入中国国家阶段，其申请号为201180044265.6。

技术领域

[0002] 本发明涉及用于治疗浅表病变，尤其是皮肤病变和/或甲病变和/或粘膜病变，的组合物；包括这种组合物的涂敷器以及这种组合物的用途。

背景技术

[0003] 已知多种用于治疗皮肤病变，例如疣、鸡眼和老茧、光线性角化病、毛发角化病、痤疮、皮肤色素沉着和/或甲病变如嵌趾甲，和/或粘膜病变如唇疱疹和口腔溃疡，的组合物。很多已知的组合物是无效的。因此，需要开发更让人满意的治疗方法。

发明内容

[0004] 本发明的目标是提供一种用于治疗皮肤病变和/或甲病变和/粘膜病变的有效的和改进的组合物。

[0005] 本发明提供一种用于治疗皮肤病变和/或甲病变的组合物，所述组合物包括有效量的三氯乙酸、至少一种增稠剂、至少一种生理上可接受的溶剂以及任选的其他活性成分。本文所描述的组合物中的三氯乙酸(TCA)被证明能有效治疗多种皮肤病变，尤其是疣、鸡眼和老茧、传染性软疣、痤疮、皮肤色素沉着、光化性角化病、甲病变(包括嵌趾甲和甲癣)，以及粘膜病变如口腔溃疡和唇疱疹。施用三氯乙酸对生殖器疣尤其有效，尤其是肛门生殖器疣，这已在比较其与其他抗疣治疗方法的有效性的对比试验中研究过。此外，施用TCA可有效治疗多种其他皮肤病症，尤其是：也由HPV病毒引起的疣状表皮发育不良性(veruciformis)皮肤病症、痤疮，以去除痤疮疤痕和皱纹、去除文身、眼睑黄色斑、老年斑、老年性雀斑痣和日光性雀斑痣、黑斑病。

[0006] 水杨酸在治疗皮肤和甲中具有积极的效果。此此之外，水杨酸能提供温和的麻醉效果。优选地，水杨酸使用的浓度范围是1％-20％(w/w)。

[0007] 水杨酸与TCA结合显示出对皮肤病变和甲病变的协同效应。使用水杨酸与TCA的结合物的另一个优点是，可使得具有相对低浓度的水杨酸和TCA任一种的组合物具有与使用仅TCA或仅水杨酸的组合物相似的效果。使用相对低浓度的TCA和水杨酸降低了由这两种化合物的任一种导致皮肤刺激的可能性。此外，水杨酸减弱了以含大量TCA的产品治疗的人有时会经历的皮肤和甲上令人不适的烧灼感。

[0008] 本文所描述的组合物可包括在化妆品和药品中常用的其他成分，例如表面活性剂、乳化剂、着色剂和香料。

[0009] TCA的有效量优选是至少0.1％(重量比)，更优选地是至少1％(w/w)。对于更低的浓度，所述组合物因浓度太低而不能有效地起作用。优选地，所述组合物包括浓度在0.1-

50％(w/w)范围内的TCA。浓度高于50％(w/w)的TCA也是有效的，但是有增加的并发症风险，因此应仅由技术人员施用。

[0010] 所述组合物优选是流体，以能够简单地施用并将活性成分分配到皮肤或甲表面上。流体包括液体组合物和凝胶组合物，以及半固体组合物。所述组合物可用于例如脱皮治疗、用于医学治疗或美容性治疗选自疣、鸡眼和老茧的皮肤病变，以及用于治疗包括嵌趾甲的甲病变。提出的作用机制是，包含TCA的所述组合物软化皮肤或甲，并使所述甲和皮肤病变脱落。对于严重病变，可能需要多次治疗。可用本发明的组合物进行美容性治疗和医学治疗。还可添加其他有助于治疗所述病变的活性成分。例如，水杨酸是有效腐蚀皮肤或甲的另一种组分，并可与三氯乙酸结合用作为另外的活性成分。

[0011] 所述液体载体可以是能溶解所用的TCA浓缩物或与之混合的单溶剂或溶剂与添加剂的混合物。优选的液体载体是水或水基混合物。水可以与有机溶剂混合。还可能使用无水载体，优选使用易于蒸发的溶剂。使用可蒸发溶剂使得有可能在皮肤或甲的治疗位置达相对较高浓度的TCA。合适的可蒸发溶剂包括甲醇、乙醇、丙醇、甲基乙基酮、丙酮、乙酸乙酯和它们的混合物。

