

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 401 806**

21 Número de solicitud: 201131637

51 Int. Cl.:

**C08L 83/04** (2006.01)

**A61B 19/00** (2006.01)

**A61N 5/10** (2006.01)

**A61B 6/08** (2006.01)

**A61M 36/00** (2006.01)

12

SOLICITUD DE PATENTE

A1

22 Fecha de presentación:

**11.10.2011**

43 Fecha de publicación de la solicitud:

**24.04.2013**

71 Solicitantes:

**SERVICIO ANDALUZ DE SALUD (100.0%)  
Avda. de la Constitución 18  
41071 Sevilla ES**

72 Inventor/es:

**VELÁZQUEZ MIRANDA, Santiago**

74 Agente/Representante:

**ILLESCAS TABOADA, Manuel**

54 Título: **USO DE UNA COMPOSICIÓN QUE COMPRENDE UN POLI-ORGANOSILOXANO.**

57 Resumen:

Uso de una composición que comprende un poli-organosiloxano en la elaboración de un medicamento para el tratamiento del cáncer con radioterapia y kit para fabricar dicha composición.

**ES 2 401 806 A1**

**USO DE UNA COMPOSICIÓN QUE COMPRENDE UN POLI-  
ORGANOSILOXANO**

**OBJETO DE LA INVENCION**

5

El objeto de la presente invención se encuentra dentro del campo de la medicina, y se refiere a una composición basada en un poli-organolisiloxano adecuada para su uso como bolus en tratamientos de radioterapia. Otros posibles usos de esta composición son la elaboración de una máscara inmovilizadora en  
10 tratamientos de radiocirugía o estereotaxia craneal y la elaboración de un depresor intraoral.

**ANTECEDENTES DE LA INVENCION**

15

La radioterapia es una forma de terapia basada en la aplicación de radiación a un tumor para destruir las células malignas, impidiéndose así que crezcan y se reproduzcan. Esta acción también puede ejercerse sobre los tejidos normales; sin embargo, los tejidos tumorales son más sensibles a la radiación y no pueden reparar el daño producido de forma tan eficiente como lo hace el tejido  
20 normal, de manera que son destruidos bloqueando el ciclo celular.

La radiación atraviesa el cuerpo del paciente una determinada distancia, ejerciendo la mayor parte de su efecto a una profundidad bajo la piel del paciente que depende de la penetrabilidad de cada radiación concreta, descendiendo su  
25 efecto exponencialmente a partir de esa profundidad. Sin embargo, en ocasiones el tumor a tratar se encuentra a una profundidad menor que aquella donde el efecto de la radiación es mayor, por ejemplo sobre la propia piel del paciente o muy cerca de ella. En estos casos, el uso convencional de la radiación apenas tiene efecto en la zona del tumor.

30

Para solucionar este problema, se puede interponer entre la fuente de radiación y la piel una capa de material cuya capacidad de absorción de la radiación sea similar al cuerpo humano. Si el grosor de la capa se calcula

adecuadamente, se consigue que la radiación actúe sobre la piel del paciente. Este elemento recibe en el campo de la medicina el nombre de "bolus". A continuación se mencionan algunos documentos que describen bolus conocidos:

5           - La patente US 6,231,858 describe un bolus para radioterapia fabricado mezclando con agua mezclada con un polímero orgánico, de tipo gelatina, pectina, o diversos tipos de gomas.

10           - La solicitud internacional WO 2008/119905 describe un bolus para radioterapia fabricado con poliuretano.

15           - La solicitud internacional WO 2008/054823 describe un bolus para radioterapia compuesto por una mezcla de un gel de aceite y un polímero termoplástico.

Actualmente se considera que los materiales utilizados para la fabricación de bolus, además de ser adaptables a la forma de la piel del paciente, deben tener una densidad parecida a la del cuerpo humano, es decir, a la del agua. El objeto es que su capacidad de absorción de la radiación sea similar a la del cuerpo humano, actuando así ante la radiación como si fuesen parte del cuerpo del paciente.

20

A este respecto se puede hacer referencia, por ejemplo, a la mencionada patente de la técnica anterior US 6,231,858, cuya columna 1, línea 57 describe como primera característica fundamental de un bolus el que "*sea equivalente a tejido del cuerpo humano*", en el sentido explicado unas líneas más tarde de que "*sus propiedades en términos de absorción y dispersión de radiación sean iguales que las del tejido humano*". También la solicitud anterior WO 2008/054823 describe en su página 3, líneas 18-19 que un bolus debe tener "*propiedades de absorción similares a las del tejido (o agua)*". Es más, en la página 9, líneas 13-19 de esta solicitud se describe la adición de material de relleno precisamente para conseguir ajustar la densidad del bolus a 1 gr/cm<sup>3</sup> (la densidad del agua). La tercera solicitud mencionada, WO 2008/119905, destaca como característica

25

30

5 ventajosa del bolus propuesto en ese documento el hecho de que tiene una densidad cercana a 1 (véase la página 6, líneas 30-32 o la página 10, líneas 1-8). Además, este mismo documento menciona en la página 2, línea 28 como inconveniente específico del uso de silicona como bolus el hecho de que su densidad sea diferente de 1.

