(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 422 893**

(51) Int. Cl.:

A61K 31/704 (2006.01)
A01N 65/00 (2009.01)
A61K 38/00 (2006.01)
A61K 45/00 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.10.2004** **E 04795060 (5)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **01.05.2013** **EP 1791423**

(54) Título: **Composiciones y procedimientos para el tratamiento de las afecciones dermatológicas hiperproliferativas**

(30) Prioridad:

02.08.2004 US 710778

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
16.09.2013

(73) Titular/es:

SAMI LABS LIMITED (100.0%)
19/1& 19/2 1 Main, II Phase Peenya Industrial Area
Bangalore 560 058, IN

(72) Inventor/es:

MAJEED, MUHAMMED y
PRAKASH, SUBBALAKSHMI

(74) Agente/Representante:

PONTI SALES, Adelaida

ES 2 422 893 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Composiciones y procedimientos para el tratamiento de las afecciones dermatológicas hiperproliferativas

Campo técnico

[0001] La invención se refiere a composiciones y procedimientos para el tratamiento de afecciones cutáneas hiperproliferativas tales como la psoriasis, y sus síntomas asociados. Las composiciones descritas en el presente documento contienen un inhibidor natural de leucotrienos seleccionado de gomorresina de Boswellia serrata, sus extractos, aislados o derivados en combinación con un complemento nutricional de selenio orgánico biodisponible. Estas composiciones se administran por vía oral y tópica al individuo humano o animal que necesite tratamiento, en niveles óptimos y en formas farmacéuticas adecuadas para producir los beneficios deseados sin efectos secundarios adversos.

Antecedentes de la técnica

[0002] La psoriasis es una enfermedad cutánea crónica caracterizada por las exacerbaciones periódicas de parches rojos bien definidos, cubiertos por una superficie plateada y escamosa. En la psoriasis, la epidermis de la piel está sometida a cambios destructivos debido a anomalías genéticas en el sistema inmunitario que son provocados por el estrés y factores medioambientales. Hay hiperproliferación de queratinocitos inmaduros en la epidermis, que forman parches o placas con piel muerta escamosa, plateada, que se desprende de la superficie. En la dermis, los vasos sanguíneos proporcionan un mayor suministro sanguíneo a los queratinocitos que se multiplican anormalmente, produciendo la inflamación subyacente y el enrojecimiento característicos de la psoriasis. Existen varios tipos de psoriasis que se producen de forma independiente, simultánea o consecutiva. La forma más común de psoriasis es la psoriasis en placas. La artritis psoriásica es un trastorno debilitante que incluye tanto psoriasis como artritis.

[0003] La psoriasis clínicamente se trata con medicamentos tópicos, fototerapia, medicamentos sistémicos. Los agentes tales como fármacos esteroideos, ciclosporina, metotrexato, retinoides orales y tópicos, sulfuro de selenio, usados en las preparaciones farmacéuticas para este propósito, tienen diferentes efectos secundarios. No hay una cura conocida para la psoriasis.

[0004] La Burseraceae Boswellia serrata (Roxb.) es un árbol grande que crece en zonas secas y montañosas de la India. El exudado de Boswellia serrata es una gomorresina conocida normalmente como "Dhup", "franquincienso indio" u "olíbano indio" (Anónimo, 1948 y Chopra y col., 1956). La gomorresina conocida como Salai Guggal se ha usado en sistemas ayurvédicos de medicina para el tratamiento del reumatismo, enfermedades respiratorias y trastornos hepáticos (Kirtikar y Basu, 1935). Los textos ayurvédicos antiguos (Shushrutha Samhitha Gulabkunvarba, 1949) y Charaka Samhitha (Chowkhamba, 1968) mencionaban la actividad reumática del guggul. Se encontró que la fracción de aceite no ácida de las gomorresinas de Boswellia presentaba efectos significativos de alivio del dolor en ratas (Menon y Kar, 1971 y Menon y Kar, 1969). Sin embargo, se ha encontrado que la fracción ácida de la goma de Boswellia serrata, que contiene ácidos boswelícos, presenta acción antipirética en ratas y conejos (Singh y Atal, 1986, Singh y col., 1993). Sin embargo, no se conoce que la fracción ácida de la goma de Boswellia serrata tenga ninguna propiedad analgésica. En la naturaleza, los ácidos boswélicos se encuentran en la goma o el exudado del árbol Boswellia serrata (Roxb.). La goma contiene una mezcla de 4 ácidos boswélicos.

