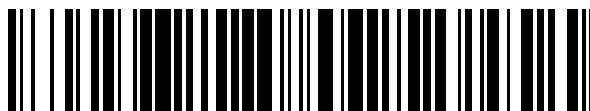


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 387 804**

51 Int. Cl.:

A61K 9/70 (2006.01)

A61F 13/00 (2006.01)

A61K 8/02 (2006.01)

A61Q 19/00 (2006.01)

A61K 9/00 (2006.01)

A61K 8/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **04702188 .6**

96 Fecha de presentación: **14.01.2004**

97 Número de publicación de la solicitud: **1589917**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **02.11.2005**

54 Título: **Métodos de administración un agente dermatológico a un sujeto**

30 Prioridad:
07.02.2003 US 445572 P

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
02.10.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
02.10.2012

73 Titular/es:
**Teikoku Pharma USA, Inc.
1718 Ringwood Avenue
San Jose, CA 95131-1711, US y
Teikoku Seiyaku Kabushiki Kaisha**

72 Inventor/es:
**KOO, John;
SHUDO, Jutaro y
SHIRAI, Sadanobu**

74 Agente/Representante:
de Elzaburu Márquez, Alberto

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).

ES 2 387 804 T3

DESCRIPCIÓN

Métodos de administración un agente dermatológico a un sujeto

Introducción

Campo de la invención

- 5 El campo de esta invención es el de las composiciones para uso en el tratamiento de trastornos dermatológicos, en particular la psoriasis.

Antecedentes de la invención

- 10 Los estados de la piel o trastornos dermatológicos afectan a millones de personas cada día. Estos estados de la piel pueden ser estados agudos (que duran desde solo algunos minutos hasta algunas horas) o crónicos que pueden atormentar a un individuo durante días, meses, años e incluso durante toda la vida. Existen innumerables estados dermatológicos diferentes y pueden tener un origen fúngico, bacteriano o vírico, o pueden ser una respuesta no infecciosa, inmunológica, tal como una respuesta inflamatoria con o sin componentes alérgicos, o pueden ser idiopáticos. Consecuentemente, los síntomas pueden variar y pueden ir desde el picor suave, enrojecimiento e hinchazón hasta pústulas graves y úlceras abiertas e incluso, en algunos casos, puede llevar a manifestaciones debilitantes, tales como úlceras incapacitantes. Independientemente de la causa o los síntomas particulares, los
- 15 trastornos dermatológicos pueden afectar esencialmente a la calidad de vida de un individuo.

- 20 Durante décadas se han empleado agentes dermatológicos tópicos para tratar o, en caso contrario, aliviar los síntomas de varios estados dermatológicos. Sin embargo, varios de estos agentes dermatológicos tópicos requieren un régimen de tratamiento prolongado o una dosificación particular con el fin de tratar de forma eficaz un estado dermatológico. Un problema que surge con el uso de estos agentes dermatológicos tópicos es que pueden requerir aplicación durante un periodo extenso de tiempo para ser eficaces en el tratamiento de un trastorno particular, donde dichos periodos de tiempo extensos pueden ser necesarios debido a la eficacia del agente empleado. Dichos periodos extensos de tratamiento pueden ser inconvenientes y perjudiciales para la vida del sujeto.

- 25 La cantidad de tiempo que un agente dermatológico tópico particular puede ser usado en un individuo puede estar limitado por los efectos colaterales o los efectos colaterales potenciales que se pueden desarrollar a lo largo de dichos periodos de tiempo extensos de uso. La incidencia de efectos colaterales depende de la dosis, el tipo de agente dermatológico tópico y la duración del tratamiento y, evidentemente, algunos efectos colaterales son más graves que otros. Mientras que algunos efectos colaterales pueden ser reversibles, otros no lo son y, por lo tanto, se debe tener cuidado para evitar estos tipos de efectos colaterales. Los efectos colaterales habituales de algunos
- 30 agentes dermatológicos tópicos usados para tratar algunos trastornos de la enfermedad incluyen el adelgazamiento de la piel, quemaduras locales, picor, irritación, sequedad, enrojecimiento de la piel, acné, estrías, dilatación de los vasos sanguíneos en la piel, taquifilaxia, cambios en la coloración de la piel (pigmentación), fácil aparición de moretones y similares.