10 Es más, se considera que la silicona en concreto es un material poco adecuado para la fabricación de bolus por otros motivos, además de su densidad. Por ejemplo, la solicitud WO 2008/054823, en la columna 2, líneas 16-29, menciona problemas relativos al coste y dificultad de limpieza de un bolus de silicona. La solicitud WO 2008/119905 también hace referencia, en su página 6, líneas 30-32 2, líneas 25-34, a diferentes inconvenientes del uso de la silicona para la fabricación de bolus, entre ellos el coste o su difícil manejo.

## 15 **DESCRIPCIÓN DE LA INVENCIÓN**

20 En contra de todos estos prejuicios en el estado de la técnica, los inventores de la presente solicitud han descubierto que una composición actualmente conocida para la elaboración de moldes dentales en el campo de la odontología y que está basada en un tipo concreto de silicona cuya densidad es diferente de 1, el poli-organosiloxano, sorprendentemente presenta unas propiedades únicas para su uso como bolus en tratamientos de radioterapia. Concretamente, se trata de una composición para la fabricación de moldes dentales descrita en la patente US 6,001,914.

25

Algunas de las ventajas que presenta esta composición cuando se utiliza para la fabricación de bolus son las siguientes:

- 30 • Al tener una densidad electrónica mayor que la del agua, en concreto aproximadamente el doble, sólo es necesario utilizar la mitad del espesor necesario con los bolus actuales de densidad 1.

• Permite el uso de haces de fotones en lugar de electrones para tratamientos superficiales. Esto es enormemente ventajoso, ya que el uso de haces de electrones ha quedado reducido a las lesiones oncológicas superficiales a un costo muy elevado. Los aceleradores que cuentan con haces de electrones clínicos son mucho más caros que los que sólo cuentan con haces de fotones. Los controles de calidad de los haces de electrones de un servicio de radioterapia son mucho más costosos e ineficiente que los de haces de fotones. Su dosimetría y cálculo conlleva más incertidumbre que los fotones. El tratamiento en sí es más largo, ya que necesita de tiempo extra para la colocación manual de pesados colimadores de electrones. El propio diseño de haces es más complicado con electrones, al producir estos últimos grandes gradientes de dosis por pequeñas modificación de la superficie.

• Al requerirse menores espesores, es más fácil adaptar el bolus a la piel del paciente para evitar que queden cavidades o burbujas con aire entre piel y bolus. Además, en caso de que sea necesaria una inmovilización termoplástica para inmovilizar la zona a tratar, el pequeño espesor de este bolus permite colocarlo convenientemente por debajo de dicha inmovilización, fijándose a esta.

• Presenta una baja retracción, lo cual facilita aún más su correcta colocación sobre la piel del paciente sin la aparición de huecos o burbujas de aire.

• La temperatura de modelado es baja. Esto es importante debido a que muchos de los bolus conocidos en la técnica deben ser colocados sobre la piel del paciente cuando aún se encuentran a la elevada temperatura que se requiere para su fabricación, pudiendo provocar molestias y/o quemaduras.

• Presenta una elevada estabilidad durante largos períodos de almacenamiento, incluso cuando la temperatura es mayor que la recomendable.

- Su peso y coste de fabricación son bajos.

Por tanto, un primer aspecto de la invención se refiere a una composición que comprende un poli-organosiloxano para su uso como medicamento, o  
5 alternativamente, al uso de una composición, de ahora en adelante composición de la invención, que comprende un poli-organosiloxano en la elaboración de un medicamento.

Según una realización preferente, además del poli-organosiloxano, la  
10 composición de la invención comprende un agente de entrecruzamiento, un catalizador de platino y una zeolita de sodio-aluminio hidratada.

En otra realización más preferente, el poli-organosiloxano mencionado tiene al menos un grupo vinilo en la parte final de la molécula lineal.

15

En otra realización más preferente, el agente de entrecruzamiento contiene grupos de silicio-hidrógeno, y aún más preferentemente es un organo-siloxano poli-hidrógeno.

20 En otra realización preferente de la invención, la relación entre la zeolita y el catalizador de platino está entre 1:0,01 y 1:0,003. En otra realización preferente de la invención, la zeolita tiene una fórmula media de  $\text{Na}_{12}(\text{AlO}_2)_{12}(\text{SiO}_2)_{12,27}\text{H}_2\text{O}$ .

