

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 379 373**

51 Int. Cl.:
A61K 9/70 (2006.01)
A61F 13/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **08762100 .9**
96 Fecha de presentación: **15.02.2008**
97 Número de publicación de la solicitud: **2117522**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **18.11.2009**

54 Título: **PARCHE DE APLICACIÓN CUTÁNEA.**

30 Prioridad:
15.02.2007 FR 0753265

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
25.04.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
25.04.2012

73 Titular/es:
**DBV TECHNOLOGIES
104, AVENUE VICTOR HUGO
92100 BOULOGNE BILLANCOURT, FR**

72 Inventor/es:
DUPONT, Bertrand

74 Agente/Representante:
de Elzaburu Márquez, Alberto

ES 2 379 373 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

Parche para aplicación cutánea.

5 La presente invención se refiere, de forma general, a los dispositivos para la aplicación de epicutánea o transcutánea de sustancias biológicamente activas. La invención se refiere, más particularmente, a los parches o sellos transdérmicos destinados a facilitar la absorción cutánea o dérmica de tales sustancias con fines de vacunación.

La epidermis humana constituye una barrera contra la entrada en el cuerpo de agentes exteriores. La piel no es estanca; es de hecho, permeable a un número muy grande de sustancias, con un grado de permeabilidad variable.

10 La absorción percutánea se corresponde con una transferencia de una sustancia a través de la piel, desde el medio exterior hasta la sangre. Esta absorción se define como la suma de dos fenómenos: una penetración de las moléculas en el seno de toda la piel, seguida de una reabsorción por parte de la circulación sanguínea o linfática, desde la dermis papilar y, después, la dermis profunda. La etapa de penetración consiste, físicamente, en una difusión pasiva a través de cada estructura del tegumento: la capa córnea, la epidermis de Malpighi, la dermis y los anexos cutáneos. Una vez absorbida, la sustancia es distribuida en el organismo, tras lo cual, una vez ha sido o no
15 metabolizada, es eliminada. Las etapas sucesivas a la absorción percutánea son similares a las que se presentan para cualquier otra vía de contaminación.

20 La capa córnea constituye la barrera más eficaz contra la penetración de una sustancia: anatómicamente, la sustancia puede penetrar por dos vías: una de ellas, a través de los espacios intercelulares de la capa córnea y a través de las propias células córneas, y la otra, por la intermediación de los anexos cutáneos. En el caso de una vacuna, una vez que se ha atravesado la capa córnea, la sustancia está en condiciones de encontrarse con las células inmunológicamente competentes y, en particular, las células presentadoras de antígenos como las células de Langerhans, cuyo papel es crucial en la reacción inmunológica del organismo. Facilitar el paso inicial del antígeno a través de la capa córnea es hacer la vacunación epicutánea o epidérmica más eficaz. En el caso de un parche destinado a la administración de una molécula para un tratamiento sistémico, el hecho de disminuir temporalmente
25 la eficacia de la capa córnea en su calidad de barrera, permite abrir la vía de la administración transcutánea o transdérmica de principios activos con un elevado peso molecular y, de una forma general, mejorar la velocidad de administración de los principios activos.

30 La Solicitud EP 1.356.821 se refiere a la utilización sucesiva de una película adhesiva y de un parche con el fin de hacer penetrar una vacuna por vía epicutánea. Para ello, se aplica sobre la piel una película, una de cuyas caras está impregnada con un adhesivo. El adhesivo presenta propiedades de adherencia que le permiten retirar una parte de la capa córnea (o *stratum corneum*) de la piel cuando se desprende la película. Una vez desprendida la película, se aplica un parche sobre la parte de la piel que acaba de quedar al descubierto. El parche presenta una superficie adhesiva y una superficie impregnada con una vacuna. La superficie adhesiva permite mantener el parche sobre la piel durante un periodo de tiempo suficiente para permitir a la epidermis absorber la vacuna.

35 Semejante procedimiento de administración presenta inconvenientes. En efecto, la administración de la vacuna necesita de la aplicación de varios dispositivos en varias etapas. Además, la colocación del parche es aproximativa en relación con la zona en que se ha aplicado la película adhesiva. No se garantiza, por consiguiente, una buena absorción de la vacuna. Por añadidura, un descuido puede conducir a olvidar la necesaria aplicación previa de la película adhesiva. De esta forma, la cantidad de vacuna absorbida por la epidermis puede verse sensiblemente reducida. La cantidad realmente absorbida por la epidermis se conoce, por tanto, de una forma relativamente imprecisa.
40

45 La invención se propone resolver uno o varios de estos inconvenientes. La invención tiene, así, por objeto un parche para la aplicación dérmica o cutánea de una sustancia, de tal manera que el parche comprende una sustancia destinada a penetrar en la epidermis, medios para la puesta en contacto de la sustancia con la piel, y una hoja susceptible de desprenderse para exfoliación cutánea, que permite una exfoliación de la piel, tras la colocación en su lugar del parche, en la zona de contacto entre dicha sustancia y la piel.

De acuerdo con una variante, el parche comprende:

- un soporte, que comprende al menos una cara inferior que presenta una primera superficie en contacto con dicha sustancia y una segunda superficie destinada a entrar en contacto con la piel;
- 50 - eventualmente, medios amovibles que mantienen la sustancia en contacto con dicha primera superficie;
- de tal manera que la hoja susceptible de retirarse para exfoliación cutánea es solidaria con el soporte y comprende una cara inferior que presenta una superficie adhesiva dispuesta en la vertical con dicha sustancia; y
- medios para mantener en contacto la segunda superficie con la piel una vez que la hoja de exfoliación ha
55 sido desprendida.