- 35 Por ejemplo, la psoriasis afecta aproximadamente a 2-3% de la población mundial y a aproximadamente 7 millones de personas en los Estados Unidos. La psoriasis es una enfermedad crónica, inflamatoria, hiperproliferativa de la piel caracterizada por placas bien delimitadas, eritematosas y escamosas. La psoriasis puede consistir en una o dos lesiones o puede ser una dermatosis extendida con artritis incapacitante o exfoliación. Aunque la patogénesis exacta de la psoriasis aún no está definida, hay varias opciones terapéuticas. Por ejemplo, se han empleado anticuerpos monoclonales para intentar combatir la psoriasis, sin embargo esta opción de tratamiento se usa principalmente para
- 40 tratar la psoriasis generalizada en oposición a la psoriasis localizada. Como la mayoría de los pacientes con psoriasis tienen solo psoriasis localizada, el soporte principal del tratamiento sigue siendo el uso de agentes tópicos.

- 45 En el tratamiento de la psoriasis se han usado durante años los esteroides tópicos, tales como la triamcinolona. Aunque los esteroides tópicos son a menudo eficaces en el tratamiento de la psoriasis, su uso puede estar asociado con efectos colaterales adversos, tales como los descritos anteriormente, así como atrofia de la piel o efectos sistémicos, tales como supresión del eje HPA si se usan de forma extensiva. Además, el uso de esteroides tópicos puede producir taquifilaxia. En la práctica clínica, aunque la mayoría de las lesiones localizadas responden a los corticosteroides tópicos, algunas lesiones permanecen recalcitrantes incluso frente a los esteroides tópicos más fuertes, de la "Clase I", como el clobetasol. El uso de los esteroides tópicos superpotentes de la Clase I se limita generalmente a solo dos semanas debido a los efectos colaterales potenciales.

- 50 Se han desarrollado varios protocolos para intentar aumentar la eficacia y/o efectividad de los agentes tópicos, aunque hasta ahora dichos protocolos solo han producido un éxito limitado. Por ejemplo, se han proporcionado agentes dermatológicos en varias formulaciones tópicas, tales como cremas, lociones, geles y similares, en un intento de aumentar la eficacia de la aplicación. Sin embargo, aunque permiten la aplicación directa localizada del agente dermatológico sobre la superficie de la piel, estas formulaciones tópicas no han proporcionado una solución completa, ya que típicamente solo producen una mejora parcial, incluso con una formulación óptima, por ejemplo, a
- 55 menudo las lesiones dermatológicas recalcitrantes permanecen y/o los tiempos de tratamiento no se acortan apreciablemente.

También se ha intentado mejorar la eficacia del agente dermatológico cubriendo estas formulaciones tópicas con una envoltura plástica, tal como Saranwrap®, después de la aplicación de las formulaciones, y se ha obtenido algún éxito en la mejora de la eficacia del agente dermatológico. Sin embargo, este método es sucio, no confortable y no conveniente, por ejemplo es difícil mantener la envoltura plástica en su lugar, especialmente cuando se coloca en un codo, rodilla, espinilla, etc. En un intento de mantener la envoltura plástica en posición en el lugar de aplicación, se han empleado cintas adhesivas. Sin embargo, mucha gente tiene alergia a dichas cintas adhesivas. Además, se pueden producir irritaciones por el uso de la cinta adhesiva, dando lugar a quemaduras. En el lugar del trauma dermatológico superficial producido por la cinta, se pueden desarrollar algunas enfermedades de la piel, tal como la psoriasis.

- 10 Consecuentemente, continua existiendo un interés en el desarrollo de nuevos métodos para el tratamiento de trastornos dermatológicos, tales como la psoriasis. De particular interés, es el desarrollo de dichos métodos que sean rentables, fáciles de usar, y que sean eficaces.

Bibliografía relacionada

- 15 Las patentes estadounidenses de interés incluyen: 5.120.544; 5.160.328; 5.270.358; 5.423.737; 5.476.443; 5.489.262; 5.501.661; 5.827.529; 6.039.940; 6.096.333; 6.214.374; 6.296.869; 6.348.212; y 6.455.065. También son de interés los documentos WO 02/078757 y WO 02/078756.

Resumen de la invención

La invención proporciona una composición de parche de hidrogel, para usarla en el tratamiento de la psoriasis en un huésped, en la que dicha composición de parche de hidrogel comprende:

- 20 (i) un gel polímero soluble en agua;
(ii) agua;
(iii) un agente de retención de agua; y
(iv) un agente de reticulación;

- 25 donde dicha composición de parche de hidrogel está presente sobre un soporte que es impermeable a dicha composición de parche de hidrogel, y donde dicha composición de parche de hidrogel no contiene un agente farmacéuticamente activo.