[0005] Los ácidos boswélicos inhiben la 5-lipooxigenasa (Safayhi y col., 1992) la enzima que cataliza la conversión del ácido araquidónico en leucotrienos inflamatorios. Los ácidos boswélicos también inhiben la enzima elastasa leucocitaria humana (HLE) que cataliza el daño del tejido conjuntivo (Safayhi y col., 1997).

[0006] Los leucotrienos inflamatorios se han implicado en la patogénesis y fisiopatología de la psoriasis. Se encontró que en la piel dañada de los pacientes con psoriasis y eczemas, el leucotrieno B4 aumentaba en aproximadamente 6,6 veces (Reilly y col. 2000). Se considera que el producto catalizado por la 5-lipooxigenasa a partir del ácido araquidónico, el leucotrieno B4, tiene una función importante en la patogénesis de la psoriasis (Iversen et al., 1997). Se encontró un aumento masivo de la actividad de la elastasa leucocitaria humana (HLE) en la piel dañada de pacientes con psoriasis (31 veces), dermatitis alérgica de contacto (55 veces), y dermatitis atópica (35 veces), pero no en la piel no involucrada de los pacientes enfermos (Wiedow, 1992).

[0007] El documento WO 96/19212 describe el uso de ácidos boswélicos en el tratamiento de tumores cerebrales.

[0008] El documento WO 97/07796 describe el uso de ácido boswélico y sus derivados para inhibir la actividad normal y aumentada de la elastasa leucocitaria o de la plasmina.

[0009] El documento US 5.888.514 describe una composición natural que contiene ácidos boswélicos para tratar la inflamación ósea o de articulaciones.

[0010] El documento US 5.629.351 describe una composición de ácido boswélico y la preparación de la misma.

[0011] El documento US 5.494.668 describe una composición de ácido boswélico para tratar trastornos musculoesqueléticos.

[0012] El documento US 5.720.975 describe el uso de incienso para tratar la enfermedad de Alzheimer.

[0013] El documento EP 0552657 describe el uso de ácido boswélico puro, una sal fisiológicamente aceptable, derivado, o una sal del derivado o una preparación de hierbas que contiene ácido boswélico, para la profilaxis y/o el control de procesos inflamatorios causados por la formación aumentada de leucotrienos en medicina humana y veterinaria.

[0014] El documento WO 00/57893 describe composiciones que contienen extracto de Boswellia serrata, en las que el extracto de Boswellia serrata, ácido boswélico o un derivado del mismo, es útil para preparar composiciones para el cuidado de la piel o el pelo, con capacidad para proporcionar un efecto calmante a la piel irritada.

[0015] El selenio es un nutriente oligoelemento vital con múltiples funciones en el crecimiento y funcionamiento de las células vivas en los animales superiores y seres humanos. A nivel molecular, el selenio (como selenocisteína) es un componente esencial de los sitios activos de la enzima antioxidante glutatión peroxidasa, y las enzimas que participan en las funciones tiroideas iodotironina-5'-deiodinasa y tioredoxina reductasa de mamífero. El selenio también está presente en varias otras selenoproteínas de mamífero. El estado de selenio bajo se ha asociado con la aparición de menor inmunidad a las enfermedades y la prevalencia de diferentes formas de cáncer.

[0016] Se ha mostrado que los pacientes con psoriasis moderada o grave tienen niveles bajos de selenio en la sangre y niveles aumentados de malondialdehído, un producto de oxidación inducido por radicales libres (Corrocher, y col. 1989). La ingestión baja de selenio en la dieta se ha asociado con el progreso de la psoriasis en un estudio clínico (Serwin, y col. 1999). Se ha demostrado tanto en sujetos humanos como animales experimentales que la selenometionina tópica reduce el grado de daño en la piel inducido por la radiación UV (Burke, y col., 1992). Por lo tanto, la acción antioxidante de la selenometionina a través de su función en las enzimas antioxidantes (Cronin, 2000) puede ayudar en casos de psoriasis.

[0017] Estudios recientes sugieren que la psoriasis no es principalmente un trastorno cutáneo sino una alteración inmunológica bajo la piel. Las manifestaciones cutáneas son un resultado de la sobreestimulación de las células cutáneas superficiales (células de Langerhans) debido a la mayor producción de interleuquina 2, 6 y 8, así como a la menor producción del factor de crecimiento transformante alfa interleuquina 10 (Christ, 1999).

