

ROYAUME DU MAROC  
-----  
OFFICE MAROCAIN DE LA PROPRIETE (19)  
INDUSTRIELLE ET COMMERCIALE  
-----



المملكة المغربية  
-----  
المكتب المغربي  
للملكية الصناعية والتجارية  
-----

## (12) FASCICULE DE BREVET

(11) N° de publication : **MA 38155 B1**  
(51) Cl. internationale : **A61K 31/427; A61P 17/06;  
A61K 38/05**  
(43) Date de publication : **30.09.2016**

---

(21) N° Dépôt :  
**38155**

(22) Date de Dépôt :  
**05.06.2015**

(86) Données relatives à l'entrée en phase nationale selon le PCT :  
**PCT/EP2012/076088 19.12.2012**

(71) Demandeur(s) :  
**POLICHEM S.A., 50, Val Fleuri L-1526 Luxembourg (LU)**

(72) Inventeur(s) :  
**MAILLAND, Federico ; CASERINI, Maurizio**

(74) Mandataire :  
**SABA&CO**

---

(54) Titre : **UTILISATION DU PIDOTIMOD POUR TRAITER LE PSORIASIS**

(57) Abrégé : La présente invention porte sur l'utilisation du pidotimod ou de son sel physiologiquement acceptable pour traiter le psoriasis. Dans l'invention, le pidotimod ou son sel physiologiquement acceptable peut être administré par voie systémique ou topique pour traiter le psoriasis.

المخلص

يتعلق الاختراع الحالي باستخدام بيدوتيمود, أو ملح منه مقبول فسيولوجياً, لعلاج الصدفة. يتعلق الاختراع الحالي, بإعطاء بيدوتيمود, أو ملح منه مقبول فسيولوجياً, إما جهازياً أو موضعياً.

29 FEB 2016

الوصف الكاملالمجال التقني:

يتم توجيه الاختراع الحالي إلى استخدام بيدوتيمود، أو ملح منه مقبول فسيولوجياً، لعلاج  
5 الصدفية.

الخلفية التقنية

- يُعد مرض الصدفية مرض شائع، مزمن، متعددة الأجهزة. بمظاهر للمرض على نحو سائد في  
الجلد والمفاصل تؤثر على ما يقرب من 2% من السكان. يتمثل المظهر الأساسي لمرض  
الصدفية المزمن في آفة بالجلد. ويتميز بتشوهات، وتكوين قشور، ولويحات حمامية عديدة  
10 الأشكال يمكن أن تكون مؤلمة أو غالباً حاككة بشدة ويمكن أن تسبب أمور متعلقة بنوعية  
الحياة بشكل كبير. يُعد مرض الصدفية مرض مزمن يزداد ويتراجع أثناء عمر المريض، وغالباً  
ما يتم تعديله ببدء العلاج والتوقف ويضم بعض حالات من الخمود الآني للمرض. تتضمن  
تحديدات موضع الصدفية الأكثر حدة التهاب المفاصل الصدفي، صدفية الأظافر والتهاب  
الارتكاز، أي، آفة متعلقة بالمناعة الذاتية تربط الأظافر والمفاصل المشتركة في مرض صدفي.  
15 يُعد مرض الصدفية مرض وراثي معقد يتسم بسوء انتظام الوظيفة المناعية، على الرغم من  
أنه لم يتم تعريف آلية وراثية المرض بصورة تامة. إلا أن عدد من العوامل البيئية تلعب دوراً  
هاماً في تكوين مرض الصدفية، بما في ذلك العقاقير إصابة الجلد (ظاهرة Koebner)، عدوى،  
والإجهاد.
- تشير الأدلة إلى أن الصدفية تنطوي على آليات مناعية تتضمن فعالية العقاقير المخمدة  
20 للمناعة مثل ميثوتريكسات، سيكلو سبورين (CyA)، عوامل حيوية للاستهداف المناعي،  
وتوكسينات مناعية (دينيلوكين ديفتيتوكس).

-2-

وبالتالي، يُعد مرض الصدفية مرض تتوسط فيه شدة المناعة ومحدد بالعضو (الجلد، الأظافر و/ أو المفاصل) تعمل فيه الآفة المرضية على تعزيز للخلايا الكيراتينية للخلايا القاعدية على إفراط تكاثر واستدامة عملية المرض.