Breve descripción de los dibujos

La figura 1 muestra un ejemplo de modo de realización de un dispositivo de composición de parche de hidrogel según la invención.

Descripción detallada de la invención

La invención proporciona una composición de parche de hidrogel, para usarla en el tratamiento de la psoriasis en un huésped, en la que dicha composición de parche de hidrogel comprende:

- 35 (i) un gel polímero soluble en agua;
(ii) agua;
(iii) un agente de retención de agua; y
(iv) un agente de reticulación;

donde dicha composición de parche de hidrogel está presente sobre un soporte que es impermeable a dicha composición de parche de hidrogel, y donde dicha composición de parche de hidrogel no contiene un agente farmacéuticamente activo.

- 40 Antes de describir la presente invención, se debe entender que esta invención no se limita a los modos de realización particulares descritos, que evidentemente pueden variar. También debe entenderse que la terminología usada en la presente memoria tiene como objetivo describir solo modos de realización particulares, y que no pretende ser limitante, ya que el alcance de la presente invención estará limitado únicamente por las reivindicaciones adjuntas.

- 45 Cuando se proporciona un intervalo de valores, se entiende que cada valor intermedio, hasta la décima parte de la unidad del límite inferior, al menos que el contexto indique claramente de otra forma, entre el límite superior y el inferior de este intervalo y cualquier otro valor indicado o intermedio en dicho intervalo indicado está incluido en la invención. Los límites superior e inferior de estos intervalos más pequeños pueden estar incluidos independientemente en los intervalos más pequeños y también están incluidos en el alcance de la invención, sujetos

a cualquier límite específicamente excluido en el intervalo indicado. Cuando el intervalo indicado incluye uno o ambos límites, los intervalos que excluyen cualquiera de los límites incluidos o ambos también están incluidos en la invención.

A menos que se defina de otra forma, todos los términos científicos y técnicos usados en la presente memoria tienen el mismo significado que el entendido generalmente por los expertos en la técnica a la que pertenece esta invención. Aunque cualquier método y material similar o equivalente a los descritos en la presente memoria también pueden ser usados en la práctica o los ensayos de la presente invención, los métodos y materiales preferidos se describen a continuación. Todas las publicaciones mencionadas en la presente memoria se incorporan como referencia en la presente memoria para divulgar y describir los métodos y/o materiales relacionados con los que se citan en las publicaciones.

Debe tenerse en cuenta que, tal y como se usa en la presente memoria y en las reivindicaciones adjuntas, las formas singulares “un/una” y “el/la”, incluyen sus plurales, a menos que el contexto imponga claramente lo contrario.

Las publicaciones tratadas en la presente memoria se proporcionan únicamente para su divulgación antes de la fecha de presentación de la presente solicitud. Nada en la presente memoria pretende ser un reconocimiento de que la presente invención no tiene derecho con antelación a dicha publicación en virtud de invenciones previas. Además, las fechas de publicación proporcionadas pueden ser diferentes de las fechas de publicación verdaderas, las cuales puede ser necesario confirmarlas independientemente.

Como será evidente a los expertos en la técnica mediante la lectura de esta descripción, cada uno de los modos de realización descritos e ilustrados en la presente memoria tienen componentes y aspectos discretos que pueden ser fácilmente separados o combinados con los aspectos de cualquiera de los otros varios modos de realización sin salirse del alcance o el espíritu de la presente invención.

Las figuras mostradas en la presente memoria no están necesariamente dibujadas a escala, pudiendo exagerarse algunos de los componentes y aspectos para una mayor claridad.

Composiciones

Los hidrogeles se definen ampliamente en la presente memoria como composiciones acuosas capaces de absorber agua y mantener un estado similar al de un gel. Se entiende que un hidrogel no es un hidrocoloide, tal como un hidrocoloide denominado Duoderm® disponible en Convatec, Woerden, Países Bajos. Generalmente, los hidrocoloides sirven para facilitar la eliminación o la absorción de fluidos corporales o exudados de la piel, por ejemplo agua u otros exudados de una herida, mientras que los parches de hidrogel expuestos facilitan el suministro o la administración en la piel. Además, debido al contenido en agua relativamente elevado de las composiciones de parche de hidrogel expuestas con respecto a los hidrocoloides, las composiciones de parche de hidrogel expuestas pueden permanecer en contacto con la piel durante periodos de tiempo más largos en comparación con los hidrocoloides.