25 Más preferentemente. la composición de la invención además comprende al menos un aditivo. Más preferiblemente, el aditivo se selecciona del siguiente grupo: inhibidores, materiales de relleno, agentes de liberación, colorantes, aditivos para modificar las características reológicas, o cualquiera de sus combinaciones. Aún más preferentemente, los inhibidores son metil vinil  
30 ciclotetrasiloxanos. En otra realización más preferente, los materiales de relleno se seleccionan del grupo que consiste en: cuarzo, carbonato cálcico, sílice, talco, o cualquiera de sus combinaciones. En otra realización más preferente, los agentes de liberación son aceites minerales de parafina. En otra realización

más preferente, los modificadores reológicos se eligen del grupo que consiste en: cuarzo, sílice pirogénica o su combinación.

5 En una realización preferente de este aspecto de la invención, el medicamento es un bolus.

10 A los efectos de esta descripción el término “*bolus*” se refiere a un material adecuado para su colocación sobre la piel de un paciente y que es capaz de absorber parcialmente la radiación empleada en tratamientos de radioterapia con el objetivo de dirigirla y que ésta ejerza la mayor parte de su efecto en la piel del paciente o cerca de ella. Los bolus normalmente presentan propiedades plásticas que permiten amoldarlos a la forma de la piel del paciente en la zona del tratamiento de radioterapia.

15 Al procedimiento médico de radioterapia en que se administran haces finos de radiación, generados en unidades de megavoltaje (ciclotrón, el Gamma Knife y el acelerador lineal (LINAC)), mediante múltiples campos convergentes y conformados con lo cual se consigue irradiar dosis elevadas y localizadas con precisión, en una área o estructura anatómica específica, evitando la  
20 administración de dosis tóxicas a los tejidos adyacentes, se le denomina . radiocirugía.

25 La radioterapia estereotáxica permite la administración de la misma cantidad de radiación (o superior) que la radiocirugía convencional, pero es aplicada en pequeñas dosis distribuidas en una serie de tratamientos diarios (dosis fraccionada). El fraccionamiento de la dosis favorece la reparación del tejido sano cercano a la lesión, especialmente de estructuras críticas tales como las vías ópticas o el tronco cerebral.

30 Otra utilidad de la composición con poli-organosiloxano se centra en los dispositivos de inmovilización para radiocirugía o estereotaxia craneal, para fijar la cabeza en una posición determinada con el fin de disponer puntos de

referencia en una posición fija en relación a la cabeza durante la toma de imágenes y el tratamiento.

5 Por tanto, en otra realización preferente de este aspecto de la invención, el medicamento es una máscara para la inmovilización del paciente en tratamientos de radiocirugía o estereotaxia craneal.

10 En otra realización preferente de este aspecto de la invención, el medicamento es un depresor intraoral.

15 El término “medicamento”, en el contexto de la presente invención se refiere a una composición que comprenda un poli-organosiloxano para su uso como bolus en el tratamiento del cáncer con radioterapia, para su uso como inmovilizador de estereotaxia fraccionada o como depresor intraoral.

20 Otro aspecto se refiere al uso de la composición de la invención en la elaboración de un medicamento para el tratamiento del cáncer, o alternativamente, a la composición de la invención para su uso en el tratamiento del cáncer. Preferentemente, el cáncer se trata mediante radioterapia, incluyendo cualquier procedimiento médico de radioterapia, como por ejemplo, pero sin limitarse, la radiocirugía o radioterapia estereotáxica.

25 Otro aspecto de la invención se refiere al uso de un kit para fabricar una composición según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende dos componentes separados donde:

- un primer componente comprende poli-organosiloxano dotado de al menos un grupo vinilo en la parte final de la molécula lineal y un agente de entrecruzamiento; y

30 - un segundo componente comprende poli-organosiloxano, un catalizador de platino y zeolita de sodio-aluminio,

en la elaboración de un medicamento para el tratamiento del cáncer con radioterapia.

A lo largo de la descripción y las reivindicaciones la palabra "comprende" y sus variantes no pretenden excluir otras características técnicas, aditivos, componentes o pasos. Para los expertos en la materia, otros objetos, ventajas y características de la invención se desprenderán en parte de la descripción y en parte de la práctica de la invención. Los siguientes ejemplos y dibujos se proporcionan a modo de ilustración, y no se pretende que sean limitativos de la presente invención.

### BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

10

La Fig. 1 muestra un corte por tomografía computerizada (CT) de un maniquí tipo "*Electron density phantom*" modelo 062 de la marca "CIRS: *Tissue simulation and phantom technology*" sobre el que se ha dispuesto una muestra de bolus según la invención y una muestra de hueso.

15

La Fig. 2 muestra el cambio de ubicación de la posición correspondiente a la máxima radiación recibida por un maniquí sobre el que se dispone una pieza del bolus de la invención con un espesor de 1 cm cuando se emplea un haz de fotones de 6 MV.

20

Las Figs. 3a, 3b y 3c muestran vistas respectivamente axial, coronal y sagital del cráneo de un paciente sobre el cual se ha colocado un bolus de acuerdo con la presente invención.

25

La Fig. 4 muestra un caso de irradiación lateral con un haz de fotones de 6 MV que permite ver el efecto diferencial del bolus.