[0012] 增稠剂对所述组合物提供增加的粘度，使得它更容易将活性成分集中在皮肤或甲的目标位置上，在一定程度上防止所述组合物向不需要其作用的位置扩散。同时，所述增稠剂改善了活性成分保留在治疗表面的时间，改善了所述组合物的效力。所述增稠剂可以是单化合物，但是也可包括化合物的混合物。所述增稠剂优选是与所使用的液体载体相容的凝胶形成剂。

[0013] 优选地，所述组合物具有使用旋转粘度测定法在25℃下测量的至少3000mPas的粘度。粘度按照欧洲药典Ph.Eur(01/2005:20210)Ph.Eur.第5版第1卷29页第2.2.10章中的旋转粘度计方案进行测量。这类组合物具有对皮肤和/或甲的显著粘附效应，使得可进行位点治疗。具有最高达约60000mPas的粘度的组合物被认为是可用的；具有更高的粘度的液体组合物被认为是难以操作的。

[0014] 在一个优选的实施方案中，所述组合物是具有在25℃下在1.0mPas至约2000mPas范围内的粘度的可喷雾液体。喷雾是向要治疗表面施用所述组合物的简单而快速的方法。

[0015] 在另一个优选的实施方案中，所述组合物具有按照欧洲药典Ph.Eur(01/2005:20210)Ph.Eur.第5版第1卷29页第2.2.10章旋转粘度测定法中的方案在25℃下测量的至少5000mPas的粘度。这种粘度给予了所述组合物对皮肤和甲的特别有用的粘附效应。优选地，所述组合物是具有在25℃下在约3000mPas至60000mPas范围内的粘度的凝胶组合物。无论是手动还是通过使用合适的涂敷器，所述凝胶组合物均相对易于施用，兼有相对强的粘附效应。所述凝胶尤其适于向具体位点如疣选择性施用所述组合物。

[0016] 优选地，所述组合物具有在25℃下在450mPas至10000mPas范围内的粘度，更优选在25℃下5000mPas至10000mPas的粘度。这类组合物显示出足够的粘附效应，同时仍然相对易于施用和加工。如果液体载体是水性载体，那么这是有利的。水基组合物是相对易于制备的，并且可很好地溶解TCA。水可与其他溶剂如C1-C6醇或酮以及添加剂如表面活性剂混合。优选地，所述液体载体包括至少50％的水。

[0017] 优选地，所述组合物具有小于4的pH。低pH组合物似乎可提供更好的治疗效果。此外，所述低pH组合物似乎对抑制皮肤或甲上的微生物(包括细菌、真菌和酵母，尤其是甲癣

(甲真菌))威胁有额外的效应。

[0018] 在优选的实施方案中,所述组合物包括至少1%(w/w)的三氯乙酸,更优选至少20%(w/w)的三氯乙酸,更优选在20%-50%(w/w)范围内的三氯乙酸。具有至少20%(w/w)的浓度的组合物在相对短的治疗中显示出治疗皮肤和甲病变的良好效果。虽然低于50%的TCA浓度治疗后会偶尔出现皮肤刺激,但是已发现超过50%的TCA浓度显著增加了皮肤刺激的可能性。

[0019] 优选地,所述增稠剂至少包括选自多糖增稠剂、交联丙烯酸聚合物和聚硅氧烷或它们的混合物的增稠剂。这些增稠剂显示出与三氯乙酸的良好相容性。多糖增稠剂除显示其增稠效应以外,还显示出皮肤刺激可能性降低。

[0020] 在优选的实施方案中,所述增稠剂包括至少一种选自以下的增稠剂:直链淀粉、支链淀粉、聚羧乙烯、硅酮、黄胞胶、琼脂、聚二甲硅氧烷(及其混合物)、二甲基硅油、角叉菜、纤维素、羧甲基纤维素或其盐、乙基纤维素、羟丙基纤维素和甲基纤维素、天然橡胶、蜂蜡、羊毛脂、凡士林、石蜡、松香(及其混合物)。具有极好粘附效应的制剂的粘度可使用这些增稠剂实现。Carbopol是丙烯酸的交联聚合物的商标名,它包括市售的产品:Carbopol 71G NF、Carbopol 971P NF、Carbopol 974P NF、Carbopol 934P NF、Carbopol 980P NF、Carbopol 981P NF、Carbopol 5984EP、Carbopol ETD 2020 NF、Carbopol 934 NF、Carbopol 934P NF、Carbopol 940 NF、Carbopol 941 NF、Carbopol 1342 NF、Pemulen TR-1 NF、Pemulen TR2-NF、Noveon AA-USP和Carbopol Ultrez 10 NF。