Según aún una variante, la segunda superficie es adhesiva y rodea la primera superficie.

De acuerdo con otra variante, los medios amovibles para el mantenimiento de la primera superficie en contacto con la sustancia comprenden un elemento de protección interpuesto entre la hoja de exfoliación y el soporte, de tal modo que el elemento de protección recubre la primera superficie.

- 5 Según aún otra variante, los medios para mantener en contacto la segunda superficie y la sustancia con la piel comprenden un adhesivo que impregna la segunda superficie, y la segunda superficie presenta una parte no recubierta por el elemento de protección.

De acuerdo con una variante, el parche comprende una hoja de protección susceptible de ser desprendida y que recubre y está en contacto con dicha parte no recubierta y con la superficie inferior de la hoja de exfoliación.

- 10 Según otra variante, el parche comprende un elemento de asimiento que sobresale con respecto al soporte, de tal manera que el elemento de asimiento es solidario con la hoja de exfoliación con el fin de desprenderla de la piel cuando es manipulado.

Según aún una variante, la parte de asimiento sobresale lateralmente con respecto al soporte, del lado opuesto a la parte no recubierta por el elemento de protección.

- 15 De acuerdo con aún otra variante, el elemento de asimiento es solidario con los medios amovibles, de tal manera que estos medios amovibles son retirados cuando el elemento de asimiento es accionado.

Según una variante, la hoja de exfoliación y los medios amovibles se han dispuesto solidarios por unos primeros extremos respectivos.

- 20 Según aún una variante, la parte de asimiento es solidaria con un segundo extremo de la hoja de exfoliación o con los medios amovibles, siendo este segundo extremo opuesto al primero.

De acuerdo con otra variante, los medios amovibles están constituidos por una hoja, y el elemento de asimiento es una hoja en contacto con la hoja de los medios amovibles y con la superficie superior de la hoja de exfoliación, por la intermediación de unas caras parcialmente impregnadas con adhesivo.

- 25 Según aún otra variante, los medios amovibles y el elemento de asimiento están constituidos por una hoja replegada o doblada.

De acuerdo con una variante, el elemento de asimiento está vuelto y dispuesto solidario de forma amovible sobre la superficie superior del soporte.

Según aún una variante, el elemento de asimiento sobresale perpendicularmente a la cara inferior del soporte.

- 30 Según otra variante, los medios amovibles y el elemento de asimiento están formados por un órgano en forma de prisma de sección triangular cuyas bases presentan huecos de asimiento, una de cuyas caras laterales recubre la primera superficie, y cuya otra cara lateral se ha dispuesto solidaria con al menos un extremo de la hoja de exfoliación.

De acuerdo con aún otra variante, el soporte y los medios amovibles mantienen la sustancia dentro de un volumen de retención hermético.

- 35 De acuerdo con una variante, la sustancia presenta (o se da en la forma de) partículas, las cuales son mantenidas en contacto con la primera superficie por fuerzas electrostáticas de naturaleza coulombiana o por fuerzas de van der Waals. En un modo preferido, la primera superficie está dotada de propiedades electrostáticas.

Según otra variante, el poder adhesivo de la superficie adhesiva de la hoja de exfoliación se ha calibrado en función de la sustancia.

- 40 La invención se refiere, asimismo, a la utilización o uso de un parche tal como se ha definido en lo anterior, para la fabricación de una composición destinada al suministro de una sustancia a un paciente.

Según una variante, este uso está destinado a la fabricación de una composición para la vacunación de sujetos, para la desensibilización de sujetos, o para el suministro de cualquier sustancia activa a un sujeto.

- 45 Otro objeto de la invención se refiere al uso de un parche tal como el definido anteriormente en la presente memoria, para la aplicación de una sustancia sobre la piel, y/o para el suministro de una sustancia por vía epicutánea o transcutánea a un sujeto, por lo común un mamífero, en particular un ser humano (por ejemplo, un niño o un adulto). El parche puede utilizarse, en particular, para la vacunación de sujetos, para la desensibilización de sujetos o para el suministro de cualquier sustancia activa, tal como, en particular, (poli) péptidos biológicamente activos y/o antigénicos, por ejemplo. La invención se refiere, igualmente, a métodos correspondientes que comprenden la aplicación de un parche de la invención sobre la piel de un sujeto, y la retirada de la hoja de exfoliación.
- 50

5 El parche puede, de este modo, ser utilizado para la vacunación de sujetos contra cualquier agente patógeno. Así, pues, un objeto particular de la invención reside en un método de vacunación de un sujeto contra un agente patógeno, que comprende (i) la aplicación de un parche de acuerdo con la invención sobre la piel de un sujeto, de tal manera que el parche comprende un antígeno específico de dicho agente patógeno, (ii) la retirada de la hoja de exfoliación y (iii) el mantenimiento del parche durante un periodo de tiempo que permite la transferencia del antígeno al interior de la piel. El agente patógeno puede ser de naturaleza variada (virus, bacteria, parásito, etc.) y el antígeno es, típicamente, de naturaleza polipéptida o lipida.

10 El parche puede ser utilizado, igualmente, para la desensibilización de sujetos con alergenitos. Así, un objeto particular de la invención reside en un método de desensibilización de un sujeto con un alergenito, que comprende (i) la aplicación de un parche de acuerdo con la invención sobre la piel de un sujeto, de tal manera que el parche comprende un antígeno específico de dicho alergenito, (ii) la retirada de la hoja de exfoliación y (iii) el mantenimiento del parche durante un periodo de tiempo que permite la transferencia del antígeno al interior de la piel.