في المجال، تتم المعالجة الدوائية لمرض الصدفية بواسطة المعالجة الجهازية أو بالمعالجة المرضية.

5 تكون المعالجات الجهازية مطلوبة لعلاج آفات الجلد الحادة و/ أو تحديدات مواضع زائدة في

الجلد للمرض، مثل التهاب المفاصل الصدفي وصدفية الأظافر. يتم إجراء المعالجات التقليدية

الجهازية باستخدام ميثوتريكسات، سيكلو سبورين، كورتيكوستيرويدات، مركبات

الرتينويد، أو إسترات حمض الفيوماريك. تؤثر الميثوتريكسات، السيكلو سبورين

وكورتيكوستيرويدات في الغالب بإخماد الاستجابة المناعية، في حين تؤثر مركبات الرتينويد

10 وإسترات حمض الفيوماريك في المقام الأول بتثبيط فرط تكاثر الخلايا الكيراتينية التي تقع في

أساس الآفات الصدفية. ولا يكون أي من تلك العوامل خالياً من التأثيرات السمية وتكون

فعاليتها محدودة. مؤخراً، تم إدخال المستحضرات الحيوية، بما في ذلك أليفاسبت،

إيتانرسبت، وعدد من الأجسام المضادة وحيدة النسيلة، تحديداً أداليموماب،

إنفليكسيماب، أوستيكنوماب. يتم تحسين فعالية مثل هذه العوامل الجديدة مقارنة

15 بالعوامل الجهازية التقليدية، ولكن ليست هناك حاجة لتناولها لفترة زمنية طويلة، وتكون

تكلفة العلاج عالية للغاية ويمكن أن ترتبط الأحداث الحادة غير الملائمة بالعلاج.

تقتصر المعالجة المرضية على الحالات التي يكون فيها المرض محدد موضعياً بالنسبة للجلد

فقط. في المجال، تتم المعالجة المرضية لمرض الصدفية بواسطة أنثرالين، فيتامين D3 ونظائرها،

بما في ذلك كالسيوتريول وكالسيستريول، تازاروتين، والذي يعد أحد مركبات الرتينويد

20 المرضية، و جلو كوكورتيكويدات موضعية. تكون المنتجات المرضية فعالة وآمنة، على

الرغم من أن استخدامها يقتصر في حالة تأثر سطح كبير من الجسم. ينبغي على المرضى

-3-

المرشحين لاستخدام العلاجات الموضعية أن يقدموا تشخيص إكلينيكي مقرر بالإصابة بمرض الصدفية في حالة من معتدل إلى متوسط باشتراك نسبة سطح من الجسم  $\geq 10\%$  أو مؤشر على الحدة، مقاس بواسطة حساب PASI  $\geq 10$ .

يعد مؤشر حدة ومساحة الصدفية (PASI) الأداة الأكثر استخداماً على نحو شائع لقياس حدة الصدفية. يجمع مؤشر PASI بين تقييم حدة الآفات والمساحة المتأثرة في درجة واحدة في مدى من صفر (أي لا يوجد مرض) إلى 72 (أقصى حالة مرضية) (Langley RG, Ellis (CN. J Am Acad Dermatol 2004; 51: 563-9).

أياً كانت المعالجة، لا يكون التأثير سوى على الأعراض الإكلينيكية ولا يدون طويلاً جداً. علاوة على ما سبق، تكون العلاجات طويلة الأمد مقيدة بالسمية القوية. وبالتالي، لا تزال هناك حاجة طبية لم تلبى من حيث الكفاءة ومنع حدوث انتكاسات.