[0018] Se investigó el efecto del complemento de selenio (400 microgramos/día durante 6 semanas como levadura-Se, que contiene aproximadamente 70% de selenometionina) en el contenido de Se en la piel y sangre, en la actividad de la glutatión peroxidasa cutánea y en diferentes parámetros químicos e inmunológicos de la sangre y piel, en 7 pacientes psoriásicos. Los resultados de este estudio sugerían que la selenometionina puede ser capaz de modular el mecanismo inmunológico en lesiones psoriásicas aumentando el número de linfocitos T CD4+ (Harvima, 1993).

[0019] El factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) y sus receptores, tienen funciones importantes en la inducción y mantenimiento de lesiones psoriásicas. Un estudio reciente publica que el complemento oral con selenometionina era ineficaz como tratamiento adyuvante en la psoriasis en placas, y puede contribuir al mantenimiento de concentraciones elevadas de TNF-R1 (receptor de TNF-alfa soluble de tipo 1) en pacientes con psoriasis a pesar de la remisión de las lesiones cutáneas (Serwin y col., 2003).

[0020] La solicitud de patente CN1233482 describe la aplicación de ganoderma enriquecido en selenio brillante en el tratamiento de la psoriasis.

[0021] El documento WO02096429 describe un agente para la terapia externa de la psoriasis en forma de emulsiones liposomales de preparaciones del grupo de metilxantina, selenio y algunas otras preparaciones que se usan como sustancias activas.

[0022] El documento IT1244459 describe composiciones farmacéuticas que se pueden administrar por vía tópica para el tratamiento de enfermedades cutáneas tales como el vitíligo, acné, psoriasis, alopecia, hipotricosis, que comprenden uno o más aceites de origen animal seleccionados de aceite de hígado de bacalao, aceite de visón y aceite de tortuga, que contienen litio, cinc, cobre y, posiblemente, oro, plata, azufre, selenio y silicio disueltos o dispersos en ellos.

[0023] La patente de EE.UU. 6.630.442 describe una composición de glutatión y selenio, como un selenoaminoácido o extracto de levadura con selenio y un factor de crecimiento epidérmico, en un vehículo tópico, y un procedimiento de uso de la composición para reducir y reparar el daño cutáneo, que resulta de procedimientos estéticos (exfoliación y quimioabrasión) y quirúrgicos (láser y otras terapias) y otras quemaduras químicas y térmicas de los tejidos cutáneos.

[0024] Ninguna de las técnicas anteriores citadas antes trata la psoriasis con un inhibidor doble natural de la 5-lipooxigenasa y la elastasa leucocitaria humana en combinación con complemento de selenio orgánico. La actividad anticomplementaria de los ácidos boswélicos está detallada en la bibliografía (Kapil, A y col. 1992). La inducción dependiente de complemento del TNF-alfa es una ruta bien establecida. Por lo tanto, el tratamiento de combinación de la presente invención prevendrá cualquier potencial aumento de los niveles de TNF-alfa a los que no se dirige el complemento de selenio.

[0025] Anónimo (1948), The Wealth of India: Raw Materials, Vol I, CSIR Publications, Delhi, pág. 208- 210.

[0026] Chopra, R.N. Nayar, S.L., Chopra, I.C. (1956), Glossary of India Medicinal Plants, SCIR, Delhi.Chowkhamba (1968), Charaka Samhita (2ª ed), Sanskrit Series Office, Varanasi.

[0027] Kirtikar, K.R. y Basu, B.D. (1935), *Indian Medicinal Plants*, Vol. I, pág. 521- 529.

[0028] Menon, M.K. y Kar. A. (1971), Analgesic and psycho-pharmacological effects of the gum resin of Boswellia serrata. *Planta Med*. 19:338 - 341.

[0029] Menon, M.K. y Kar, A. (1969). Analgesic effects of the gum resin of Boswellia serrata. *Life Sciences* 8(1): 1023-28.

[0030] Singh, G.B. y Atal, C.K. (1986), Pharmacology of an extract of salai guggal ex-Boswellia serrata, a new non-steroidal anti-inflammatory agent, *Agents and Actions* 18 (3/4):407- 411.

[0031] Singh, G.B. y col. (1993), Boswellic Acids, *Drugs of the Future* 18(4):307 309.

[0032] Sushruta Samhita (1949), Shree Gulabkunvarba, Vol 1 6, Ayurvedic Soc., Jamnagar.

[0033] Reilly DM. y col. (2000) Inflammatory mediators in normal, sensitive and diseased skin types. *Acta Derm Venereol* 80(3):171-4.

[0034] Iversen L, y col. (1997) Significance of leukotriene-A4 hydrolase in the pathogenesis of psoriasis. *Skin Pharmacol.* 10(4):169-77.