[0021] 优选地,所述增稠剂在三氯乙酸的存在下基本上保持稳定。一些增稠剂在TCA的存在下降解,导致产品着色,这可能对一些人缺乏吸引力。而且,在使用着色剂的情况下,溶液的颜色可能难以控制。无色的组合物通常被认为在视觉上更具有吸引力,因此更加理想。

[0022] 最优选地,所述增稠剂包括聚羧乙烯。聚羧乙烯在TCA的存在下显示出极好的稳定性,使得组合物无色或当所述组合物包含着色剂时有极佳的颜色控制。聚羧乙烯聚合物,也被称做卡波姆,是丙烯酸与聚烯基醚或二乙烯二醇交联的聚合物。

[0023] 聚羧乙烯使得可极佳地控制所述制剂的粘度。优选地,所述组合物包括至少0.5%(w/w)的聚羧乙烯,优选在0.5-3%(w/w)范围内。包含0.5%-1%(w/w)的聚羧乙烯的组合物对于可喷涂产品是极好的,包含1.5-2.5%(w/w)聚羧乙烯的产品可形成可很好施用的凝胶。包含高于3%(w/w)聚羧乙烯的产品可能变得过硬而不易加工和施用。

[0024] 在优选的实施方案中,所述组合物包括聚羧乙烯与甘油的结合物。虽然甘油自身不是增稠剂,但是将甘油加入使用聚羧乙烯的本发明组合物中可导致粘度增加。因此,具有相对高粘度的制剂的成本价可通过添加相对便宜的甘油而使用更少的相对昂贵的聚羧乙烯来降低。优选地,甘油加入的范围是从约1%(w/w)至约20%(w/w)。作为额外的效应,甘油已被发现可降低TCA引起的皮肤刺激的可能性。

[0025] 本发明还提供一种包括前述实施方案中任一项的组合物的涂敷器装置。所述涂敷器可设计用于根据预期目的(如皮肤和甲治疗)并考虑所述制剂的粘度而有效施用所述组合物。所述涂敷器装置可以是例如笔式涂敷器、刷子涂敷器、滚式涂敷器或喷雾涂敷器、管、滚轴、有抹片的玻璃瓶、水状胶体贴、膏药、冷冻喷雾、口红笔、液滴分配器(配有吸管)、冷冻喷雾或乳膏分配器。

[0026] 本发明还提供了本发明的组合物用于人皮肤美容性治疗的用途。

[0027] 优选地，所述组合物可用于脱皮治疗，或治疗选自疣、鸡眼和老茧的皮肤病变。所述组合物对疣和相关病变(包括病毒疣、疣和水疣(传染性软疣))尤其有效。这些治疗通常被认为是美容性治疗，而不是医学治疗。

[0028] 本发明还提供了本文所描述的组合物用于甲美容性治疗的用途。尤其地，可有效治疗甲变形(例如甲癣造成的)和嵌趾甲。

[0029] 本发明还提供了本文所描述的组合物用于治疗粘膜病变尤其是口腔溃疡和唇疱疹的用途。

[0030] 本发明还提供了本文所描述的组合物用于美容性治疗浅表病变的用途，所述浅表病变选自病毒疣、疣、水疣(传染性软疣)、鸡眼、老茧、老年斑、日光性雀斑痣、老年性雀斑痣、痤疮、口腔溃疡(口疮)、唇疱疹、嵌趾甲。

具体实施方式

[0031] 现在通过以下非限制性实施例进一步阐述本发明。

[0032] 方法

[0033] TCA是三氯乙酸的缩写。将成分使用常规混合技术混合。在室温(25℃)下，用市售的数字pH计和/或通用pH指示试纸测定所述组合物的pH。

[0034] 依照欧洲药典第5版第1卷第29页第2.2.10章旋转粘度测定法中描述的方法，在室温(25℃)下，在市售的Brookfield RV旋转粘度计中，以20rpm测量粘度。