يمثل بيدوتيمود، الذي يحمل الاسم الكيميائي حمض (R4)-3-(5-أوكسو-L-بروليل)-1,3-ثيازوليدين-4-كربوكسيل، عقار تخليقي معروف بقدرته على زيادة الاستجابة المناعية في نماذج الحيوانات وفي البشر؛ وتم الكشف عنه لأول مرة في البراءة الإيطالية IT1231723. وثقت الدراسات في المعمل على عينات من كل من الحيوان والإنسان نشاط

جيد على الاستجابات المناعية الفطرية والتكيفية وتم التأكيد عليها بواسطة الدراسات الإكلينيكية في الكائن الحي، مما يوضح فعالية بيدوتيمود في تخفيض معدل حالات العدوى المتكررة لقناة التنفس العليا والقناة البولية لدى الأطفال. وتم الحصول على بعض النتائج في حالات عدوى متكررة بقناة التنفس لدى الكبار. وعلى نحو أكثر أهمية، تكون هذه التأثيرات أكثر وضوحاً في تضبيب العيوب المناعية مثل الشخوخة، ومتلازمة Down، والجراحة، والسرطان (Riboldi et al. Int J Immunopathol Pharmacol. 2009; 22(2): 255-

-4-

62). نتيجة لقدرته على تخفيف النظام المناعي، يُعتقد أن بيدوتيمود يزيد تلك الحالات التي تتصف بنشاط مناعي متزايد سوءاً ولا يوصى باستخدامه في مثل هذه الأمراض. على عكس أي توقع، تبيّن الآن على نحوٍ يثير الاندهاش أن بيدوتيمود، بجانب كونه فعال على العلل التي تتميز بالعيوب المناعية، يمكن أن يكون مفيداً لدى المرضى المصابين بالصدفية، وبتخفيف آفات الجلد والتهاب الارتكاز وهي الخصائص النمطية لمثل هذا المرض.

### الكشف عن الاختراع

- يتم تمثيل الهدف من الاختراع الحالي في استخدام بيدوتيمود، أو ملح منه مقبول فسيولوجياً، للاستخدام في علاج الصدفية.
- 10 للعلاج الخاص بالاختراع الحالي، يمكن إعطاء بيدوتيمود، أو ملح منه مقبول فسيولوجياً، إما جهازياً أو موضعياً.
- عند الإعطاء جهازياً، يمكن أن يكون في صورة صيغ صلبة أو سائلة تحتوي على بيدوتيمود أو ملح منه مقبول فسيولوجياً إلى جانب سواغ و/ أو مادة مساعدة مقبولة صيدلانياً على الأقل؛ يمكن أن تكون مثل هذه الصيغ في صورة أقراص، أقراص مغلفة بغشاء، كبسولات،
- 15 ملبسات، أكياس، أو محاليل أو معلقات.
- يمكن أن تتسم مثل هذه الصيغ السائلة المطلوب إعطاؤها جهازياً بتركيز وزن/ وزن في صورة بيدوتيمود 0.5% إلى 20%، يُفضل أكثر من 1% إلى 10%، والأفضل من 2% إلى 8%.
- يمكن أن تتسم مثل هذه الصيغ الصلبة المطلوب إعطاؤها جهازياً بتركيز وزن/ وزن في صورة بيدوتيمود 50% إلى 90%، ويُفضل أكثر من 65% إلى 80%، والأفضل من
- 20 70% إلى 75%.

-5-

طبقاً لأحد النماذج من الاختراع, عند الإعطاء جهازياً, يمكن أن يتفاوت مقدار بيدوتيمود أو ملح منه مقبول فسيولوجياً, من 10 إلى 1000 مجم لكل جرعة مفردة, يُفضل أكثر من 50 إلى 800 مجم لكل جرعة مفردة.

تكون مثل هذه الصيغ, شبه الصلبة أو السائلة مناسبة على وجه الخصوص لعلاج الصدفية في جميع صورها, بما في ذلك صدفة الجلد, صدفية الأظافر, التهاب المفاصل الصدفي.

5

عند إعطائها موضعياً, يمكن أن يكون بيدوتيمود, أو ملح منه مقبول فسيولوجياً, في صورة صيغ شبه صلبة أو سائلة تحتوي على بيدوتيمود أو ملح منه مقبول فسيولوجياً, إلى جانب سواغ مقبول صيدلانياً على الأقل و/ أو مادة مساعدة; يمكن أن تكون مثل هذه الصيغ في صورة محاليل, مستحلبات أو معلقات, كريمات, جللات ومراهم.

10

يمكن أن تتسم مثل هذه الصيغ شبه الصلبة أو السائلة المطلوب إعطاؤها موضعياً بتركيز وزن/ وزن في صورة بيدوتيمود 0.1% إلى 20%, يُفضل أكثر من 1% إلى 15%, والأفضل من 5% إلى 10%. وتكون مناسبة على وجه الخصوص لعلاج صدفة الجلد بواسطة الوضع المباشر فوق آفات الجلد.