15 El parche puede, igualmente, ser utilizado para el suministro de cualquier sustancia activa. Así, pues, un objeto particular de la invención reside en un método de suministro de una sustancia activa a un sujeto, que comprende (i) la aplicación de un parche de acuerdo con la invención sobre la piel de un sujeto, de tal manera que el parche comprende dicha sustancia activa, (ii) la retirada de la hoja de exfoliación y (iii) el mantenimiento del parche durante un periodo de tiempo que permite la transferencia de la sustancia al interior de la piel. La sustancia es, típicamente, de naturaleza polipéptida, como una hormona, una citoquina, un factor de crecimiento, un factor trófico, etc.

20 La sustancia contenida en el parche puede haber sido formulada en cualquier vehículo o excipiente adecuado, y puede darse en forma sólida (polvo), líquida, etc.

Otras características y ventajas de la invención se pondrán claramente de manifiesto por la descripción que se hace en lo que sigue, a título indicativo y de ningún modo limitativo, con referencia a los dibujos que se acompañan, en los cuales:

- 25
- la Figura 1 es una vista en corte de un primer modo de realización de un parche de acuerdo con la invención;
 - la Figura 2 es una vista desde arriba del parche de la Figura 1;
 - la Figura 3 es una vista desde arriba de cada uno de los elementos del parche de las Figuras 1 y 2;
 - la Figura 4 es una vista en corte de un segundo modo de realización de un parche de acuerdo con la invención;
- 30
- las Figuras 5 a 8 son vistas en corte del parche de la Figura 4, durante diferentes etapas de su colocación sobre la piel;
 - la Figura 9 es una vista en corte de un tercer modo de realización de un parche de acuerdo con la invención;
 - la Figura 10 es una vista desde arriba de cada uno de los elementos del parche de la Figura 9;
- 35
- la Figura 11 es una vista desde un lado de un cuarto modo de realización de un parche de acuerdo con la invención.

La invención propone un parche para la aplicación cutánea de una sustancia, de tal manera que el parche comprende una hoja susceptible de ser desprendida para la exfoliación cutánea, que permite una exfoliación de la piel, tras la colocación del parche, en la zona de contacto entre dicha sustancia y la piel.

40 En el sentido de la invención, el término "exfoliación" o "abrasión" designa la retirada de al menos una parte de la superficie de la capa superficial de la piel y, en particular, de una parte al menos de la capa córnea (o *stratum corneum*) de la piel. A este respecto, la hoja de exfoliación comprende, típicamente, una zona adhesiva que entra en contacto con la piel. Cuando se retira (desprende), la hoja de exfoliación provoca una abrasión de la superficie de la piel. La hoja de exfoliación puede comprender, por otra parte, típicamente sobre su zona adhesiva que entra en

45 contacto con la piel, medios de perforación microscópica o microperforación, que añaden así a la retirada de una parte de la superficie de la capa córnea una acción de microperforación de esta, cuando se aplica el dispositivo. Típicamente, la exfoliación así practicada permite:

- 50
- retirar, sin dolor y en el lugar en que se producirá la administración transcutánea o epicutánea, la capa superficial de células de la capa córnea, en general muertas, que constituyen la primera barrera contra la penetración de sustancias, y/o
 - formar, así, una superficie limpia y desprovista de pelos, sobre la que puede adherirse el parche por toda su superficie adhesiva, lo que favorece, de esta forma, la oclusión y, por tanto, el paso de la sustancia, y/o

- crear microperforaciones en la capa córnea, por ejemplo, al dotar la hoja de elementos perforantes tales como agujas microscópicas o microagujas.

5 En un modo de puesta en práctica particular, el parche comprende un soporte, una parte de cuya superficie está recubierta con la sustancia destinada a penetrar en la epidermis, y otra parte de cuya superficie está destinada a entrar en contacto con la piel. La hoja susceptible de ser desprendida para exfoliación cutánea es solidaria con la zona de contacto del soporte y recubre la superficie recubierta de sustancia. Comprende, sobre su cara inferior, una zona adhesiva dispuesta en la vertical con la sustancia. De esta forma, una vez que se ha desprendido la hoja adhesiva, la sustancia está en contacto con la piel en el emplazamiento exacto en que la piel es exfoliada.

10 Las Figuras 1 a 3 ilustran un primer modo de realización de la invención. El parche 1 comprende un soporte 2, realizado, por ejemplo, con la forma de una película. El soporte 2 dispone de una cara inferior que presenta una primera superficie 21 destinada a ser mantenida en contacto con una sustancia 3, y una segunda superficie 22 destinada a ser aplicada sobre la piel. La sustancia 3 está destinada a ser aplicada sobre la piel. La superficie 21 se encuentra situada dentro de un hueco del soporte 2. La superficie 22 es adhesiva y rodea la superficie 21. La superficie 21 permite mantener la sustancia 3 en contacto con la piel durante la aplicación del parche.

15 Una hoja 4 recubre la sustancia 3 y la mantiene en contacto con la superficie 21. La hoja forma un volumen de retención de la sustancia 3 con la superficie 21. El volumen de retención formado es, ventajosamente, hermético. De forma en sí misma conocida, la hoja 4 está fijada de forma amovible al soporte 2. La hoja 4 está doblada en un extremo 41. Un doblez 5 se extiende desde el extremo 41 de la hoja 4. El doblez 5 se prolonga en un elemento de asimiento 6. El elemento de asimiento 6 está doblado o plegado sobre la cara superior del soporte 2. El elemento de asimiento 6 se mantiene doblado de forma amovible por medio de un punto de adhesivo 9, de tal manera que un usuario puede romper este adhesivo para manipular el elemento de asimiento 6. El elemento 6 sobresale con respecto al soporte 2, a fin de garantizar una manipulación facilitada al usuario. La hoja 4 no recubre una parte 23 de la superficie adhesiva 22. La utilidad de esta parte adhesiva 23 se detallará más adelante.