[0035] Wiedow O, y col. (1992) Lesional elastase activity in psoriasis, contact dermatitis, and atopic dermatitis. *Invest Dermatol*. 99(3):306-9.

[0036] Safayhi, H. y col. (1992) Boswellic acids: novel, specific, non-redox inhibitors of 5-lipoxygenase. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 261:1143-6.

[0037] Safayhi, H. y col. (1997) Inhibition by boswellic acids of human leukocyte elastase. *J. Pharmacol. Exp. Ther*. 281:460-463.

[0038] Corrocher, R. y col. (1989) Effect of fish oil supplementation on erythrocyte lipid pattern, malondialdehyde

production and glutathione-peroxidase activity in psoriasis. *Clin. Chim. Acta* 179(2):121-31

[0039] Serwin AB, y col. (1999) Selenium nutritional status and the course of psoriasis. *Pol Merkuriusz Lek*. 6(35):263-5

[0040] Burke, K.E. y col. (1992) The effect of topical L-selenomethionine on minimal erythema dose of ultraviolet irradiation in humans. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 9(2):52-7

[0041] Cronin, J.R. (2000) Dietary selenium: Elemental Nutrition for Muscles, Immunity, Well-Being and Cancer Prevention. *Alt. Complement. Therap*. 6(6):342-346.

[0042] Christ HW. (1999) Immunomodulating therapy of psoriasis vulgaris. *Med Klin* 94 Suppl 3:90-2

[0043] Serwin, A.B. y coll. Soluble tumor necrosis factor-alpha receptor type 1 during selenium supplementation in psoriasis patients. *Nutrition*. 2003 Oct; 19(10):847-850.

[0044] Harvima, R.J. (1993) Screening of effects of selenomethionine-enriched yeast supplementation on various immunological and chemical parameters of skin and blood in psoriatic patients. *Acta Derm. Venerol*. 73(2): 88-91.

[0045] Kapil, A y Moza, N Anticomplementary activity of boswellic acids-an inhibitor of C3-convertase of the classical complement pathway. *Int J Immunopharmacol*. 1992 Oct; 14(7):1139-43.

Descripción de la invención

[0046] Los trastornos cutáneos hiperproliferativos se ejemplifican por la psoriasis. La psoriasis es una enfermedad cutánea crónica caracterizada por exacerbaciones periódicas en forma de parches rojos cubiertos por una superficie plateada y escamosa que aparecen en la piel. Se atribuye a anomalías genéticas en el sistema inmunitario que son provocadas por factores medioambientales, y por lo tanto se clasifica como un trastorno autoinmunitario. Hay varias variantes de la psoriasis, de las cuales la psoriasis en placas es la más común y se observa en codos, rodillas y región lumbar. En la artritis psoriásica, las lesiones psoriásicas están acompañadas por síntomas de artritis. La artritis psoriásica se caracteriza por articulaciones rígidas, dolorosas e inflamadas.

[0047] La presente invención trata las afecciones cutáneas hiperproliferativas con un régimen de tratamiento nuevo en el que un inhibidor natural de acción doble de la 5-lipooxigenasa y la elastasa leucocitaria humana se ingiere por vía oral, así como se aplica por vía tópica, en combinación con un complemento de selenio orgánico biodisponible que se ingiere por vía oral.

[0048] Los procesos que conducen a todas las enfermedades autoinmunitarias implican el sistema del antígeno leucocitario humano (HLA) que es regulado genéticamente. El mal funcionamiento de este sistema está en la raíz de la mayoría de los trastornos inmunitarios, incluyendo la artritis psoriásica. La presente invención se dirige al suministro de nutrientes que inhibirían potencialmente el proceso inflamatorio por la inhibición de la expresión de enzimas proinflamatorias y modulación de la expresión del factor de crecimiento de queratinocitos. El tratamiento satisfactorio implica configurar el régimen de dosificación correcto que influiría favorablemente en los procesos genéticos subyacentes implicados.

Breve descripción de los dibujos

[0049] La figura 1 muestra el aspecto de lesiones psoriásicas en el paciente 1, paciente 2, paciente 3, inicialmente, al final de la semana 8 (visita 1) y al final de la semana 12 (visita 2) durante el tratamiento.

[0050] La figura 2 muestra el aspecto de lesiones psoriásicas en el paciente 4, paciente 5, paciente 6, inicialmente, al final de la semana 8 (visita 1) y al final de la semana 12 (visita 2) durante el tratamiento.

[0051] La figura 3 muestra el aspecto de lesiones psoriásicas en el paciente 7, paciente 8, paciente 9, inicialmente, al final de la semana 8 (visita 1) y al final de la semana 12 (visita 2) durante el tratamiento.