يمكن أن تحتوي التركيبات الصيدلانية التي يمكن تحضيرها طبقاً لتقنيات تقليدية, على سواغات, مادة مساعدة و/ أو مواد حاملة مقبولة صيدلانياً, ويمكن أن تحتوي كذلك, في توليفة, على واحد أو أكثر من المواد الأولية النشطة التي تكون مكتملة أو, في أية حالة, ذات نشاط مفيد.

15

تتضمن العوامل النشطة التي يمكن استخدامها في توليفة مع بيدوتيمود من الاختراع الحالي, ولكن ليس على سبيل الحصر, عوامل مخمدة مناعياً, فيتامين D ونظائره, المركبات المتعلقة بفيتامين A, كورتيكوستيرويدات, العوامل الحيوية; يمكن إعطاء مثل هذه المكونات النشطة إلى جانب بيدوتيمود (أي, يمكن أن تكون محتواة على سبيل المثال في نفس التركيبة كما

20

-6-

بيدوتيمود) أو يمكن إعطاؤها على حدة من أو في زمن قريب من بيدوتيمود، إما بمسلك جهازي (عن طريق الفم، أو في الوريد، أو في العضلات) أو بمسلك موضعي، مباشرة على آفات الجلد أو الأظافر.

- تتضمن الأمثلة على العوامل المخمدة مناعياً ميثوتريكسات، آزاثيوبرين، سيكلو سبورين، حمض فيوماريك، تاكروليموس أو بيميكروليموس و كورتيكوستيرويدات؛ وتتضمن الأمثلة 5 على نظائر فيتامين D كالستيرويول، كالسيوتريول و تاكالسيتول؛ وتتضمن الأمثلة على المركبات المتعلقة بفيتامين A مركبات الرتينويد، تريتينوين، أيزوتريتينوين، إترينينات، أسيتريتين، تازاروتين، بكساروتين وأدالابالين؛ وتتضمن الأمثلة على العوامل الحيوية أليفاسبت، إيتانرسبت، والأجسام المضادة وحيدة النسيلة أداليموماب، إنفليكسيماب، أوستيكنوماب.
- تتضمن الأمثلة على التركيبات التي تم تحضيرها طبقاً للاختراع الحالي: أقراص، أقراص مغلقة 10 بغشاء، كبسولات، ملابس أو شراب مناسب للإعطاء عن طريق الفم، أمبولات وقوارير للإعطاء في العضلات أو في الوريد؛ كريم، جل، مرهم، محلول، مستحلب، معلق للاستخدام الموضعي.
- سيتم الآن وصف التركيبات الصيدلانية واستخدامات الاختراع الحالي بمزيد من التفصيل بواسطة الأمثلة. ومع ذلك ينبغي، أن نلاحظ أنه يتم إعطاء مثل الأمثلة على سبيل التوضيح 15 وليس التقييد.

### المثال 1

تم تحضير كريم زيت في ماء لها تركيبة وزن/ وزن التالية:

1. بيدوتيمود 10.00%
2. تريس (هيدروكسي ميثيل) ميثيل أمين\* 5.20%
3. حمض لاكتيك 0.20%

20



-7-

4. ثاني صوديوم EDTA 0.10%
5. جليسرين 5.00%
6. صمغ زانثان 0.25%
7. شيتوسان هيدروكسي بروبيل 0.50%
- 5 8. مستحلبات 15.50%
9. ثلاثي جليسيريدات بسلسلة متوسطة 3.00%
- 10 10. 2-كحول أوكتيل دوديسيل 2.00%
11. إيثر أحادي الإيثيل جليكول داي إيثيلين 5.00%
12. أسيتات توكوفيريل ألفا-DL 0.50%
- 10 13. ديكا ميثيل سيكلو بنتا سيلوكسان 3.00%
14. مواد حافظة 1.00%
15. ماء منقى بكمية كافية إلى 100.00%