25 Una hoja 7 susceptible de ser desprendida se ha dispuesto solidaria con el doblez 5 por cualquier medio apropiado (encolado, soldadura,...), por su extremo más próximo a la parte adhesiva 23. Esta hoja 7 susceptible de ser desprendida está destinada a llevar a cabo una exfoliación cutánea. La hoja 7 está provista, para ello, de una cara inferior que presenta una superficie adhesiva. La exfoliación tiene la finalidad, en particular, de retirar una parte de la capa córnea al objeto de favorecer la penetración transcutánea o transdérmica de la sustancia 3. Esta superficie adhesiva está dispuesta en la vertical con la sustancia 3. De esta forma, la sustancia 3 será aplicada exactamente en el emplazamiento de la piel que habrá sido exfoliado en el momento del desprendimiento de la hoja 7.

30 Una hoja de protección 8 susceptible de ser desprendida recubre la parte adhesiva 23 y la superficie inferior de la hoja 7, a fin de evitar que vayan a fijarse motas de polvo por debajo. La hoja 8 susceptible de ser desprendida puede estar hecha de cualquier material adecuado que presente una escasa adherencia, a fin de facilitar su desprendimiento, tal como, por ejemplo, de papel o de polímero (poliéster, polietileno, etileno / acetato de vinilo), eventualmente recubierta de una capa de silicona. La hoja 8 susceptible de ser desprendida presenta, además, una zona de asimiento 81 que sobresale con respecto a la superficie 23 del soporte 2. Esta zona de asimiento 81 permite facilitar el desprendimiento de la hoja 8 por parte de un usuario.

35 Cuando un usuario desea aplicar el parche 1, procede de la forma siguiente: desprende la hoja 8, aplica el adhesivo de la hoja exfoliante 7 sobre la piel y adosa la superficie adhesiva 23 sobre la piel. Después de haber roto el punto de cola 9, el usuario ejerce una tracción sobre el elemento de asimiento 6, a fin de asegurarse del desprendimiento de hoja 7 y del desprendimiento de la hoja 4. El desprendimiento de la hoja 7 se ejerce por una desestratificación o deslaminación con respecto a la piel, de manera que el adhesivo exfolia entonces la piel con la que estaba en contacto. Una parte de la piel es, así, exfoliada y se encuentra en la vertical con la sustancia 3 que acaba de dejarse al descubierto. El usuario no tiene más que adosar el parche contra la piel con la palma de la mano para que la sustancia 3 entre en contacto con la superficie de la piel exfoliada.

40 La colocación relativa de la piel exfoliada y de la sustancia 3 es, de esta forma, particularmente precisa y no requiere más que un número reducido de manipulaciones por parte del usuario. Además, la estructura del parche garantiza que la sustancia 3 se aplicará bien sobre una piel previamente exfoliada.

45 La Figura 4 ilustra un parche 1 de acuerdo con un segundo modo de realización. Este parche 1 comprende un soporte 2 y una sustancia 3 similares a los del primer modo de realización. Una hoja 4 recubre la sustancia 3 y la mantiene en contacto con la superficie 21. La hoja 4 es susceptible de desprenderse y está, por tanto, fijada de forma amovible al soporte 2. Como en el primer modo de realización la hoja 4 no recubre la parte adhesiva 23 del soporte 2. La parte adhesiva 23 sobresale, de esta forma, lateralmente con respecto a un extremo 41 de la hoja 4.

50 Una hoja 7 susceptible de desprenderse para exfoliación cutánea se ha dispuesto solidaria con la hoja 4 por cualquier medio apropiado (encolado, soldadura,...). Como en el primer modo de realización, la hoja 7 está provista de una cara inferior que presenta una superficie adhesiva. Esta superficie adhesiva está dispuesta en la vertical con la sustancia 3. Un extremo de la hoja 7 está fijado al extremo 41 de la hoja 4. Un elemento de asimiento 6 está fijado en el extremo opuesto de la hoja 7. El elemento de asimiento 6 sobresale lateralmente con respecto al soporte 2.

Una hoja de protección 8 susceptible de desprenderse recubre la parte adhesiva 23 y la superficie inferior de la hoja 7. La hoja susceptible de desprenderse 8 presenta, además, una zona de asimiento 81 que sobresale lateralmente con respecto al soporte 2, del mismo lado que el elemento de asimiento.

5 Las Figuras 5 a 8 ilustran un procedimiento de aplicación del parche 1 sobre la piel 10 de un usuario. En la Figura 5, el usuario ha desprendido la hoja 8 para exponer o dejar al descubierto la parte adhesiva 23 y la superficie adhesiva de la hoja 7. En la Figura 6, estas superficies adhesivas han sido puestas en contacto con la piel. Al ejercer una tracción hacia arriba sobre el elemento de asimiento 6, la hoja 7 es desprendida de la piel y ejerce su efecto exfoliante. En la Figura 7, la hoja 7 ha sido desprendida integralmente de la piel. Como la hoja 7 se ha dispuesto solidaria con el extremo 41 de la hoja 4, esta ha sido igualmente arrastrada y desprendida con respecto al soporte 2. 10 La sustancia 3 queda entonces al descubierto y se encuentra en la vertical con la superficie de piel exfoliable. El usuario solo tiene que adosar el parche 1 contra la piel con la palma de la mano para que la sustancia 3 entre en contacto con la superficie de la piel exfoliada, como se ha ilustrado en la Figura 8.