Un aspecto de las composiciones de parche de hidrogel expuestas empleadas en la presente invención es que las composiciones de parche de hidrogel expuestas no incluyen, o más bien están desprovistas de, un agente farmacéuticamente activo, como se ha indicado anteriormente. Por lo tanto, las composiciones de parche de hidrogel de la presente invención pueden ser caracterizadas correctamente como composiciones de parche de hidrogel “en blanco”.

Una característica de las composiciones de parche de hidrogel de la presente invención es que ventajosamente son inherentemente adhesivas, es decir son autoadhesivas, y por lo tanto son capaces de permanecer en una posición fija sobre la piel sin usar adhesivos adicionales, como cinta adhesiva o similares que pueden producir respuestas alérgicas u otras respuestas traumáticas en algunos individuos, como se ha descrito anteriormente. Mientras que las composiciones de parche de hidrogel expuestas son inherentemente adhesivas a la superficie de la piel, ventajosamente son suficientemente cohesivas de forma que puedan ser retiradas fácilmente de la superficie de la piel. Por el contrario, los hidrocoloides no son inherentemente adhesivos, es decir no son autoadhesivos, y por lo tanto necesitan de un adhesivo adicional o complementario con el fin de que permanezcan fijados a la superficie de la piel. Por lo tanto, los parches de hidrogel de las composiciones expuestas no tienen adhesivo, en contraste con las preparaciones de parche de hidrocoloide tópico que incluyen un elemento adhesivo, por ejemplo una cubierta de cinta adhesiva.

En la figura 1 se muestra un ejemplo de modo de realización de una composición de parche de hidrogel expuesta e incluye una composición 4 de parche de hidrogel y un soporte 6 opcional sobre el que se coloca la composición de parche de hidrogel, denominado de forma conjunta en la figura 1 como elemento “2”. En este modo de realización particular, la composición de parche de hidrogel es rectangular, sin embargo esta forma no pretende limitar el alcance de la invención ya que también son posibles otras formas, tales como circular, cuadrada, triangular, etc. o puede tener una forma compleja o irregular.

En general, las composiciones de parche de hidrogel expuestas se elaboran a partir de una sustancia soluble en agua de elevado peso molecular, por ejemplo un gel de polímero soluble en agua, agua y un agente de retención de

agua. Las sustancias de elevado peso molecular solubles en agua de interés incluyen, pero sin limitarse a ellas: gelatina, almidón, agar, manano, ácido algínico, ácido poliacrílico, poliacrilato, dextrina, metilcelulosa, metilcelulosa sódica, hidroxipropilcelulosa, carboximetilcelulosa sódica, goma de celulosa, polímero de carboxivinilo, alcohol polivinílico, polivinilpirrolidona, goma arábica, goma tragacanto, goma karaya y copolímero de acrilato de almidón y otros copolímeros de acrilato de almidón sódico injertado. Las sales metálicas de estos compuestos, así como los productos de reticulación de estos por medio de agentes de reticulación orgánicos e inorgánicos, también son de interés. Los agentes de reticulación incluidos en las composiciones de parche de hidrogel expuestas, cuando se incluyen ejemplos de agentes de reticulación, incluyen, pero sin limitarse a ellos: gel de hidróxido de aluminio seco, acetato de dihidroxialuminio, aluminosilicato de magnesio, hidróxido de aluminio, metasilicato aluminato de magnesio, silicato de aluminio sintético, hidróxido de calcio, amonio sulfato de aluminio y cloruro de calcio. Estos polímeros solubles en agua se pueden usar para obtener las propiedades y características de los otros materiales iniciales usados en la composición de parche de hidrogel, y en la práctica se pueden usar solos o en combinaciones de 2 o más. La cantidad de sustancia(s) de elevado peso molecular soluble(s) en agua presente(s) en la base de gel adhesivo generalmente varía de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 20% (p/p), generalmente de aproximadamente 2 a 15% (p/p) y la cantidad de agente de reticulación presente generalmente varía de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 2% (p/p), generalmente de aproximadamente 0,02 a aproximadamente 1,5% (p/p) y más generalmente de aproximadamente 0,03 a aproximadamente 1% (p/p).

Aunque se puede emplear cualquier agua adecuada como componente de agua, son de interés el agua destilada o el agua para intercambio iónico o similares que se prefieren en muchos modos de realización de la invención expuesta. La cantidad de agua presente en la composición de parche de hidrogel es suficiente para comunicar las propiedades físicas deseadas a las composiciones de parche de hidrogel. La cantidad de agua variará dependiendo de la(s) sustancia(s) de elevado peso molecular particular(es) empleada(s), donde típicamente la cantidad de agua en la composición de parche de hidrogel es de al menos aproximadamente 25% de agua en peso y más generalmente de aproximadamente 30% de agua (p/p). Por ejemplo, típicamente la cantidad de agua varía de aproximadamente 25% a aproximadamente 90%, generalmente de aproximadamente 20% a aproximadamente 80%, donde en algunos modos de realización la cantidad de agua varía de aproximadamente 30% a aproximadamente 50%.