\* تروميثامين

التحضير

- 15 في الوعاء الرئيسي, قم بإذابة المكونات 1, 2, 3, 4, 5 في جزء من ماء. أضف صمغ زانثان و قم بتشتيته بعناية حتى درجة التجانس. قم بإذابة المكون 7 على حدة في جزء من ماء, وبعد ذلك أضفه إلى الوعاء الرئيسي أثناء التقليب. قم بتسخين الطور عند 70 - 75 درجة مئوية . في وعاء آخر ادمج المكونات 8, 9, 10, 11, 12 و قم بتسخينها عند 70 - 75 درجة مئوية أثناء التقليب. ادمج الطورين المسخنين عند نفس درجة الحرارة و قم بتجنيسها لمدة حوالي 10 دقائق. قم بتبريد ذلك إلى 40 درجة وأضف المكونات 13 و 14 بالتسلسل , و قم بعمل تجانس بعد كل إضافة.
- 20

-8-

قم بتبريد ذلك إلى درجة حرارة الغرفة تحت التقليب البسيط.

## المثال 2

تم تحضير محلول موضعي له تركيبة وزن/ وزن التالية:

1. بيدوتيمود 10.00%

5 2. تريس (هيدروكسي ميثيل) ميثيل أمين 5.00%

3. ثاني صوديوم EDTA 0.10%

4. بروبيلين جليكول 5.00%

5. حمض لاكتيك 0.15%

6. شيتوسان هيدروكسي برويل 1.00%

10 7. ماء منقى بكمية كافية إلى 100.00%

التحضير

قم بإذابة المكونات 1, 2, 3, 4, 6 في ماء. أضف المكون 7 واخلطه حتى يتم الحصول

على محلول رائق.

## المثال 3

15 تم تحضير جسم منظف وصيغة تقشير لها تركيبة وزن/ وزن التالية:

1. بيدوتيمود 5.00%

2. تريس (هيدروكسي ميثيل) ميثيل أمين 2.50%

3. ماء منقى بكمية كافية إلى 100.00%

4. شيتوسان هيدروكسي برويل 1.500%

20 5. مخفضات توتر سطحي 43.00%

6. حمض سيتريك أحادي هيدرات 0.30%

-9-

7. كلوريد صوديوم 1.00%

8. كحول بتريل 1.00%

9. إيثر لوريل داي إيثيلين جليكول 2.00%

التحضير

5 في الوعاء الرئيسي ادمج خليط مخفض التوتر السطحي 5. أضف المكون 8 وقم بالإذابة حتى يتم حتى يتم الحصول على محلول رائق. أضف المكون 9 وقم بالخلط حتى درجة التجانس. على حدة، في جزء من ماء، قم بإذابة المكونات 1, 2, 4, 6 وأضفه في الوعاء الرئيسي أثناء التقليب. في النهاية قم بتنظيم اللزوجة بإضافة المكون 7. وقم بالخلط حتى يتم الحصول على محلول رائق.

10

المثال 4

تم تحضير صيغة جل موضعية لها تركيبة وزن/ وزن التالية:

1. ماء منقى بكمية كافية إلى 100.00%

2. بيدوتيمود 10.00%

3. تريس (هيدروكسي ميثيل) ميثيل أمين 5.00%

15

4. ثاني صوديوم EDTA 0.10%

5. جليسرين 5.00%

6. 5-يوريدو هايدانتوين 0.30%

7. عوامل تغليظ القوام 0.80%

8. شيتوسان هيدروكسي برويل 0.50%

20

9. مواد حافظة 0.33%

التحضير

-10-

في الوعاء الرئيسي ادمج المكونات 1, 2, 3, 4, 5, 6, و 9. قم بالخلط حتى يتم الحصول على محلول رائق. أضف عوامل تغليظ القوام و قم بعمل تجانس بعد كل إضافة وحتى يتم التشتيت بصورة تامة. قم بإذابة المكون على حدة 8 في جزء من ماء وأضف it في الوعاء الرئيسي أثناء التقليب. قم بالخلط حتى درجة التجانس.