Las Figuras 9 y 10 ilustran un tercer modo de realización de un parche 1. Este parche 1 comprende un soporte 2 y una sustancia 3 similares a los de los modos de realización precedentes.

15 Una hoja 4 recubre la sustancia 3 y la mantiene en contacto con la superficie 21. La hoja 4 es susceptible de desprenderse y esta fijada, por lo tanto, de forma amovible al soporte 2. Como en los modos de realización precedentes, la hoja 4 no recubre la parte adhesiva 23 del soporte 2. La parte adhesiva 23 sobresale lateralmente con respecto a un extremo 41 de la hoja 4. La hoja 4 está en contacto con una parte de la superficie adhesiva 22 sobre toda la periferia de la superficie 21. La unión desprendible de la hoja 4 con el soporte 2 se garantiza por su 20 contacto con la superficie adhesiva 22. La hoja 4 está igualmente rodeada por otra parte de la superficie adhesiva 22, que no recubre. Esta otra parte está destinada a entrar en contacto con la piel y rodear la zona de piel exfoliada.

Una hoja susceptible de desprenderse 7 para exfoliación cutánea tiene un extremo fijado al extremo 41 de la hoja 4. Como en los modos de realización precedentes, la hoja 7 está provista de una cara inferior que presenta una superficie adhesiva. Esta superficie adhesiva está dispuesta en la vertical con la sustancia 3. Como se ha ilustrado 25 en la Figura 10, la hoja 7 presenta una forma idéntica a la de la hoja 4.

Un elemento de asimiento 6 realizado en forma de hoja está intercalado entre las hojas 4 y 7. El elemento de asimiento está, así, en contacto con las hojas 4 y 7 por sus dos caras. Este elemento de asimiento 6 tiene un extremo fijado al extremo 41 de la hoja 4. El extremo opuesto del elemento de asimiento 6 sobresale lateralmente con respecto al soporte 2. Las dos caras del elemento de asimiento 6 están parcialmente impregnadas de adhesivo 30 en la superficie de contacto con las hojas 4 y 7. Estas caras presentan, de esta forma, una alternancia de bandas adhesivas 61 con zonas no impregnadas con adhesivo. Estas caras parcialmente impregnadas permiten a la vez garantizar una consistencia mecánica del parche antes de su utilización, al tiempo que permiten una desestratificación o deslaminación de estas caras con respecto a las hojas 4 y 7. El poder adhesivo debe ser lo suficientemente débil como para permitir un desestratificado en el momento en que el usuario ejerce una tracción sobre el elemento de asimiento 6. 35

Una hoja desprendible de protección 8 recubre la parte adhesiva 23 y la superficie inferior de la hoja 7. La hoja susceptible de desprenderse 8 presenta, además, una zona de asimiento 81 que sobresale lateralmente con respecto a la parte adhesiva 23 del soporte.

40 Cuando un usuario desea aplicar el parche 1, procede de la forma siguiente: desprende la hoja 8, aplica el adhesivo de la hoja exfoliante 7 sobre la piel y adosa la superficie adhesiva 23 sobre la piel. Debido al hecho de que unos extremos respectivos de las hojas 4 y 7 y del elemento de asimiento 6 están fijados entre sí, cuando el usuario ejerce una tracción sobre el elemento de asimiento 6, este arrastra el desprendimiento simultáneo de las hojas 4 y 7. Una parte de la piel es, así, exfoliada y se encuentra en la vertical con la sustancia 3 que acaba de quedar al descubierto. El usuario solo tiene adosar el parche contra la piel con la palma de la mano para que la sustancia 3 45 entre en contacto con la superficie de piel exfoliada.

Por otra parte, en el momento del desprendimiento de las hojas 4 y 7, la superficie interior adhesiva de la hoja 7 entra en contacto con la superficie de la hoja 4 que mantiene la sustancia dentro del volumen de retención. De esta forma, eventuales residuos de la sustancia sobre la hoja 4 son neutralizados.

50 La Figura 11 ilustra un cuarto modo de realización de un parche 1. Este parche 1 comprende un soporte 2 y una sustancia 3 similares a los de los modos de realización precedentes. Se utiliza un aplicador 43 como medio amovible para retener la sustancia 3 en contacto con la superficie 21 antes de su aplicación cutánea. Además, el aplicador 46 es igualmente utilizado como elemento de asimiento. El aplicador 46 se presenta, de esta manera, con la forma de un sólido que sobresale perpendicularmente con respecto a la cara inferior del soporte 2. El aplicador 46 presenta globalmente una forma de prisma de sección triangular, cuyas bases están provistas, ventajosamente, de refuerzos 55 de asimiento 62 para los dedos del usuario. Una cara lateral del prisma recubre la superficie 21 y mantiene la sustancia 3 en contacto con esta superficie 21. Esta cara lateral presentará, ventajosamente, una débil adherencia con el fin de poder ser fácilmente separada del soporte 2. Esta cara lateral no recubre la parte 23 de la superficie 22.

5 Una hoja 7 susceptible de desprenderse para exfoliación cutánea tiene un extremo fijado a otra cara lateral del prisma. El otro extremo de la hoja 7 está unido de forma amovible o cortable a esta otra superficie del prisma. Como en los modos de realización precedentes, la hoja 7 está provista de una cara inferior que presenta una superficie adhesiva. Esta superficie adhesiva está dispuesta en la vertical con la sustancia 3. Una hoja de protección 8 susceptible de desprenderse recubre la parte 23 y la superficie inferior de la hoja 7.