El agente de retención de agua o agente de mantenimiento del agua de las composiciones de parche de hidrogel expuestas es cualquier agente que sea capaz al menos de disminuir la volatilización del agua contenido en la base de la composición de parche de hidrogel de manera que el contenido de agua en la base de la composición de parche de hidrogel se mantenga al menos a un nivel esencialmente constante, si no constante, durante el almacenamiento y uso de la composición de parche de hidrogel. Se pueden emplear uno o más agentes de retención de agua en las composiciones expuestas, en las que la cantidad de agente de retención de agua presente en la base adhesiva del gel varía de aproximadamente 1 a aproximadamente 40%, generalmente de aproximadamente 3 a aproximadamente 30% en peso. Los ejemplos de agentes de retención de agua o agentes de mantenimiento del agua incluyen, pero sin estar limitados a ellos: uno o más tipos de azúcares o alcoholes polihídricos o polivalentes, tales como glicerina, sorbitol, propilenglicol, dietilenglicol, 1,3-butilenglicol y etilenglicol, y similares.

Además de los ingredientes mencionados anteriormente, varios aditivos de los que se usan en las preparaciones para parches tópicos solubles en agua corriente también pueden ser adecuadas para su uso en las composiciones si es necesario, incluyendo sustancias inorgánicas tales como caolín, bentonita y dióxido de titanio; conservantes, tales como parabeno; tensioactivos catiónicos, aniónicos y no iónicos; agentes de reticulación de aluminio metálico, tales como cloruro de aluminio, gel de hidróxido de aluminio seco, y aminoacetato de dihidroxialuminio; aceites, tales como aceite de jojoba y aceite de ricino; agentes quelantes, tales como EDTA; reguladores de pH, tales como ácido málico, ácido tartárico y di-isopropanolamina; alcoholes, tales como etanol; agentes de retención de humedad, tales como ácido hialurónico, extracto de aloe y urea; y otros perfumes y agentes colorantes.

El pH de las composiciones de parches de hidrogel es típicamente uno que está en un intervalo fisiológicamente aceptable, donde el pH varía generalmente de aproximadamente 3,0 a 8,0 y más típicamente varía de aproximadamente 4,0 a 7,0.

La composición de parche de hidrogel está presente sobre un soporte o apoyo. El soporte está hecho generalmente de un material flexible que sea capaz de ajustarse al movimiento del cuerpo humano e incluye, por ejemplo, varias telas no tejidas, telas tejidas, spandex, franela o cualquier producto laminado de estos materiales con una película de polietileno, película de tereftalato de polietilenglicol, película de cloruro de polivinilo, película de copolímero de acetato de etilenvinilo, película de poliuretano y similares. El soporte es no poroso o impermeable a la composición de hidrogel y fluidos, como por ejemplo cualquier fluido exudado del sitio de aplicación. Dicha impermeabilidad del soporte aumenta la eficacia y la efectividad de la composición de parche de hidrogel. Por "flexible" se quiere decir que el soporte puede ser flexionado o doblado esencialmente sin romperse, rasgarse, desgarrarse, etc. Las dimensiones de longitud y anchura del soporte generalmente son compatibles esencialmente, incluyendo exactamente compatibles, con las dimensiones de longitud y anchura de las composiciones de parche de hidrogel con las que está asociado. La capa de soporte tiene generalmente un grosor que varía de aproximadamente 10 μm a aproximadamente 1.000 μm , pero puede ser menor de 10 μm y/o mayor de 1.000 μm en algunos modos de realización.

Además de la composición de parche de hidrogel y la capa de soporte, los parches expuestos también pueden incluir una película de protección (no mostrada) sobre la superficie de la capa de composición de hidrogel opuesta al soporte que proporciona protección del medio a la capa de composición de hidrogel. La película de protección puede ser de cualquier material adecuado, donde las películas de protección representativas incluyen los poliésteres, tales como PET o PP y similares.