30

La Fig. 5 muestra una imagen de fusión de tomografía computerizada (CT) y resonancia magnética nuclear (RMN) correspondiente a la Fig. 4.

## REALIZACIÓN PARTICULAR DE LA INVENCION

Se describe a continuación una realización particular donde la composición de la invención se proporciona inicialmente como dos componentes separados, normalmente en forma de pastas, que cuando se mezclan en el momento del uso forman la composición de la invención, fraguando a los pocos minutos.

- a) El primer componente, que se denomina “base”, comprende:
- un polisiloxano dotado de al menos un grupo vinilo en la parte final de la molécula lineal; y
  - un agente de entrecruzamiento, que preferentemente es organo-siloxano polihidrógeno.

A este primer componente se pueden añadir materiales de relleno minerales, como por ejemplo cuarzo, carbonato cálcico, sílice, talco, colorantes, o cualquier mezcla de los mismos.

- b) El segundo componente, conocido como “catalizador”, comprende:
- un poli-organosiloxano, que preferiblemente tiene al menos un grupo vinilo en la parte final de la molécula lineal;
  - un catalizador de platino; y
  - un estabilizador, preferiblemente una zeolita de sodio-aluminio.

A este componente también se le pueden añadir materiales de relleno minerales, como por ejemplo cuarzo, carbonato cálcico, sílice, talco, colorantes, o cualquier mezcla de los mismos.

Es posible añadir otros ingredientes para completar la composición, como por ejemplo inhibidores, agentes de liberación, colorantes, aditivos para modificar las características reológicas, o cualquier mezcla de los mismos.

Los inhibidores preferidos son metil vinil ciclotetrasiloxanos, mientras que como agentes de liberación se pueden utilizar aceites minerales de parafina.

Preferentemente, como modificadores de las características reológicas se utiliza cuarzo y/o sílice pirogénica.

5 Con relación a la zeolita de sodio-aluminio, preferentemente ésta tiene una fórmula media  $\text{Na}_{12}(\text{AlO}_2)_{12}(\text{SiO}_2)_{12,27}\text{H}_2\text{O}$ , sustancia que se presenta con la apariencia de un polvo blando insoluble en agua. Las partículas que lo conforman tienen forma cúbica con aristas redondeadas. Los elementos básicos de la estructura de la zeolita de sodio-aluminio tienen forma de cubos octaédricos unidos unos a otros por exaedros. Los iones de sodio, que  
10 compensan el exceso de carga negativa, se pueden mover libremente por los canales de la zeolita.

En el compuesto de la invención, la zeolita tiene el efecto principal de unir los iones metálicos, que son nocivos para la estabilidad del catalizador de platino.  
15 El mecanismo exacto de protección del catalizador de platino aún no está claro, pero se ha descubierto que la actividad de la zeolita preserva el catalizador de la acción de contaminantes presentes en la composición, prolongando así su vida útil. La presencia de contaminantes es prácticamente inevitable debido a la naturaleza y origen de los compuestos integrantes de la composición, en la que  
20 normalmente hay materiales minerales de relleno. Experimentalmente se ha descubierto que se consiguen resultados óptimos utilizando una relación entre la zeolita y el catalizador de platino de de 1:0,1 a 1:0,003.

Así, en la pasta descrita como "catalizador", la zeolita preserva el  
25 catalizador de platino de modo que la composición mantiene un tiempo de fraguado constante durante más tiempo que en las composiciones que no utilizan zeolita.

También es posible utilizar la zeolita en la pasta descrita como "base",  
30 actuando en ese caso como material de relleno.

Se puede encontrar información concreta acerca de la zeolita en publicaciones de la empresa Degussa AG: "Technical bulletin pigments nº 71

Wessaligh for detergents”, cuarta edición de agosto 1993 – Información técnica TI1160 de enero 1996. También se puede encontrar información específica acerca de las zeolitas, también conocida como tamices moleculares, en numerosas otras publicaciones.

5

Una vez descrita con detalle la composición, a continuación se muestran algunos ejemplos de su uso como bolus en tratamientos de radioterapia.

La Fig. 1 muestra un corte CT de un maniquí tipo “*Electron density phantom*” modelo 062 de la marca CIRS, donde la gráfica de densidades que se aprecia en primer plano muestra la densidad medida desde arriba hacia abajo a lo largo de la línea blanca vertical trazada sobre el maniquí (en segundo plano). La gráfica comienza con la medida de la densidad una pieza de bolus según la presente invención (situado en el extremo superior de la línea blanca) y termina con la densidad de un inserto de hueso de 800 mg/cc (situado en el extremo inferior de la línea blanca). Se observa que la densidad de ambos es muy similar.

La Fig. 2 muestra cómo se modifica la distribución de la radiación de un haz de fotones de 6 MV sobre un maniquí cuando se emplea una capa de bolus según la presente invención de 1 cm de espesor. Nótese que la gráfica en origen tenía un código de colores correspondientes a los diferentes niveles de radiación especificados en la esquina superior izquierda. Sin embargo, la disposición del artículo 9.2a) del Reglamento 2245 de ejecución de la Ley de Patentes 11/1986 prohibiendo el uso de colores ha obligado a eliminar los colores y a añadir indicaciones adicionales para indicar los niveles de radiación correspondientes a cada curva.