10 Cuando un usuario desea aplicar el parche 1, procede de la forma siguiente: retira la hoja de protección desprendible 8 y, seguidamente, aplica la parte 23 y la superficie inferior de la hoja 7 contra la piel. Al levantar la parte trasera del aplicador 46 (en posición opuesta a la parte 23 del soporte 2), se rompe la ligadura o unión cortable de un extremo de la hoja 7 con el aplicador 46. Ejerciendo una tracción sobre el aplicador 46, se deja al descubierto la sustancia 3 y se desestratifica o deslaminada la hoja 7 de la piel. El aplicador desprende, en efecto, la hoja 7 al arrastrar el extremo delantero a la que está fijada. Pasando la palma de la mano sobre la cara superior del soporte, se aplica la sustancia 3 contra la piel que acaba de ser exfoliada.

15 Puede contemplarse, igualmente, la disposición de una hoja de protección entre el aplicador 46 y el soporte 2, a fin de mantener la sustancia 3 contra la superficie 21. Semejante hoja de protección puede haberse hecho en forma de película provista de silicona. Esta hoja de protección puede haberse montado de forma desprendible sobre el soporte 2 y presentar un extremo delantero fijado al aplicador 46. De este modo, en el momento de ejercer una tracción del aplicador 46, esta hoja de protección será desprendida.

20 En estos distintos modos de realización, puede preverse que la superficie 21 presente propiedades electrostáticas. Puede preverse entonces que una sustancia 3 en forma de partículas se mantenga en contacto con la superficie 21 en virtud de fuerzas electrostáticas.

Gracias al hecho de la asociación de la sustancia 3 y de una hoja exfoliante 7 en la vertical con esta sustancia, puede calibrarse, ventajosamente, el poder adhesivo de la hoja 7 en función de la sustancia 3 o de su dosificación.

25 La invención se refiere, igualmente, a la utilización o uso de un parche tal como el que se ha definido anteriormente para el suministro de moléculas al organismo. El parche puede utilizarse, en particular, para la vacunación de sujetos, para la desensibilización de sujetos o para el suministro de cualquier otra sustancia activa. Las sustancias activas contenidas en el parche pueden ser de cualquier naturaleza, de preferencia, polipéptida, y pueden ser, por ejemplo, compuestos biológicamente activos o antígenos.

REIVINDICACIONES

- 1.- Un parche para la aplicación cutánea de una sustancia, caracterizado por que comprende:
- una sustancia (3), destinada a penetrar en la epidermis,
 - un soporte (2), destinado a ser aplicado sobre la piel, de tal manera que una parte de la superficie del soporte está recubierta de la sustancia y otra está destinada a entrar en contacto con la piel, y
 - una hoja desprendible (7), fijada de forma amovible a la parte del soporte destinada a entrar en contacto con la piel, de tal manera que dicha hoja cubre la parte del soporte recubierta de dicha sustancia y presenta sobre su cara externa una zona adhesiva,
- de tal modo que la aplicación del parche sobre la piel provoca la adhesión de la hoja desprendible, y la retirada de dicha hoja permite una exfoliación de la piel en la zona de aplicación y la puesta en contacto de dicha sustancia con la piel en dicha zona exfoliada.
- 2.- Un parche de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado por que comprende:
- un soporte (2), que comprende al menos una cara inferior que presenta una primera superficie (21) en contacto con dicha sustancia (3) y una segunda superficie (22, 23) destinada a entrar en contacto con la piel;
 - eventualmente, medios amovibles (4) que mantienen la sustancia (3) en contacto con dicha primera superficie (21);
 - de manera que la hoja desprendible (7) de exfoliación cutánea es solidaria con el soporte (2) comprende una cara inferior que presenta una superficie adhesiva dispuesta en la vertical con dicha sustancia (3); y
 - medios para mantener en contacto la segunda superficie (22, 23) con la piel una vez que ha sido desprendida la hoja de exfoliación (7).
- 3.- Un parche para aplicación cutánea de acuerdo con la reivindicación 2, en el cual la segunda superficie (22) es adhesiva y rodea la primera superficie (21).
- 4.- Un parche para aplicación cutánea de acuerdo con la reivindicación 2 o la reivindicación 3, en el cual los medios amovibles (4) de mantenimiento de la primera superficie (21) en contacto con la sustancia (3) comprenden un elemento de protección interpuesto entre la hoja de exfoliación (7) y el soporte (2), de tal manera que el elemento de protección recubre la primera superficie (21).
- 5.- Un parte para aplicación cutánea de acuerdo con la reivindicación 4, en el que los medios para mantener en contacto la segunda superficie y la sustancia con la piel comprenden un adhesivo que impregna la segunda superficie (22, 23), y en el cual la segunda superficie presenta una parte no recubierta (23) por el elemento de protección.
- 6.- Un parte para aplicación cutánea de acuerdo con la reivindicación 5, que comprende una hoja de protección desprendible (8) que recubre y está en contacto con dicha parte no recubierta (23) y con la superficie inferior de la hoja de exfoliación (7).
- 7.- Un parche para aplicación cutánea de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 6, que comprende un elemento de asimiento (6) que sobresale con respecto al soporte (2), de tal manera que el elemento de asimiento (6) es solidario con la hoja de exfoliación (7), a fin de deslaminarla o desestratificarla de la piel cuando es manipulado.
- 8.- Un parche para aplicación cutánea de acuerdo con las reivindicaciones 5 y 7, en el cual la parte de asimiento (6) sobresale lateralmente con respecto al soporte (2), del lado opuesto a la parte no recubierta (23) por el elemento de protección.
- 9.- Un parche para aplicación cutánea de acuerdo con las reivindicación 7 o la reivindicación 8, en el cual el elemento de asimiento (6) es solidario con los medios amovibles (4), de tal manera que estos medios amovibles (4) son retirados cuando el elemento de asimiento (6) es accionado.
- 10.- Un parche para aplicación cutánea de acuerdo con la reivindicación 9, en el cual la hoja de exfoliación (7) y los medios amovibles (4) se han dispuesto solidarios por unos primeros extremos (41) respectivos.
- 11.- Un parche para aplicación cutánea de acuerdo con la reivindicación 10, en el cual la parte de asimiento (6) se ha dispuesto solidaria con un segundo extremo de la hoja de exfoliación (7) o de los medios amovibles (4), de tal manera que este segundo extremo es opuesto al primero.