Cualquier composición de parche de hidrogel adecuada puede ser adaptada y empleada para usarla con la invención expuesta. Las composiciones de parche de hidrogel representativas que pueden ser adaptadas para ser usadas con la invención expuesta incluyen, pero sin estar limitadas a ellas, las descritas en las publicaciones internacionales PCT N°: WO 02/078757 y WO 02/078756 y las patentes estadounidenses N°: 5.120.544, 5.160.328, 5.270.358, 5.423.737, 5.476.443, 5.489.262, 5.501.661, 5.827.529, 6.039.940, 6.096.333, 6.214.374, 6.296.869, 6.348.212 y 6.455.065.

La composición de parche de hidrogel se puede fabricar usando cualquier protocolo adecuado. Un protocolo adecuado para la fabricación de los parches expuestos incluye preparar una pasta de la composición para parche de hidrogel mediante la mezcla uniforme de los ingredientes mencionados anteriormente y a continuación revestir la pasta sobre el soporte, seguido por cortar el producto resultante al tamaño especificado para obtener la composición de parche de hidrogel deseada. La forma del parche puede variar, incluyendo las formas representativas cuadrada, rectangular, oval, circular, triangular, etc. El tamaño del parche puede también variar, donde en muchos modos de realización el tamaño varía de aproximadamente 1 a aproximadamente 1.000 cm² o más, por ejemplo en algunos modos de realización varía de aproximadamente 10 a aproximadamente 300 cm², por ejemplo de aproximadamente 20 a aproximadamente 200 cm², por ejemplo aproximadamente 130 cm² a aproximadamente 150 cm². En algunos modos de realización, el área superficial es suficiente para cubrir completamente el torso de un sujeto. Consecuentemente, el área superficial puede variar de 1.000 cm² a aproximadamente 5.000 cm² o más, donde en algunos modos de realización las dimensiones del parche de hidrogel expuesto puede ser de aproximadamente 1 m por aproximadamente 1 m. Para una descripción más detallada del protocolo de fabricación, véase por ejemplo la patente estadounidense N° 5.827.529. Cabe destacar que el protocolo de elaboración anterior es simplemente representativo. Se puede emplear cualquier protocolo adecuado que sea capaz de producir las composiciones de parche de hidrogel expuestas, como se han descrito anteriormente.

Para su uso, la composición de parche de hidrogel se retira en primer lugar de cualquier envasado que pueda tener y a continuación se separa la capa protectora del parche, si está presente, exponiendo de este modo la composición de parche de hidrogel. Como se ha mencionado anteriormente, las composiciones de parche de hidrogel son autoadhesivas, es decir inherentemente adhesivas y, por lo tanto, pueden fijarse en una posición, es decir unidas de forma temporal a la superficie de la piel, sin usar aditivos adicionales ni otros medios para mantener el parche en su lugar.

Cuando ha transcurrido suficiente tiempo, la composición de parche de hidrogel se retira del lugar de aplicación. La naturaleza de la composición en hidrogel permite que sea retirada fácilmente y de una forma no traumática del lugar de aplicación simplemente quitando el parche de hidrogel del lugar. Después de quitarlo, la composición de parche de hidrogel se mantiene intacta, es decir que la composición de parche de hidrogel no deja residuos en el lugar.

Utilidad

Las composiciones de parche de hidrogel son para usarlas en el tratamiento de la psoriasis en un sujeto. Generalmente dicho sujeto es un "mamífero", donde dicho término se usa de forma amplia para describir organismos que están en la clase *mammalia*, incluyendo el orden de los carnívoros (por ejemplo, perros y gatos), roedores (por ejemplo, ratones, cobayas y ratas) y primates (por ejemplo, humanos, chimpancés y monos). En muchos modos de realización el sujeto es un humano.

Por tratamiento se quiere decir al menos una mejora de los síntomas asociados con la psoriasis que afecta al huésped, donde la mejora se usa en un sentido amplio para referirse al menos a la reducción de un parámetro, por ejemplo un síntoma, asociado con la psoriasis. Por lo tanto, el tratamiento también incluye situaciones en las que la psoriasis, o al menos los síntomas asociados con ella, se inhibe totalmente, es decir se evita que se produzcan o se detienen, es decir se terminan, de forma que el huésped no padece más la psoriasis, o al menos los síntomas que caracterizan a la psoriasis. Por tanto, el tratamiento incluye tanto la cura como el control de la psoriasis.