[0052] La figura 4 muestra el aspecto de lesiones psoriásicas en el paciente 10, paciente 11, paciente 12, inicialmente, al final de la semana 8 (visita 1) y al final de la semana 12 (visita 2) durante el tratamiento.

Modo(s) para llevar a cabo la invención

[0053] Realizaciones de ejemplo de las presentes composiciones de la presente invención y regímenes de dosificación para realizar el tratamiento satisfactorio de la psoriasis.

[0054] Ejemplo 1. Composiciones e la invención

[0055] Una realización de ejemplo de la composición del principio activo de la formulación oral de la invención se presenta en la tabla 1.

[0056]

Tabla 1. Composición del principio activo de la forma farmacéutica oral

Principio activo	Cantidad
Ácido beta-boswélico	64 mg
Ácido acetil-beta-boswélico	48 mg
Ácido 11-ceto-beta-boswélico	24 mg
Ácido acetil-11-ceto-beta-boswélico	32 mg
L(+)-Selenometionina (trituración en fosfato dicálcico)	20 mg

[0057] La formulación se prepara en forma de una cápsula, comprimido, polvo, cápsula de liberación gradual u otras formas farmacéutica para la administración oral, con excipientes y aditivos usados habitualmente para dichos propósitos.

[0058] Una realización de ejemplo de la formulación para la aplicación tópica se presenta en la tabla 2.

[0059]

Tabla 2: composición de la crema tópica

Ingrediente	% (p/p)
Agua purificada	60,000
Carbomer 940	0,250
Glicerina	4,000
Metilparabén	0,200
Edetato sódico	0,010
Alcohol cetílico	3,500
Alcohol estearílico	3,500
Ácido esteárico	6,500
Estearato de glicerilo	2,500
Estearato de PEG-100	2,500
Palmitato de isopropilo	6,000
Acetato de vitamina E	1,000
Dimeticona	0,100
Propilparabén	0,100
Palmitato de vitamina A	0,100
Palmitato de ascorbilo	0,200
Boswellin®	5,000
Agua purificada	2,000
Trietanolamina	0,400
Imiduria	0,300

[0060] La Boswellin (una marca registrada de Sabinsa Corporation, NJ, EE.UU.) es un extracto de gomorresina de Boswellia serrata estandarizado que contiene ácido beta-boswélico, ácido acetil-beta-boswélico, ácido 11-ceto-beta-boswélico y ácido acetil-11-ceto-beta-boswélico.

[0061] El principio activo se puede formular como una crema, loción, parche, gel o cualquier otra forma farmacéutica tópica.

[0062] Ejemplo 2. Tratamiento de sujetos humanos psoriásicos con la composición y el procedimiento de la invención

[0063] Participaron en el estudio 12 pacientes (6 hombres y 1 mujer) de 18-65 años de edad, que presentaban placas primarias y escamas secundarias manifestadas como lesiones morbiliformes, policíclicas, anulares, acompañadas de picor, descamación de la piel y sangrado al rascar.

[0064] Se administraron a los pacientes comprimidos que contenían 400 mg de ácidos boswélicos y 100 μg de selenio en forma de L(+)-selenometionina, por vía oral y también se trataron con una crema tópica que contenía 400 mg de ácidos boswélicos.

[0065] El régimen de dosificación diario seguido era 1 comprimido como el anterior con aplicación tópica como la anterior, tres veces al día durante 150 días. La puntuación PASI (Índice de gravedad del área de psoriasis) que tiene en cuenta la superficie del cuerpo así como el eritema (enrojecimiento), induración (grosor) y descamación, se evaluó a intervalos de 4 semanas. Los parámetros bioquímicos del suero se evaluaron de forma similar.

[0066] Las partes del cuerpo afectadas por psoriasis se fotografiaron al inicio del estudio y a intervalos de 4 semanas.

[0067] Se hizo el seguimiento de los pacientes durante otros 30 días y mostraron mejoras en los síntomas de psoriasis sin efectos secundarios adversos.

[0068] Los efectos del tratamiento en las manifestaciones externas de la psoriasis se representan mediante fotografías en las figuras 1-4.

REIVINDICACIONES

1. Uso de una composición para fabricar un medicamento para tratar una zona afectada por psoriasis de la piel, cuero cabelludo o uñas, en el que la composición comprende:

(a) una formulación administrada por vía oral que comprende ácido boswélico y un selenio orgánico biodisponible, dispersados en un vehículo farmacéuticamente aceptable; y

(b) una formulación aplicada por vía tópica de ácido boswélico dispersado en un vehículo farmacéuticamente aceptable.

