

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 369 854**

51 Int. Cl.:
A61K 31/19 (2006.01)
A61K 31/191 (2006.01)
A61K 31/513 (2006.01)
A61K 33/06 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)
A61P 17/06 (2006.01)
A61P 17/08 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **05731707 .5**
96 Fecha de presentación: **31.03.2005**
97 Número de publicación de la solicitud: **1737439**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **03.01.2007**

54 Título: **SALES DE CALCIO PARA EL TRATAMIENTO DE LA PSORIASIS, LA DERMATITIS Y LA CASPA.**

30 Prioridad:
02.04.2004 IT MI20040665

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
07.12.2011

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
07.12.2011

73 Titular/es:
POLICHEM S.A.
50 Val Fleuri
1526 Luxembourg, LU

72 Inventor/es:
GOBBI, Maria, Rosa

74 Agente: **Carpintero López, Mario**

ES 2 369 854 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

Sales de calcio para el tratamiento de la psoriasis, la dermatitis y la caspa

La presente invención se refiere al uso de trifluoroacetato de calcio para la preparación de un medicamento tópico para el tratamiento de la psoriasis, la dermatitis eritematosa, la dermatitis seborreica y la caspa.

5 La psoriasis es una enfermedad crónica de la piel que afecta a aproximadamente el 2 % de la población de los países industrializados. Normalmente aparece en forma de placas eritematosas recubiertas por escamas plateadas típicas. Las lesiones de la piel se localizan de forma característica en el cuero cabelludo, las articulaciones, las manos y los pies, aunque pueden afectar a otras áreas del cuerpo.

10 Entre las diversas formas de la psoriasis, particularmente invalidantes son la forma eritrodérmica, que se caracteriza por pirexia, una fuerte inflamación y formación de escamas y porque tiende a afectar a zonas del cuerpo grandes, y la forma conocida como artritis psoriásica, que se asocia con dolor articular y, en algunos casos, osteolisis y anquilosis. En ocasiones, la psoriasis puede inducir lesiones en las uñas, la denominada onicopatía psoriásica.

El inicio de la psoriasis se puede producir a cualquier edad y tiene la misma incidencia en ambos sexos.

15 Hasta la fecha, no se dispone de tratamientos terapéuticos de eficacia probada. Entre estos, la administración tópica de ácido salicílico u otros queratolíticos, vitamina D3, eosina, pomadas de alquitrán, terapia PUVA (psoralenos y ultravioleta de alta densidad), tazaroteno. El ácido retinoico o derivados del mismo, tales como isotretinoína, acitretinoína y similares, se usan de forma sistémica. Por tanto, sigue habiendo la necesidad de más tratamientos eficaces que tienen menos efectos secundarios, considerando también que, hasta la fecha, no se dispone de tratamientos resolutores para el complejo problema terapéutico de la psoriasis, cuya etiología sigue siendo desconocida y en la que están implicados los componentes autoinmunitario, genético e hiperproliferativo.

20 Normalmente, la dermatitis seborreica aparece en forma de caspa seca o grasosa (descamación del cuero cabelludo); los casos graves implican la formación de escamas a lo largo de la línea del cabello, las orejas, las cejas, los pliegues nasolabiales. Normalmente, el tratamiento comprende el uso de compuestos azufre, selenio o cinc, corticosteroides y ketoconazol.

25 Ahora se ha descubierto que se pueden conseguir resultados terapéuticos duraderos en periodos de tiempo cortos y sin efectos secundarios importantes mediante la administración tópica de trifluoroacetato de calcio a las lesiones psoriásicas, las lesiones eritematosas y seborreicas y las áreas con escamas del cuero cabelludo, en particular en las áreas de las que anteriormente se ha retirado el tejido escamoso.

30 Recientemente se ha sugerido el uso de trifluoroacetato de calcio como fármaco antitumoral para la administración parenteral (documento WO 03/006031); el cloruro de calcio se ha usado en el tratamiento tópico de la psoriasis (documento FK2726187).

35 La sal de calcio se aplicará en la piel formulada de forma adecuada de acuerdo con técnicas convencionales, por ejemplo en forma de pomadas, cremas, lociones, polvos, gel, pulverización, espumas, parches oclusivos, champúes y similares. Si se desea, el trifluoroacetato de calcio se adsorberá sobre yesos, vendajes o tejidos medicados o se formulará con agentes formadores de película y bioadhesivos.

Las concentraciones de la sal en las formulaciones pueden variar dentro de unos límites amplios, en general de 0,1 a 20 % en peso, preferentemente de 1 a 10 % en peso.

La administración tópica se puede llevar a cabo una vez o dos veces al día durante periodos que varían desde una semana a dos-tres meses en los casos más graves.

40 Los ejemplos siguientes ilustran la invención con mayor detalle.

Ejemplo 1

Se prepararon formulaciones a base de crema que contenían concentraciones diferentes de trifluoroacetato de calcio, en particular concentraciones del 1 %, 2,5 % y 5 %.

45 Dichas cremas se examinaron en 3 voluntarios sanos, que distribuyeron de forma repetida dichas cremas sobre la piel sana durante varios días consecutivos. Dado que no se observaron alteraciones o molestias, el tratamiento se llevó a cabo en sujetos que sufren psoriasis cutánea.

50 El tratamiento se efectuó sobre 5 sujetos con lesiones de varios tamaños y en los que la enfermedad era recurrente. El tratamiento con la crema que contiene trifluoroacetato de calcio se llevó a cabo sobre la piel previamente sometida a tratamientos queratolíticos para eliminar la capa córnea y exponer una piel delicada, que mostró enrojecimiento debido a la angiogénesis típica de la enfermedad.

El tratamiento se efectuó distribuyendo una capa fina de crema sobre el área afectada, dos veces al día, usando, en concreto, la preparación que contiene 2,5 % de trifluoroacetato de calcio.

Días y semanas después del tratamiento se observó una reducción del enrojecimiento e hiperqueratosis, de modo que se demostró la eficacia del trifluoroacetato de calcio en la prevención de la recurrencia de la psoriasis.

5 **Ejemplo 2**

Se prepararon formulaciones de champú que contenían concentraciones diferentes de trifluoroacetato de calcio, en particular concentraciones del 5%, 10% y 15%.

10 Dichos champúes se examinaron en 3 voluntarios sanos, que los usaron durante 5 días consecutivos. Dado que no se observaron alteraciones o molestias, el tratamiento se llevó a cabo en sujetos que sufren dermatitis seborreica con caspa.

El tratamiento se efectuó en 7 sujetos con diferentes grados de gravedad de la afección, desde caspa seca a pápulas escamosas de color amarillo-rojo.

El tratamiento se llevó a cabo distribuyendo algo de champú sobre el cuero cabelludo, masajeándolo y dejándolo durante unos minutos, después se aclaró exhaustivamente el cuero cabelludo con agua y se repitió la operación.

15 Este tratamiento se llevó a cabo en días alternos hasta que se controló la caspa, después dos veces a la semana.

Se observó una reducción marcada, e incluso la desaparición, de la caspa, de modo que se demostró la eficacia del trifluoroacetato de calcio en el tratamiento de la dermatitis seborreica y la caspa.

REIVINDICACIONES

1.- El uso de trifluoroacetato de calcio para la preparación de un medicamento tópico para el tratamiento de la psoriasis, la dermatitis eritematosa, la dermatitis seborreica y la caspa.