[0035] 实施例

[0036] 下表示出了通过使用常规方法混合适合成分制备的多种本发明组合物。本文所描述的组合物可通过已知或新开发的涂敷器装置例如以喷雾、笔、管、有抹片的玻璃瓶、膏药、乳膏分配器的形式施用。

[0037] 实施例1:喷雾组合物

[0038]

成分 % (w/w)	喷雾1	喷雾2	喷雾3
TCA	20	-	20
水杨酸	-	2	2
聚羧乙烯	0.5	0.5	0.5
水	加至100%	加至100%	加至100%
pH	2	3	3
粘度 (mPas)	5	5	5

[0039] 这些组合物具有相对低的粘度，并且因此可从使用气体推进器的罐或是手动泵体系通过喷雾涂敷器快速而简便的施用。所述低粘度使得容易治疗相对大的皮肤或甲区域。所述聚羧乙烯增稠剂确保了所述液体组合物粘附于所述治疗区域。在该实施例中，用市售Carbopol ETD 2020NF作为增稠剂，但是也可能用其他可选择的增稠剂或增稠剂的混合物。

[0040] 这些组合物尤其适合用于治疗老茧以及用于全身的轻度和中度化学脱皮治疗。在治疗鸡眼或老茧或其他皮肤增厚病变中，将所述组合物喷雾到所述病变处，使其作用至少1小时，优选3-8小时。然后，可以使用水洗掉所述组合物的残余物。

[0041] 对于化学脱皮，将所述组合物施用到治疗的皮肤区域上，使其作用5-30分钟，然后可以使用水洗掉所述组合物。任选地，在出现灼烧感和皮肤刺激的情况下，可以使用中和pH缓冲液或其他中和剂，尤其是对于含有TCA的组合物。

[0042] 喷雾1(TCA)显示了比喷雾2(水杨酸)更好且更快的效果。使用TCA和水杨酸的结合物的喷雾3，显示出比喷雾1或喷雾2都更好且更快的效应，并且与含TCA而不含水杨酸的制剂相比，使用者经历减弱的灼烧感和更小的皮肤刺激可能性。

[0043] 实施例2:硬凝胶组合物

[0044]

成分 % (w/w)	凝胶1	凝胶2	凝胶3
TCA	40	0	40
水杨酸	-	2	2
聚羧乙烯	2	2	2
甘油	12	12	12
水	加至100%	加至100%	加至100%
pH	2	3	2
粘度	8000	8000	8000

[0045] 无论是手工地或通过涂敷器，所述凝胶混合物都可容易地局部施用。所述聚羧乙烯增稠剂确保了所述组合物具有足够的粘度来将所述活性成分保留在所选择的待治疗区域(例如脚趾甲)，同时减少所述活性成分向不需要治疗的区域的扩散。这降低了需要治疗的区域或位点以外的非必需皮肤刺激的可能性。在0.5-2％(w/w)的范围内改变羧甲基纤维素的量产生了具有在5000-10000MPas范围内的粘度的组合物。

[0046] 已发现添加甘油可增强聚羧乙烯的增稠效应并降低皮肤刺激的可能性。

[0047] 这些凝胶组合物尤其适合用于治疗病变，尤其是疣、鸡眼、老茧和嵌趾甲。将所述组合物施用于所述病变，使其作用至少10分钟，优选数小时，并且除非发生皮肤刺激，否则不必将其洗掉。

[0048] 凝胶1(TCA)显示了比凝胶2更好且更快的效果。使用TCA和水杨酸的结合物的凝胶3显示了比凝胶1或凝胶2都更好且更快的效应，并且与含TCA而不含水杨酸的制剂相比，使用者经历减弱的灼烧感和更小的皮肤刺激可能性。

[0049] 实施例3:凝胶组合物对比：

[0050]

成分 % (w/w)	凝胶4	凝胶5	凝胶6
TCA	40	0	40
水杨酸	-	2	2
羧甲基纤维素	4	4	4
水	加至100%	加至100%	加至100%
pH	2	3	2
粘度	8000	8000	8000