2. Uso de un medicamento según la reivindicación 1, en el que la formulación administrada por vía oral contiene de aproximadamente 50 mg a aproximadamente 500 mg de ácido boswélico representado por uno o más de los siguientes grupos:

(a) ácido beta-boswélico, ácido acetil-beta-boswélico, ácido 11-ceto-beta-boswélico, ácido acetil-11-ceto-beta-boswélico, como entidades individuales o mezclas;

(b) congéneres o derivados del ácido beta-boswélico, ácido acetil-beta-boswélico, ácido 11-ceto-beta-boswélico, ácido acetil-11-ceto-beta-boswélico, como entidades individuales o mezclas.

3. Uso de un medicamento según la reivindicación 1 ó 2, en el que la formulación administrada por vía oral contiene 100 microgramos de selenio derivado de una o más de las siguientes fuentes de selenio: selenometionina, Se-metilselenocisteína, derivados de selenometionina, derivados de Se-metilselenocisteína y levadura con alto contenido de selenio.

4. Uso de un medicamento según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la formulación administrada por vía tópica contiene de aproximadamente 50 mg a aproximadamente 400 mg de ácido boswélico representado por uno o más de los siguientes grupos:

(a) ácido beta-boswélico, ácido acetil-beta-boswélico, ácido 11-ceto-beta-boswélico, ácido acetil-11-ceto-beta-boswélico, como entidades individuales o mezclas;

(b) congéneres o derivados del ácido beta-boswélico, ácido acetil-beta-boswélico, ácido 11-ceto-beta-boswélico, ácido acetil-11-ceto-beta-boswélico, como entidades individuales o mezclas.

5. Uso de un medicamento según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la formulación administrada por vía oral contiene de aproximadamente 10 mg a aproximadamente 400 mg de ácido acetil-11-ceto-beta-boswélico.

6. Uso de un medicamento según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la formulación administrada por vía oral contiene de aproximadamente 10 microgramos a aproximadamente 100 microgramos de L(+)-selenometionina, dispersada en un vehículo farmacéuticamente aceptable.

7. Uso de un medicamento según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la formulación administrada por vía tópica contiene de aproximadamente 10 mg a aproximadamente 400 mg de ácido acetil-11-ceto-beta-boswélico, dispersado en un vehículo farmacéuticamente aceptable.

8. Uso de un medicamento según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la dosis oral de ácido boswélico es 400 mg administrados tres veces al día.

9. Uso de un medicamento según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la dosis oral diaria total de selenio es de aproximadamente 10 microgramos a aproximadamente 400 microgramos.

10. Uso de un medicamento según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la dosis tópica de ácido boswélico es 400 mg administrados tres veces al día.

11. Una composición que comprende

(a) una formulación oral que comprende ácido boswélico y un selenio orgánico biodisponible, dispersados en un vehículo farmacéuticamente aceptable; y

(b) una formulación tópica que comprende ácido boswélico dispersado en un vehículo farmacéuticamente aceptable.

12. La composición según la reivindicación 11, en la que el ácido boswélico está en una cantidad de 400 mg y el selenio orgánico biodisponible está en una cantidad de 100 microgramos.