- 12.- Un parche para aplicación cutánea de acuerdo con la reivindicación 10, en el que los medios amovibles (4) están constituidos por una hoja, y en el cual el elemento de asimiento (6) es una hoja en contacto con la hoja de los medios amovibles (4) y con la superficie superior de la hoja de exfoliación (7), por la intermediación de unas caras parcialmente impregnadas de adhesivo (61).
- 5 13.- Un parche para aplicación cutánea de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 7 a 12, en el cual los medios amovibles (4) y el elemento de asimiento (6) están constituidos por una hoja doblada.
- 14.- Un parche para aplicación cutánea de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 7 a 13, en el cual el elemento de asimiento (6) está vuelto y hecho solidario, de forma amovible (9), sobre la superficie superior del soporte (2).
- 10 15.- Un parche para aplicación cutánea de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 10, en el cual el elemento de asimiento (6) sobresale perpendicularmente a la cara inferior del soporte (2).
- 16.- Un parche para aplicación cutánea de acuerdo con la reivindicación 15, en el cual los medios amovibles y el elemento de asimiento están constituidos por un órgano (46) en forma de prisma de sección triangular cuyas bases presentan huecos de asimiento (62), del cual una cara lateral recubre la primera superficie (21), y del que otra cara lateral se ha dispuesto solidaria con al menos un extremo de la hoja de exfoliación (7).
- 15 17.- Un parche para aplicación cutánea de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 16, en el cual el soporte (2) y los medios amovibles (4) mantienen la sustancia dentro de un volumen de retención hermético.
- 18.- Un parche para aplicación cutánea de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 17, en el que la primera superficie (21) está dotada o no de propiedades electrostáticas, y en el cual la sustancia presenta partículas que se mantienen en contacto con la superficie por fuerzas electrostáticas de naturaleza coulombiana o por fuerzas de van der Waals.
- 20 19.- Un parche para aplicación cutánea de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 18, en el cual el poder adhesivo de la superficie adhesiva de la hoja de exfoliación está calibrado en función de la sustancia.
- 25 20.- El uso de un parche tal como el que se ha definido en una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, para la fabricación de una composición destinada al suministro de una sustancia a un paciente.
- 21.- El uso de acuerdo con la reivindicación 20 para la vacunación de sujetos, para la desensibilización de sujetos o para el suministro de cualquier sustancia activa a un sujeto.