Experimental

Los siguientes ejemplos se presentan para proporcionar a los expertos en la técnica una descripción y divulgación completa de cómo elaborar y usar la presente invención, y no pretenden limitar el alcance de lo que inventores consideran como su invención. Se han realizado esfuerzos para asegurar la precisión de los números utilizados (es decir, cantidades, temperatura, etc.) pero se debe considerar la existencia de algunos errores y desviaciones experimentales. A menos que se indique lo contrario, las partes son partes en peso, el peso molecular es peso molecular medio en peso, la temperatura es en grados centígrados, y la presión es la presión atmosférica o próxima a ella.

Ejemplos prácticos

Por cada ejemplo se graduaron el eritema, la induración y la descamación en función de una escala de 0 a 4. Las puntuaciones dadas en cada ejemplo indicaron una puntuación combinada (total) de los criterios dados a continuación (por ejemplo: eritema 3 + ondulación 2 + descamación 4, da una puntuación total de 9).

5 Eritema

0	Nada	Sin eritema
1	Medio	Débilmente detectable/rosa
2	Moderado	Rojo
3	Grave	Muy rojo
4	Muy grave	Extremo

Induración

0	Nada	Sin elevación
1	Medio	Elevación pequeña
2	Moderado	Elevación moderada con bordes redondeados o inclinados hasta placa
3	Grave	Elevación importante con bordes muy marcados y duros hasta placa
4	Muy grave	Elevación muy importante con bordes muy marcados y muy duros hasta placa

Descamación

0	Nada	Sin descamación
1	Medio	Descamación pequeña que cubre parcialmente las lesiones
2	Moderado	Descamación más gruesa que cubre parcialmente las lesiones
3	Grave	Áspero, descamación gruesa; lesiones cubiertas; superficie rugosa
4	Muy grave	Áspero, escamas muy gruesas; lesiones cubiertas; superficie muy rugosa

Ejemplo comparativo 1.- Administración de triamcinolona al 0,1% para tratar la psoriasis con y sin oclusión mediante una composición de parche de hidrogel.

10 Protocolo

Se aplicó dos veces al día durante un periodo de dos semanas ungüento de triamcinolona al 0,1% por vía tópica sobre dos lesiones simétricas de psoriasis en un huésped humano. Se usó una composición de parche de hidrogel en blanco para ocluir el ungüento de triamcinolona al 0,1% aplicado por vía tópica sobre una de las lesiones mientras que en la otra el ungüento de triamcinolona al 0,1% aplicado por vía tópica se dejó sin ocluir. El parche de hidrogel se cambió después de cada aplicación de la triamcinolona al 0,1%. Aunque la duración del tratamiento fue de dos semanas, la evaluación final se realizó al final de la cuarta semana.

15

Resultados:

Sujeto N°	Puntuaciones el 1 ^{er} día (ocluido/sin ocluir)	Puntuaciones la 1ª semana (ocluido/sin ocluir)	Puntuaciones la 2ª semana (ocluido/sin ocluir)	Puntuaciones la 3ª semana (ocluido/sin ocluir)	puntuaciones la 4ª semana (ocluido/sin ocluir)
1	8,5/8,5	3,5/8,0	2,5/6,0	Esta semana no se puntuó	2,5/6,0
2	6,5/6,0	3,0/5,5	2,0/4,0	Esta semana no se puntuó	6,0/7,0

Conclusiones

Después de cuatro semanas, la lesión tratada con el ungüento de triamcinolona al 0,1% por vía tópica ocluido mostró resultados mejorados con respecto a la lesión no ocluida.

- 5 Ejemplo comparativo 2.- Administración de clobetasol al 0,05% para tratar la psoriasis con y sin oclusión mediante una composición de parche de hidrogel.

Protocolo

- 10 Se aplicó dos veces al día durante un periodo de dos semanas ungüento de clobetasol al 0,05% por vía tópica sobre dos lesiones simétricas de psoriasis en un huésped humano. Se usó una composición de parche de hidrogel en blanco para ocluir el ungüento de clobetasol al 0,05% aplicado por vía tópica sobre una de las lesiones mientras que en la otra el ungüento de clobetasol al 0,05% aplicado por vía tópica se dejó sin ocluir. El parche de hidrogel se cambió después de cada aplicación del clobetasol al 0,05%. Aunque la duración del tratamiento fue de dos semanas, la evaluación final se realizó al final de la cuarta semana.

Resultados:

Sujeto	Puntuaciones el 1 ^{er} día (ocluido/sin ocluir)	Puntuaciones la 1ª semana (ocluido/sin ocluir)	Puntuaciones la 2ª semana (ocluido/sin ocluir)	Puntuaciones la 3ª semana (ocluido/sin ocluir)	Puntuaciones la 4ª semana (ocluido/sin ocluir)
1	5,5/5,5	3,5/4,0	1,5/1,5	Esta semana no se puntuó	1,0/2,5

- 15 Conclusiones

Después de cuatro semanas, la lesión tratada con el ungüento de clobetasol al 0,05% por vía tópica ocluido mostró resultados mejorados con respecto a la lesión no ocluida.