[0051] 无论是手工地或通过涂敷器，所述凝胶组合物都可容易地局部施用。所述羧甲基纤维素增稠剂确保了所述组合物具有足够的粘度来将所述活性成分保留在所选择的待治疗区域(例如脚趾甲)，同时减少了所述活性成分向不需要治疗的区域的扩散。羧甲基纤维素和其他纤维素衍生物尤其适合用作TCA组合物的增稠剂，因为纤维素衍生物被发现可降低TCA引起的皮肤刺激的可能性。羧甲基纤维素或等价纤维素衍生物的量根据所需的粘度而变化。在2-5％(w/w)的范围内改变羧甲基纤维素的量可产生具有在5000-10000MPas范围内的粘度的组合物。

[0052] 这些组合物尤其适合用于治疗疣、鸡眼和老茧。将这些组合物施用于所述病变处，使其作用至少10分钟，优选至少1小时。

[0053] 凝胶4(TCA)显示了比凝胶5更好且更快的效果。使用水杨酸和高浓度的TCA的结合物的凝胶6显示了比凝胶4或凝胶5都更好且更快的效应，并且与含TCA而不含水杨酸的制剂相比，使用者经历减弱的灼烧感和更小的皮肤刺激可能性。

[0054] 还可能获得不含水杨酸的多种极佳的水基组合物，在表4中示出。此表说明，所述流体凝胶制剂的粘度不仅取决于增稠剂的量，还取决于活性成分三氯乙酸的量。

[0055] 实施例4:水基凝胶组合物

[0056]

成分 % (w/w)	凝胶7	凝胶8	凝胶9
TCA	40	20	20
Carbopol聚合物 (优选 Carbopol ® ETD 2020NF)	1.5	1.75	2
水	加至100%	加至100%	加至100%
pH	<2	<2	<2
粘度	6000-8000	3000-4000	4000-6000

[0057] 向待治疗的病变单次施用后，凝胶4(TCA)非常有效。局部施用所述凝胶并让所述组合物留存在原位置过夜后，所述组合物引起所治疗皮肤病变的有效脱皮。在笔式涂敷器中，所述凝胶可有效用于例如去除大疣，其中所述凝胶的粘度提供了尺寸合适的凝胶滴，这使得所述凝胶可以精确的施用到待治疗的位点上，因此提供用户友好的应用。凝胶8和9(TCA)还可用于多种类型的皮肤病变，并且对于老茧、鸡眼、小疣或其他较小皮肤病变尤其有效。此外，凝胶8和9还可非常方便地使用在笔式涂敷器中。

[0058] 实施例5:无水凝胶组合物

[0059]

成分 % (w/w)	凝胶10	凝胶11	凝胶12
TCA	30	-	30
水杨酸	-	2	2
羟丙基纤维素	2	2	2
蓖麻油	4	4	4
甲醇	20	20	20
丙酮	加至100%	加至100%	加至100%
pH*	2	3	2
粘度	3000	3000	3000

[0060] *通过使用水润湿的多用途pH试纸确定。

[0061] 无论是手工地或通过涂敷器，所述凝胶组合物都可容易地局部施用。所述羟丙基纤维素增稠剂确保了所述组合物具有足够的粘度来将活性成分保留在所选择的待治疗区

域(例如脚趾甲),同时减少了所述活性成分向不需要治疗的区域的扩散。羟丙基纤维素和其他纤维素衍生物尤其适合用作TCA组合物的增稠剂。使用可蒸发溶剂使得可能在皮肤或甲的治疗位置获得相对高的浓度。合适的可蒸发溶剂包括甲醇、乙醇、丙醇、甲基乙基酮、丙酮、乙酸乙酯和它们的混合物。

[0062] 这些组合物尤其适合用于治疗疣、老茧、鸡眼和嵌趾甲。将这些组合物施用于所述病变上,使其作用至少10分钟,优选至少1小时。

[0063] 凝胶10(TCA)显示了比凝胶11(水杨酸)更好且更快的效果。使用TCA和水杨酸的结合物的凝胶12显示了比凝胶10或凝胶11都更好且更快的效应,并且与含TCA而不含水杨酸的制剂相比,使用者经历减弱的灼烧感和更小的皮肤刺激可能性。

[0064] 实施例6:可选择的凝胶组合物

[0065]

成分 % (w/w)	凝胶13	凝胶14	凝胶15
TCA	3	3	2
葡糖酸钠	1	1	0.4
苯甲酸钠	0.2	0.2	0.2
山梨酸钾	0.2	0.2	0.2

[0066]