5

## المثال 5

تم تحضير حبيبة للإعطاء عن طريق الفم لها تركيبة وزن/ وزن التالية:

1. بيدوتيمود 26.67%

2. مانيتول 3.33%

3. عامل رابط وترطيب 0.90%

10

4. عامل تحلية 0.60%

5. مكسب نكهة 16.67%

6. كربونات صوديوم لا مائية 5.67%

7. ثاني أكسيد سيليكون 0.33%

8. عوامل تلوين 0.04%

15

9. سكروز بكمية كافية إلى 100%

## التحضير

في وعاء قم بإذابة المكون 3 في كمية مناسبة من الماء. قم بالخلط حتى يتم الحصول على محلول رائق. في وعاء آخر قم بخلط المكونين 1 و 2. قم برش المحلول الذي تم الحصول عليه على المكونين المختلطين حتى يتم الحصول على حبيبة متجانسة. بعد التجفيف، تتم إضافة المكونات من 4 إلى 9 للوصول إلى الحبيبة التي تم الحصول عليها. يتم خلط جميع المكونات حتى يتم الحصول على خليط متجانس.

20

## المثال 6

تم تحضير محلول قابل للحقن له تركيبة وزن/حجم التالية:

1. بيدوتيمود 220 مجم
  2. عوامل منظمة 1.65 مجم
  3. تروميثامين بكمية كافية إلى رقم هيدروجيني 6.5
  4. ماء للحقن بكمية كافية إلى 3.3 ملي لتر
- التحضير: تمت إذابة المكونات 1 إلى 3 في ماء للحقن وتم الخلط حتى تم الحصول على محلول متجانس برقم هيدروجيني 6.5.

## المثال 7

تم تحضير محلول للإعطاء عن طريق الفم له تركيبة وزن/وزن التالية:

1. بيدوتيمود 5.10%
2. كلوريد صوديوم 0.07%
3. سكارين صوديوم 0.06%
4. عوامل خالبة 0.05%
5. تروميثامين 2.50%
6. موادحافظة 0.15%
7. محلول سوربيتول 31.89%
8. عوامل مكسبة للنكهة 0.30%
9. مضادات أكسدة 0.07%
10. عوامل تلوين 0.01%
11. ماء منقى 59.80%

-12-

التحضير: في وعاء قم بإذابة المكونات 1 إلى 10 بكمية مناسبة من ماء منقى. واخلطه حتى يتم الحصول على محلول رائق. أضف الكمية المتبقية من الماء، وقم بالخلط حتى يتم الحصول على محلول متجانس ورشحه.

## المثال 8

5 تم تحضير قرص للإعطاء عن طريق الفم له تركيبة وزن/ وزن التالية:

1. بيدوتيمود 72.70%

2. عوامل تخفيف 17.65%

3. سليولوز كربوكسي ميثيل الصوديوم مرتبط تشابكياً 4.55%

4. العوامل الرابطة 4.00%

10 5. ستيرات الماغنيسيوم 1.10%

في وعاء قم بخلط المكونين 1 و 2. في وعاء آخر قم بإذابة المكون 4 في كمية مناسبة من الماء. واخلطه حتى يتم الحصول على محلول رائق. قم برش المحلول الذي تم الحصول عليه على المكونين المختلطين 1 و 2 حتى يتم الحصول على حبيبة متجانسة. بعد التخفيف، تتم إضافة المكونات 3 و 5 للوصول إلى الحبيبة التي تم الحصول عليها وقم بالخلط حتى يتم الحصول على خليط متجانس. بعد ذلك يتم كبس الخليط بواسطة ماكينة عمل أقراص.

15

## المثال 9

تم اختبار تقييم نشاط بيدوتيمود على مرضى مصابين بالصدفية، لتقييم الفعالية من حيث تحسين الحالة المرضية بواسطة تقييم PASI. تم تقييم سلامة العلاج كذلك. تم إجراء الدراسة في 5 مرضى (3 ذكور واثنين من الإناث، تتراوح أعمارهم بين 31 - 53، بمتوسط = 42) وتم تشخيص حالتهم على أنهم مصابون بالصدفية المتوسطة من ستة شعور على الأقل. لم يتناول المرضى، قبل وأثناء العلاج باستخدام بيدوتيمود، العلاجات المتزامنة

20

-13-

مع إعطاء كورتيكوسترويدات موضعي أو بعلاج جهاززي. كانت مساحة سطح الجسم المشتركة في القيمة الأولية  $\geq 10\%$  بقيمة PASI تبلغ  $\geq 10$ .  
تم تناول منتج الدراسة مع تركيبة من المثال 6 بجرعة قارورتين عن طريق الفم يوميا، أي،  
800 مجم يوميا من المكون الفعال، تم تناوله بعيدا عن أوقات الوجبات.