En el lado izquierdo de la figura, con fondo negro y letras blancas, se indican los niveles de radiación correspondientes a una zona del maniquí donde no actúa la el bolus. La distancia entre la superficie del maniquí y el punto donde se alcanza una radiación de 150 cGy es aproximadamente de 1 cm., alcanzándose el máximo en 155 cGy a una profundidad de entre 1-2 cm, y

atenuándose luego paulatinamente los niveles de radiación a medida que aumenta la profundidad.

5 Por otro lado, en el lado izquierdo de la figura, con fondo blanco y letras negras, se indican los niveles de radiación correspondientes a la zona central de la figura, donde la capa de bolus de la invención está actuando. En la zona lateral derecha se aprecia cómo la profundidad a la que se alcanzan los 150 cGy es de aproximadamente 0,5 cm desde la superficie del bolus. El máximo, de 155 cGy, se sitúa en una profundidad de aproximadamente 0,5-1 cm., afectando de lleno a  
10 la propia superficie del maniquí que está situada justo debajo del bolus. El bolus, por tanto, permite dirigir el máximo de la dosis en la propia superficie del maniquí con un haz de fotones convencional, sin necesidad del empleo de haces de electrones, que son más costosos.

15 Por tanto, se deduce que en caso de que la enfermedad a tratar fuese un cáncer de piel, bastaría con utilizar un haz de fotones de 6 MV, y un bolus de un espesor aproximado de 1 cm. para que el máximo de radiación afectase justamente a la zona de la piel del paciente. Este espesor sería aproximadamente la mitad del que se necesitaría con un bolus convencional cuya densidad  
20 equivalente a la del tejido del paciente. Esto se puede apreciar en la práctica en las Figs. 4 y 5, donde la radiación, en lugar de mostrarse en cGy, se muestra como un porcentaje sobre la dosis máxima. Para facilitar la interpretación de esta figura, las regiones correspondientes al 100% de la dosis se ha representado como zonas rayadas.

25

Así, en la Fig. 4 se observa cómo la presencia del bolus de la invención sobre el cráneo permite obtener la región correspondiente al 100% de la dosis sobre la propia superficie de la piel, mientras que sin el bolus el 100% esta región se obtiene a 17mm de profundidad. La Fig. 5 es una fusión de CT y RMN donde  
30 se aprecia que el bolus es prácticamente invisible en la imagen de resonancia, sin producir aberraciones.

**REIVINDICACIONES**

1. Uso de una composición que comprende un poli-organosiloxano en la elaboración de un medicamento.  
5
2. Uso de una composición según la reivindicación 1, en la elaboración de un medicamento para el tratamiento del cáncer.
3. El uso de una composición según cualquiera de las reivindicaciones 1-2, donde el medicamento es un bolus para el tratamiento del cáncer con radioterapia.  
10
4. El uso de una composición según cualquiera de las reivindicaciones 1-2, donde el medicamento es una máscara para la inmovilización del paciente en tratamientos de radiocirugía o estereotaxia craneal.  
15
5. El uso de una composición según cualquiera de las reivindicaciones 1-2, donde el medicamento es un depresor intraoral.
6. El uso de una composición según cualquiera de las reivindicaciones 1-5, donde la composición además comprende un agente de entrecruzamiento, un catalizador de platino y una zeolita de sodio-aluminio hidratada.  
20
7. El uso de una composición según cualquiera de las reivindicaciones 1-6, donde el poli-organosiloxano tiene al menos un grupo vinilo en la parte final de la molécula lineal.  
25
8. El uso de una composición según cualquiera de las reivindicaciones 6-7 donde el agente de entrecruzamiento contiene grupos de silicio-hidrógeno.  
30
9. El uso de una composición según la reivindicación 6-8, donde el agente de entrecruzamiento es un organo-siloxano polihidrógeno.

- 10.El uso de una composición según cualquiera de las reivindicaciones 6-9, donde la relación entre la zeolita y el catalizador de platino está entre 1:0,01 y 1:0,003.
- 5 11.El uso de una composición según cualquiera de las reivindicaciones 6-10, donde la zeolita tiene una fórmula media de  $\text{Na}_{12}(\text{AlO}_2)_{12}(\text{SiO}_2)_{12,27}\text{H}_2\text{O}$ .
- 12.El uso de una composición según cualquiera de las reivindicaciones 6-11, que además comprende al menos un aditivo.
- 10 13.El uso de una composición según la reivindicación anterior, donde el aditivo se selecciona del siguiente grupo: inhibidores, materiales de relleno, agentes de liberación, colorantes, aditivos para modificar las características reológicas, o cualquiera de sus combinaciones.
- 15 14.El uso de una composición según la reivindicación 13, donde los inhibidores son metil vinil ciclotetrasiloxanos.
- 20 15.Uso de una composición según cualquiera de las reivindicaciones 13-14, donde los materiales de relleno se seleccionan del grupo que consiste en: cuarzo, carbonato cálcico, sílice, talco, o cualquiera de sus combinaciones.
- 25 16.Uso de una composición según cualquiera de las reivindicaciones 13-15, donde los agentes de liberación son aceites minerales de parafina.
- 30 17.Uso de una composición según cualquiera de las reivindicaciones 13-16, donde los modificadores reológicos se eligen del grupo que consiste en: cuarzo, sílice pirogénica o su combinación.
- 18.Uso de un kit para fabricar una composición según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende dos componentes separados donde:

- un primer componente comprende poli-organosiloxano dotado de al menos un grupo vinilo en la parte final de la molécula lineal y un agente de entrecruzamiento; y

5 - un segundo componente comprende poli-organosiloxano, un catalizador de platino y zeolita de sodio-aluminio, en la elaboración de un medicamento para el tratamiento del cáncer con radioterapia.

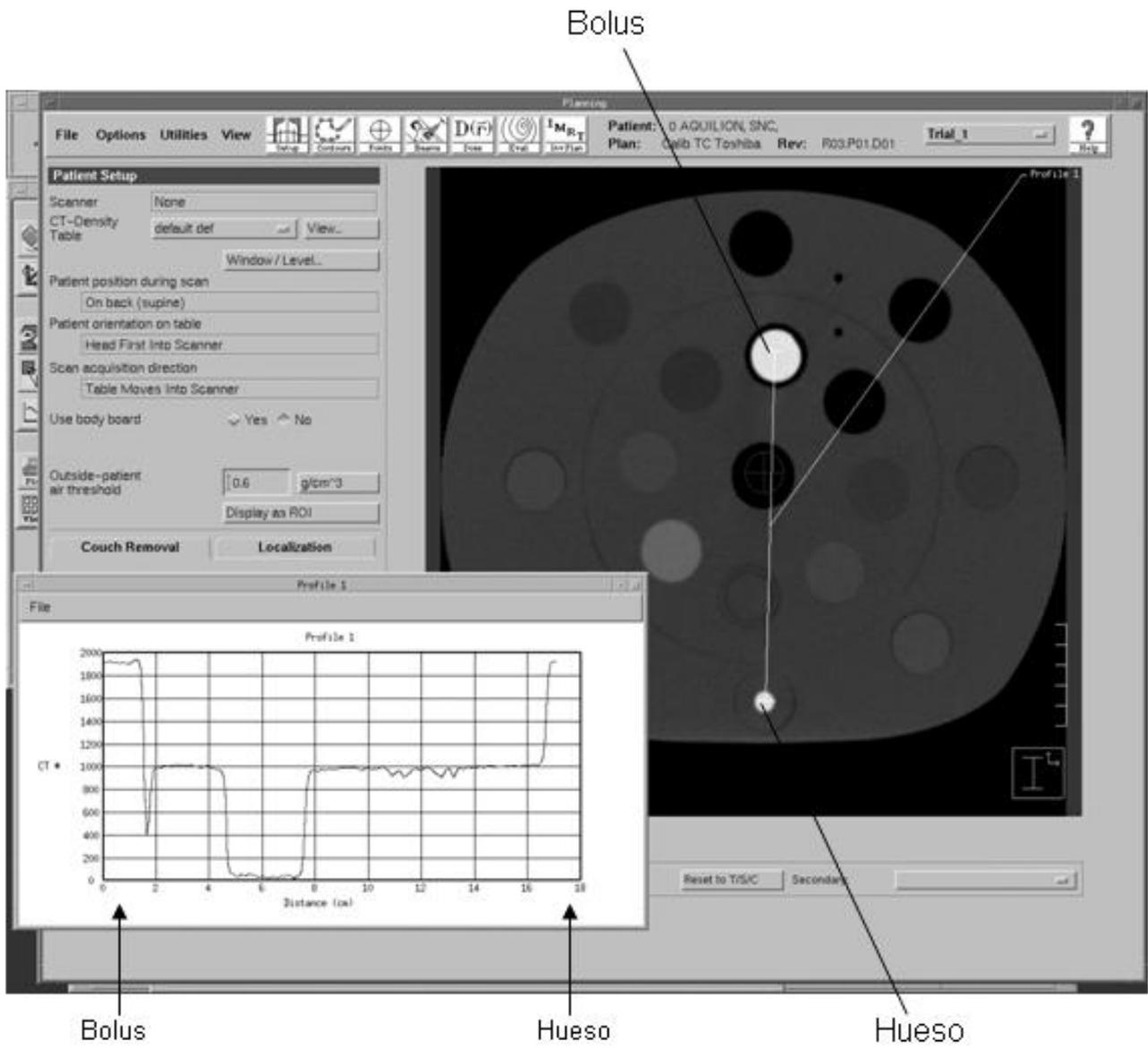


FIG. 1

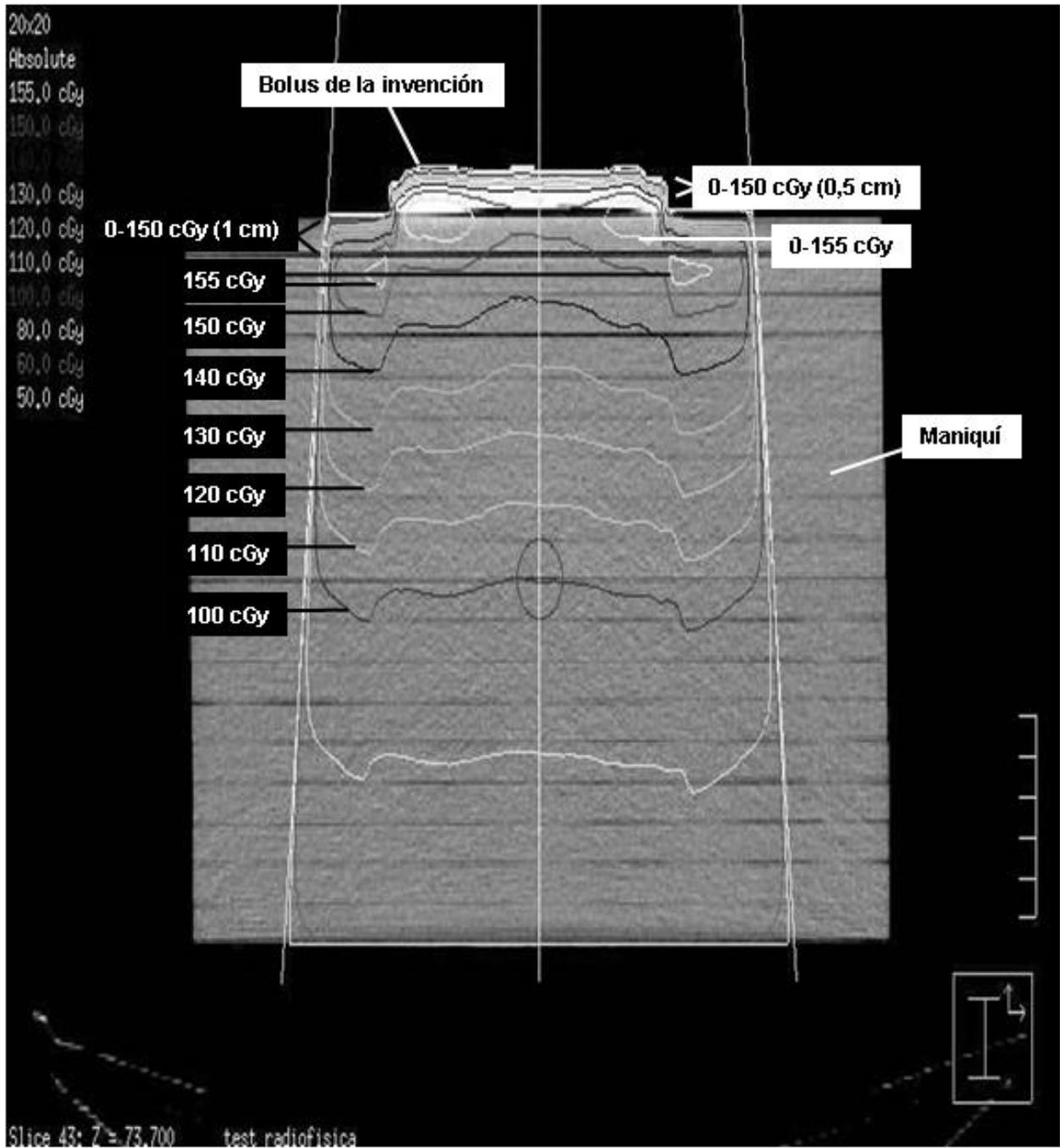


FIG. 2



FIG. 3a

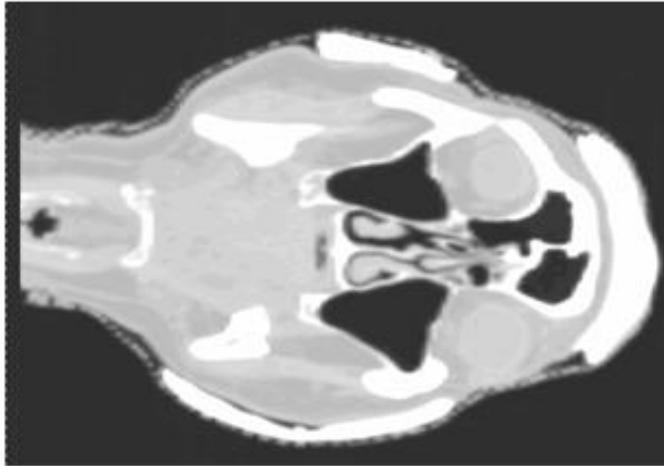


FIG. 3b

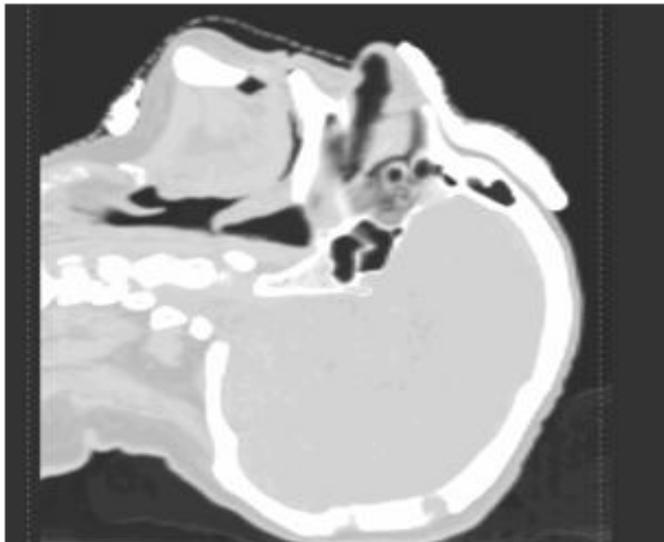


FIG. 3c



FIG. 4

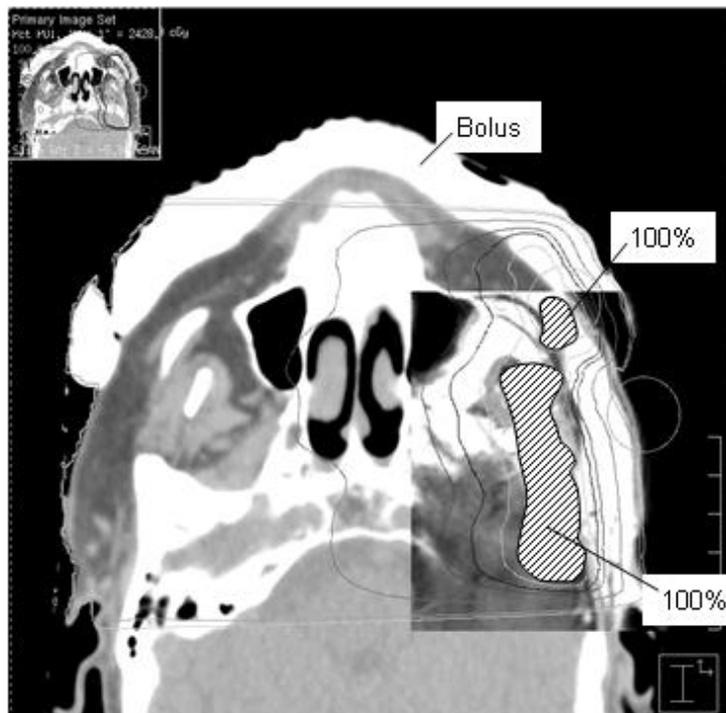


FIG. 5



②<sup>1</sup> N.º solicitud: 201131637

②<sup>2</sup> Fecha de presentación de la solicitud: 11.10.2011