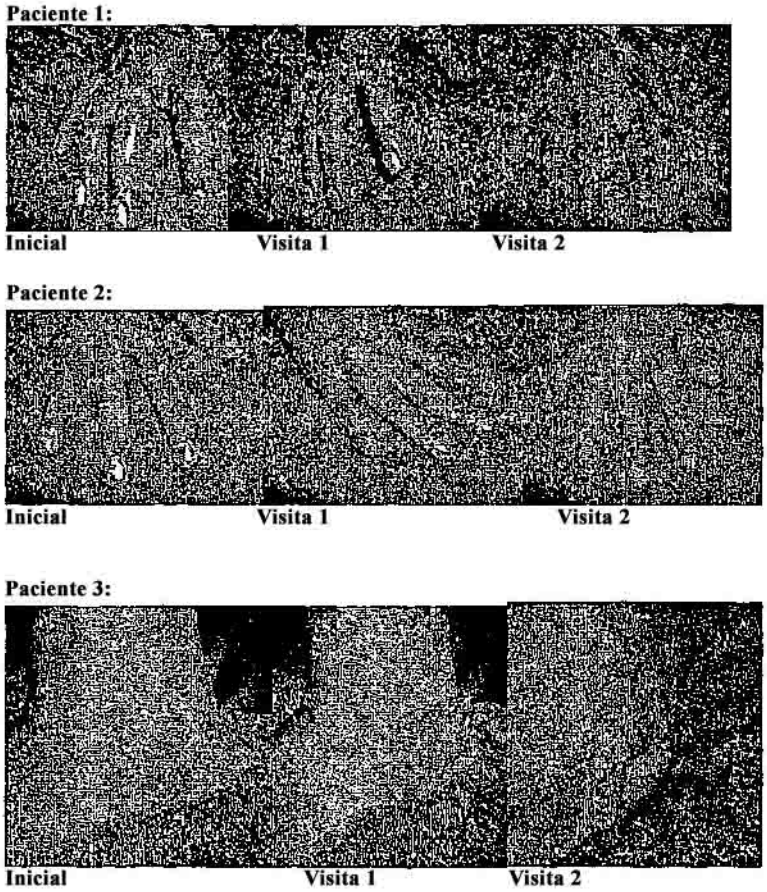

Figura 1: Mejora en las lesiones de psoriasis - Paciente 1, paciente 2, paciente 3.
Las fotografías muestran la lesión inicial y el aspecto de la lesión a intervalos de 4 semanas

Fig. 1

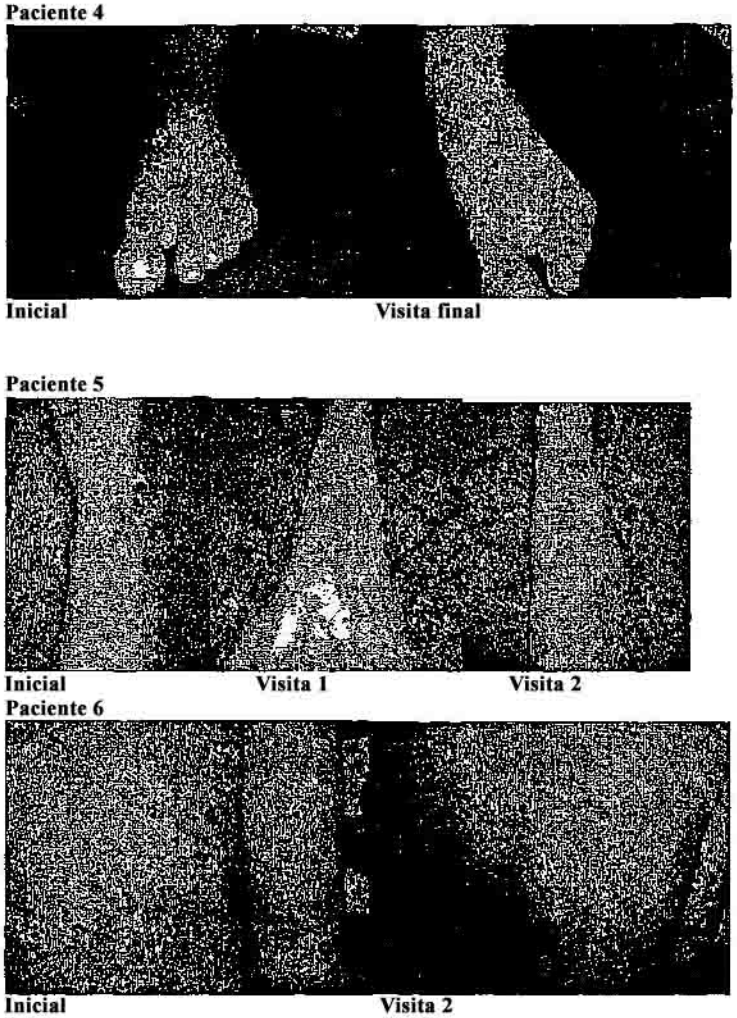

Figura 2: Mejora en las lesiones de psoriasis - Paciente 4, paciente 5, paciente 6.
Las fotografías muestran la lesión inicial y el aspecto de la lesión a intervalos de 4 semanas