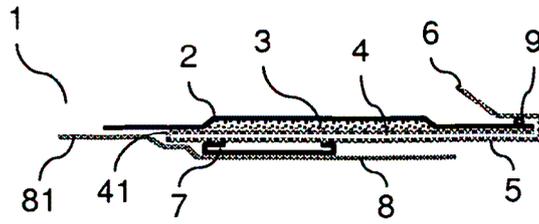


Fig. 1

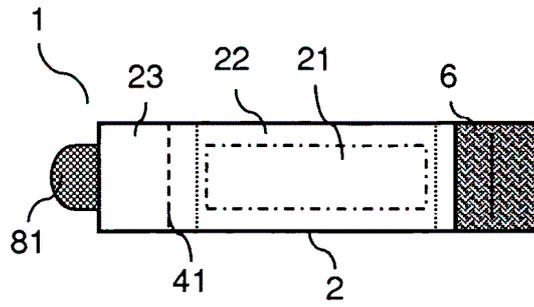


Fig. 2

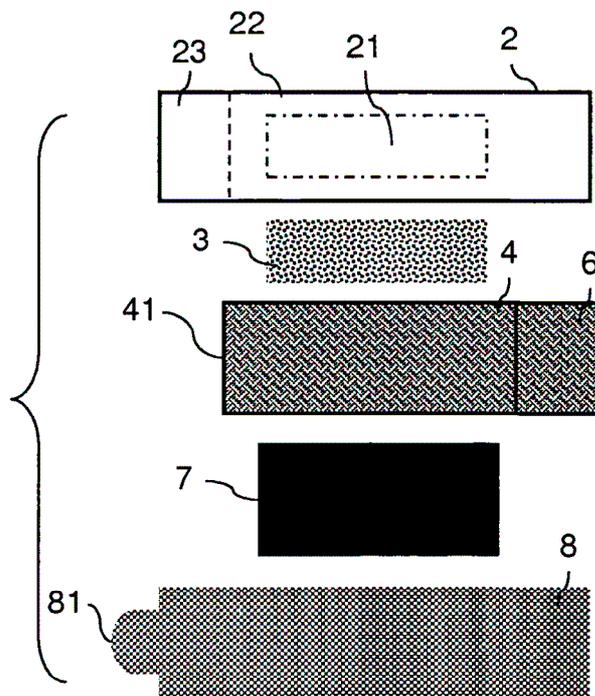


Fig. 3

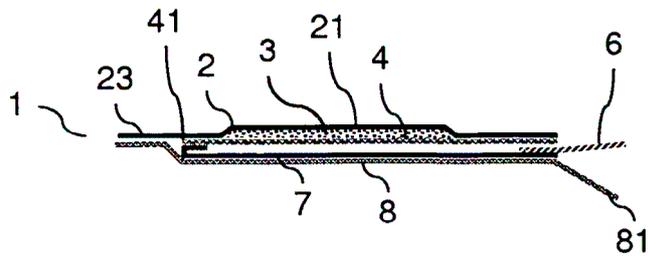


Fig. 4

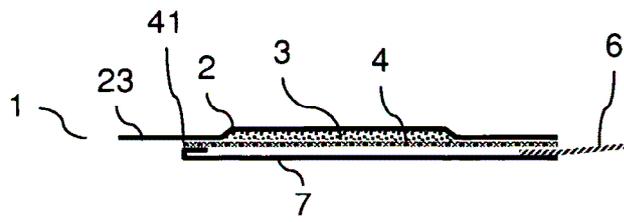


Fig. 5

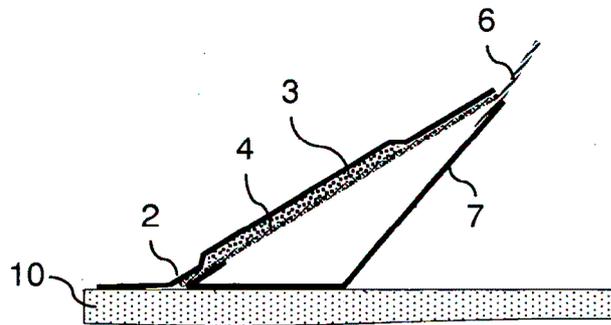


Fig. 6

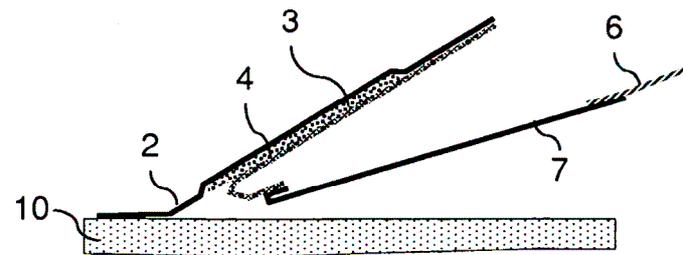


Fig. 7

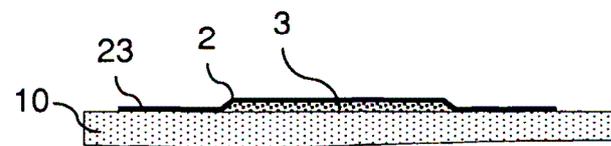


Fig. 8

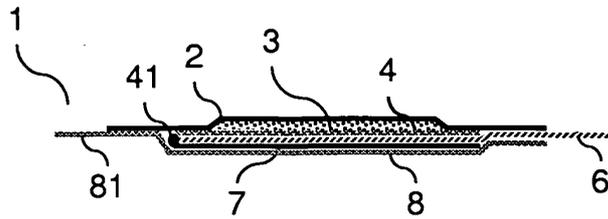


Fig. 9

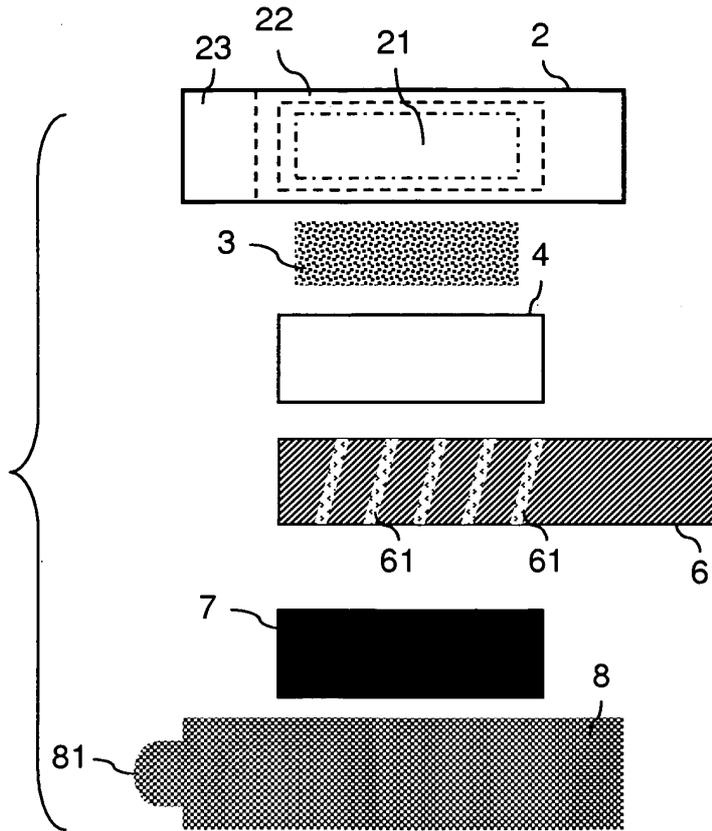


Fig. 10

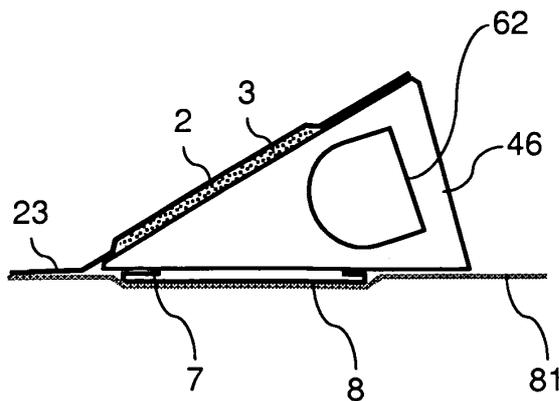


Fig. 11