Eusolex® T-oleo	4.5	-	
Eusolex®4360	1.5	-	
Eusolex® 2292	1	-	
PEG-40 氢化的蓖麻油	5	-	
甘油	6	3	5
羧甲基纤维素	5	2.5	
Carbopol聚合物(优选地 Carbopol® ETD 2020NF)	-	-	2.5
水	加至100%	加至100%	加至100%
pH	4	3	2
粘度	6000-7000	6000-8000	7000-10 000

[0067] 凝胶13尤其适合用于治疗小的(更浅表的)皮肤病变,具有额外的UVA/UVB滤层保护。凝胶14和凝胶15是硬质凝胶,它们可用于小的(浅表)皮肤病变并且可以以笔式涂敷器的形式使用。

[0068] 实施例7

[0069]

成分 % (w/w)		凝胶16	凝胶17
TCA		0.4	1
橄榄叶乳酸菌提取物		5	5
甘油		5.6	4
尿囊素		0.1	0.1
尿素		1.0	1.0
二甲基异山梨醇酯		1.5	1.5
氢氧化钠		2.6	3.0
Carbopol 聚合物（优选 2020NF）	Carbopol® ETD	0.9	1.5
D-泛醇		1	1
山梨酸钾		0.2	0.2
黄胞胶		0.4	0.15
苯甲酸钠		0.02	0.02
水		加至100%	加至100%
pH		4.5-5.5	4.5-5.5
粘度		4000-8000	6000-15000

[0070] 凝胶16和17优选被用于光线性角化病和痤疮以脱去外层皮脂和角化的死上皮细胞。凝胶16和17尤其适合用于娇嫩的皮肤，例如面部区域。

[0071] 实施例8：

[0072]

成分 % (w/w)	凝胶18
TCA	1-50
天然橡胶	10-28.5
羊毛脂	2
凡士林	7.5
丁羟甲苯	0.2
氧化锌	0-28.3
松香	15- 30.5
松香树脂	3

[0073] 使用膏药作为涂敷器装置，凝胶18尤其适合作为疣和/或鸡眼和/或痤疮和/或唇疱疹的穿透组合物。所述穿透组合物与疣或老茧的皮肤直接接触。所述穿透组合物可作为创可贴上的药物点来施用，并且可单独使用或与环绕填料结合使用。

[0074] 效力研究

[0075] 进行研究以证明TCA(三氯乙酸)治疗疣尤其是寻常疣和足底疣的有效性。对于这些研究，将本文所描述的使用40％(w/w)三氯乙酸的组合物(凝胶7)用疣笔式涂敷器施用。

[0076] 方法

[0077] 招募了51位手和足上有疣的参与者(年龄11-53)进行所述研究。指示参与者连续4天一日两次施用TCA凝胶,然后有4天的休整期。安排随访医生每周拜访参与者,持续最多5个治疗周。

[0078] 结果

[0079] 总的来说,在试验时间内治疗了79个疣,其中65%的疣被成功清除(79个中的51个;25个足疣和26个手疣)。在治疗的79个疣中,40个发生在手上,39个发生在足上。手疣和足疣清除的成功率相似:分别是62%和66%。在所述51个参与者中,超过50%的疣在研究完成时被完全清除。总的来说,76%的患者部分或完全成功实现了疣去除。据预测,在5周试验后延长治疗期还可能去除更为顽固的疣。

[0080] 结论

[0081] 在总共治疗的79个疣中有65.5%的脱落,显示出良好的效力。平均而言,所述治疗需要至少3个四天的治疗期。在少于3个四天治疗期内清除的大多数疣是手疣。如患者和皮肤科医生注意到的,足疣更难于治疗,需要花更长时间来脱落。没有发现意料之外的副作用。

Abstract

The invention relates to a composition for the treatment of superficial lesions, in particular skin lesions, mucous membrane lesions and/or nail lesions, an applicator comprising such a composition and the use of such a composition. The composition comprises an effective amount of trichloroacetic acid, at least one thickener, and at a physiologically acceptable solvent. And is effective against a plethora of superficial lesions selected from the group consisting of viral warts, verrucae, water warts (molluscum contagiosum), corns and calluses, and skin hyperpigmentation: age spots, solar lentigo, senial lentigo, acne, keratosis pilaris, actinic keratosis, mouth ulcers (canker sores), cold sores, ingrown toenails, onychomycosis, eyelid xanthelasma.