أثناء التجربة، تم إجراء الزيارات التالية:

5

• القيمة الأولية - T0 (قبل استخدام المنتج)

• زيارة وسيطة - T6 (بعد 6 أسابيع من العلاج)

• زيارة نهائية - T12 (بعد 12 أسبوع من العلاج)

لم يقع أي حدث ذو صلة، يمكن أن يتداخل مع نتائج الاختبار، أثناء فترة الدراسة. تم

10

التعبير عن فعالية المنتج بواسطة قيم تقييم PASI ، وتقييم PASI عند القيمة الأولية وعند

الزيارة الوسيطة والزيارة النهائية. تم إيراد النتائج في الجدول التالي:

تقييم PASI			العلاجات المتزامنة	تاريخ إصابة بالصدفية	التحديد الموضعي للويحات	العمر/الجنس (M, F)
12 أسبوع	6 أسبوع	القيمة الأولية				
متوسط: 2.32	متوسط: 2.78	متوسط: 3.22				
SD: 0.54	SD: 0.62	:SD 0.68				
2.4	2.9	3.2	كالسيبوتريول موضعي	8 أعوام	الرأس، الذراعين	M 36
1.8	2	2.3	-	13 أعوام	الركبتين	M 53

2	2.6	3.1	-	4 أعوام	الركبتين, العانة	F 48
2.2	2.7	3.3	كالسيوتريول موضعي	3 أعوام	الذراعين, الركبتين	F 31
3.2	3.7	4.2	-	9 أعوام	الرأس, الذراعين, الركبتين	M 42

كانت القيمة المتوسطة لـ PASI عند القيمة الأولية 3.22 بانحراف معياري (SD) يبلغ 0.68; عند الزيارة الوسيطة, وكان متوسط قيم PASI 2.78 (SD = 0.62), في حين عند نهاية العلاج كان متوسط قيمة PASI 2.32 (SD = 0.54). أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها أن منتج الدراسة حدد انخفاض له دلالة إحصائية (اختبار Student t  $p >$

5 (0.05) لقيمة PASI عند T12 (نهاية العلاج) مقابل T0 (القيمة الأولية).

بجانب الانخفاض في قيم PASI, تبين وجود تحسين هام في الدلائل الإكلينيكية للعلل لدى جميع المرضى. علاوة على ما سبق, كان العلاج متحملاً بصورة جيدة ولم يرد أي تقارير عن آثار جانبية.

ختاماً للدراسة, كان العلاج باستخدام بيدوتيمود (800 مجم/قالب) قادراً على تحسين قيم

10 PASI, والمؤشر المطلوب لقياس حدة ومدى الصدفة بنتيجة, عند نهاية العلاج, استغرق

12 أسبوع, وكانت له دلالة إحصائية (اختبار Student t  $p > 0.05$ ), مقارنة بالقيمة

الأولية ويقترح استخدام بيدوتيمود في علاج الصدفة الشائعة, من المعتدلة إلى المتوسطة.