Fig. 2

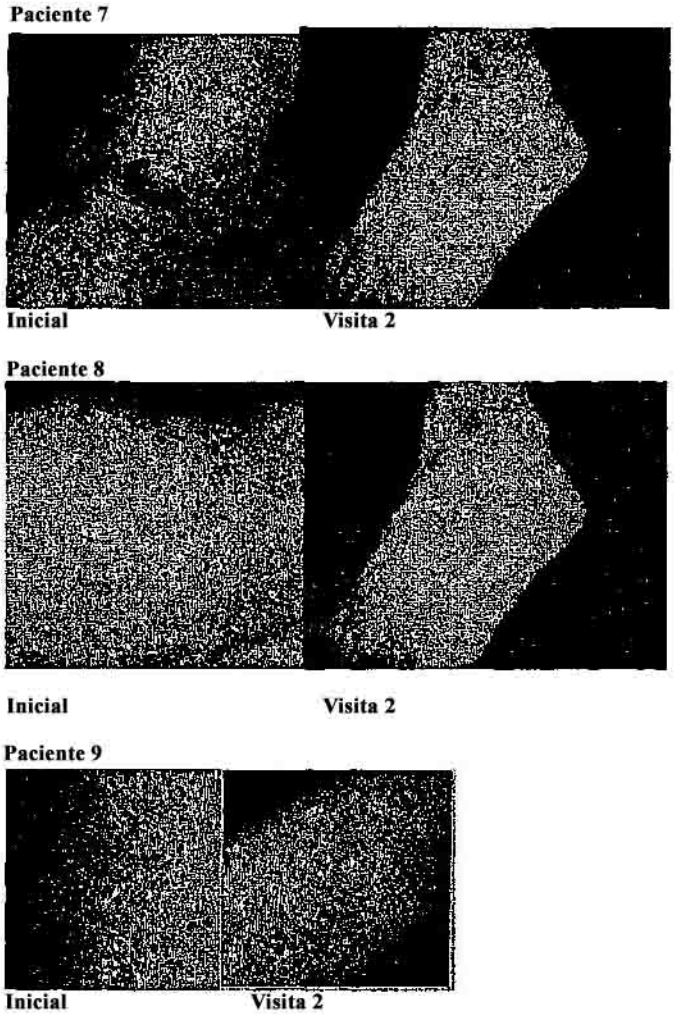

Figura 3: Mejora en las lesiones de psoriasis - Paciente 7, paciente 8, paciente 9.
Las fotografías muestran la lesión inicial y el aspecto de la lesión a intervalos de 4 semanas

Fig. 3

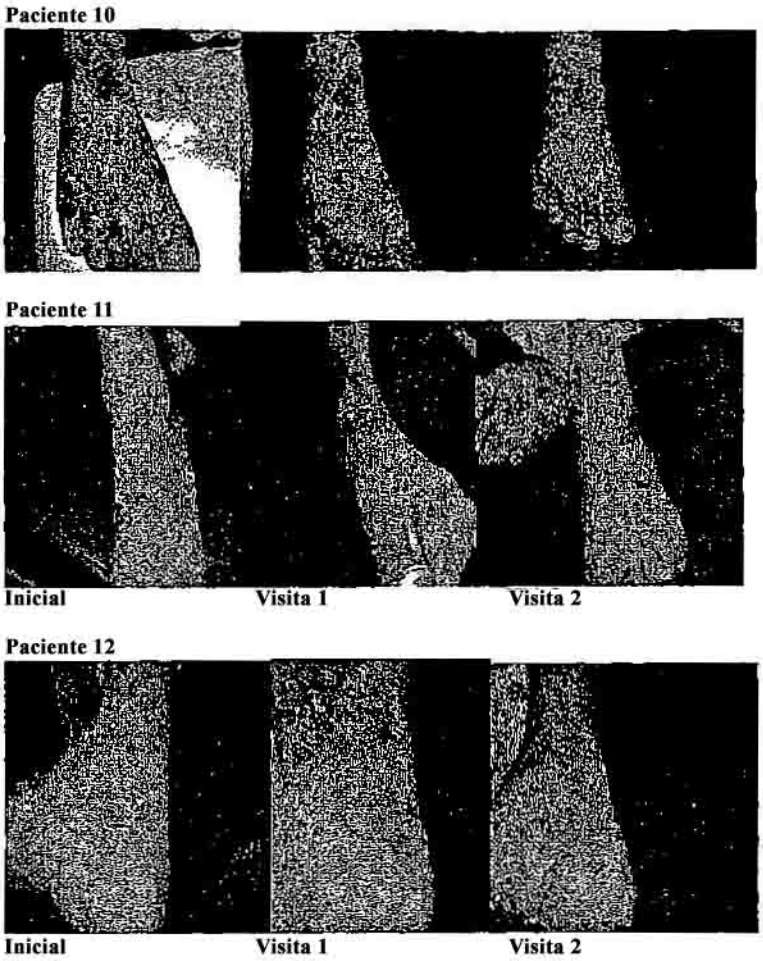

Figura 4: Mejora en las lesiones de psoriasis - Paciente 10, paciente 11, paciente 12. Las fotografías muestran la lesión inicial y el aspecto de la lesión a intervalos de 4 semanas

Fig. 4