Ejemplo práctico 3.- Tratamiento de la psoriasis con una composición de parche de hidrogel sin formulación tópica de un agente dermatológico, aplicada tópicamente.

- 20 Protocolo

Se aplicó dos veces al día durante un periodo de dos semanas una composición de parche de hidrogel en blanco expuesto, por vía tópica, a una lesión en un huésped humano. Una lesión de psoriasis simétrica del huésped se dejó sin tratar como control. Aunque la duración del tratamiento fue de dos semanas, la evaluación final se realizó al final de la cuarta semana.

- 25 Resultados:

Sujeto N°	Puntuaciones el 1 ^{er} día (ocluido/sin ocluir)	Puntuaciones la 1ª semana (ocluido/sin ocluir)	Puntuaciones la 2ª semana (ocluido/sin ocluir)	Puntuaciones la 3ª semana (ocluido/sin ocluir)	Puntuaciones la 4ª semana (ocluido/sin ocluir)
1	6,5/6,5	4,5/6,0	5,0/7,0	Esta semana no se puntuó	5,5/7,0
2	5,0/4,5	3,0/5,5	2,0/5,0	Esta semana no se puntuó	4,5/5,5

Conclusiones

Después de cuatro semanas, la lesión tratada con la composición de parche de hidrogel en blanco expuesta mostró resultados mejorados con respecto a la lesión de control.

- 5 Aunque la invención precedente ha sido descrita con cierto detalle por medio de la ilustración y ejemplos con el objetivo de claridad de comprensión, será fácilmente visible para los expertos en la técnica, a la vista de las enseñanzas de esta invención, que se pueden realizar algunos cambios y modificaciones en ella sin salirse del alcance de las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1.- Una composición de parche de hidrogel para su uso en el tratamiento de la psoriasis en un huésped, en la que dicha composición de parche de hidrogel comprende:

- (i) un gel polímero soluble en agua;
- 5 (ii) agua;
- (iii) un agente de retención de agua; y
- (iv) un agente de reticulación;

10 donde dicha composición de parche de hidrogel está presente sobre un soporte que es impermeable a dicha composición de parche de hidrogel, y donde dicha composición de parche de hidrogel no contiene un agente farmacéuticamente activo.

2.- Una composición de parche de hidrogel según la reivindicación 1, en la que dicho agua está presente en una cantidad de al menos 25% (p/p).

15 3.- Una composición de parche de hidrogel según la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en la que dicho gel polímero soluble en agua comprende al menos uno entre: gelatina, almidón, agar, manano, ácido algínico, ácido poliacrílico, poliácrido, dextrina, metilcelulosa, metilcelulosa sódica, hidroxipropilcelulosa, carboximetilcelulosa sódica, goma de celulosa, polímero de carboxivinilo, alcohol polivinílico, polivinilpirrolidona, goma arábica, goma tragacanto, goma karaya, copolímero de acrilato de almidón y copolímero de acrilato de almidón sódico injertado.

4.- Una composición de parche de hidrogel según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en la que dicha composición de parche de hidrogel se aplica al menos a uno entre un brazo, una pierna, un cuello y un torso.

20 5.- Una composición de parche de hidrogel según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en la que dicha composición de parche de hidrogel se aplica en un área que va de 1 cm² a 5.000 cm².

25 6.- Una composición de parche de hidrogel según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en la que dicho agente de reticulación se elige entre el grupo de gel de hidróxido de aluminio seco, acetato de dihidroxialuminio, aluminometasilicato de magnesio, hidróxido de aluminio, metasilicato aluminato de magnesio, silicato de aluminio sintético, hidróxido de calcio, amonio sulfato de aluminio y cloruro de calcio.

7.- Uso de una composición de parche de hidrogel en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la psoriasis en un huésped, en la que dicha composición de parche de hidrogel comprende:

- (i) un gel polímero soluble en agua;
- (ii) agua;
- 30 (iii) un agente de retención de agua; y
- (iv) un agente de reticulación;

35 donde dicha composición de parche de hidrogel está presente sobre un soporte que es impermeable a dicha composición de parche de hidrogel, y donde dicha composición de parche de hidrogel no contiene un agente farmacéuticamente activo.