### عناصر الحماية

1. بيدوتيمود أو ملح منه مقبول فسيولوجياً، للاستخدام في علاج الصدفية.
2. بيدوتيمود أو ملح منه مقبول فسيولوجياً للاستخدام وفقاً لعنصر الحماية 1، يتميز بأن الصدفية المذكورة تكون صدقياً الجلد، صدفية الأظافر أو التهاب المفاصل الصدفي.
- 5 3. بيدوتيمود أو ملح منه مقبول فسيولوجياً للاستخدام وفقاً لعنصر الحماية 1، يتميز بأنه يتم إعطاؤه إلى إنسان.
4. بيدوتيمود أو ملح منه مقبول فسيولوجياً للاستخدام وفقاً لعنصر الحماية 1، يتميز بأنه يتم إعطاؤه جهازياً.
5. بيدوتيمود أو ملح منه مقبول فسيولوجياً للاستخدام وفقاً لعنصر الحماية 4، يتميز بأنه يتم إعطاؤه بواسطة الصيغة الصلبة أو السائلة.
- 10 6. بيدوتيمود أو ملح منه مقبول فسيولوجياً للاستخدام وفقاً لعنصر الحماية 5، يتميز بأن الصيغة الصلبة المذكورة تكون قرص، قرص مغلف بغشاء، كبسولة، ملابس أو كيس.
7. بيدوتيمود أو ملح منه مقبول فسيولوجياً للاستخدام وفقاً لعنصر الحماية 5، يتميز بأن الصيغة السائلة المذكورة تكون محلول أو معلق.
- 15 8. بيدوتيمود أو ملح منه مقبول فسيولوجياً للاستخدام وفقاً لعنصر الحماية 5، يتميز بأن الصيغة الصلبة المذكورة يكون لها تركيز وزن/ وزن في صورة بيدوتيمود 50% إلى 90%، يُفضل أكثر من 65% إلى 80%، والأفضل من 70% إلى 75%.
- 20 9. بيدوتيمود أو ملح منه مقبول فسيولوجياً للاستخدام وفقاً لعنصر الحماية 5،

يتميز بأن الصيغة السائلة المذكورة يكون لها تركيز وزن/ وزن في صورة بيدوتيمود  
0.5% إلى 20%, يُفضل أكثر من 1% إلى 10%, والأفضل من 2% إلى  
8%.

10. بيدوتيمود أو ملح منه مقبول فسيولوجياً للاستخدام وفقاً لعنصر الحماية 5,  
5 يتميز بأن الصيغة المذكورة تشتمل على محتوى في بيدوتيمود أو ملح منه، من 10  
إلى 1000 مجم لكل جرعة مفردة، يُفضل من 50 إلى 800 مجم لكل جرعة  
مفردة.

11. بيدوتيمود أو ملح منه مقبول فسيولوجياً للاستخدام وفقاً لعنصر الحماية 1,  
يتميز بأنه يتم إعطاؤه موضعياً.

10 12. بيدوتيمود أو ملح منه مقبول فسيولوجياً للاستخدام وفقاً لعنصر الحماية 11,  
يتميز بأنه يتم إعطاؤه بواسطة الصيغة شبه الصلبة أو السائلة.

13. بيدوتيمود أو ملح منه مقبول فسيولوجياً للاستخدام وفقاً لعنصر الحماية 12,  
يتميز بأن الصيغة شبه الصلبة تكون كريم، هلام، مرهم أو مستحلب.

14. بيدوتيمود أو ملح منه مقبول فسيولوجياً للاستخدام وفقاً لعنصر الحماية 12,  
15 يتميز بأن الصيغة السائلة المذكورة تكون محلول أو معلق.

15. بيدوتيمود أو ملح منه مقبول فسيولوجياً للاستخدام وفقاً لعنصر الحماية 12,  
يتميز بأن الصيغة المذكورة يكون لها تركيز وزن/ وزن في بيدوتيمود أو ملح منه من  
0.1% إلى 20%, يُفضل من 1% إلى 15%, يُفضل أكثر من 5% إلى 10%.

16. بيدوتيمود أو ملح منه مقبول فسيولوجياً للاستخدام وفقاً لأي عناصر الحماية  
20 السابقة، يتميز بأنه يتم إعطاؤه في توليفة أو في زمن قريب من عامل فعال إضافي  
واحد على الأقل، حيث العامل الفعال إضافي الواحد على الأقل يتم انتقائه من

عوامل مخمدة مناعياً، يُفضل ميثوتريكسات، آزاثيوبرين، سيكلو سبورين، حمض فيوماريك، تاكروليموس أو بيميكروليموس و كورتيكوسترويدات، فيتامين D ونظائره، يُفضل كالسيترول، كالسيوتريول وتاكالسيترول، المركبات المتعلقة بفيتامين A، يُفضل مركبات الرتينويد، تريتينوين، أيزوتريتينوين، إتريتينات، أستريتين، تازاروتين، بكساروتين وأدابالين، العوامل الحيوية، يُفضل أليفاسبت، إيتانرسيت، والأجسام المضادة وحيدة النسيلة أدايموماب، إنفليكسيماب، أوستيكنوماب.