③<sup>2</sup> Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

⑤<sup>1</sup> Int. Cl.: Ver Hoja Adicional

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑤ <sup>6</sup> Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
X	FR 2867682 A1 (GALDERMA RESEARCH & DEVELOPMENT) 23.09.2005, página 1, línea 26 – página 2, línea 2; página 9, línea 16 – página 14, línea 10; página 21, línea 25; página 22, línea 11; ejemplos.	1-2
X	WO 2010012153 A1 (CHANGZHOU MULTIPLE DIMENSION INST IND TECHNOLOGY CO LTD) 04.02.2010 (resumen) [en línea] [recuperado el 06.03.2013]. Recuperado de: EPOQUE WPI Database; DW201015, nº acceso 2010-B49610[15].	1-2
X	WO 0047232 A1 (ANHUI ZHONGREN SCI&TECHNOLOGY CO LTD) 17.08.2000 (resumen) [en línea] [recuperado el 06.03.2013]. Recuperado de: EPOQUE WPI Database; DW200053, nº acceso 2000-571849[53].	1-2
A	US 6001914 A1 (FACCIO et al.) 14.12.1999, todo el documento.	1-18

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

**El presente informe ha sido realizado**

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones n.º:

Fecha de realización del informe  
14.03.2013

Examinador  
N. Vera Gutiérrez

Página  
1/4

## CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

**C08L83/04** (2006.01)

**A61B19/00** (2006.01)

**A61N5/10** (2006.01)

**A61B6/08** (2006.01)

**A61M36/00** (2006.01)

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

C08L, A61B, A61N, A61M

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC, HCAPLUS, WPI, EMBASE, BIOSIS, MEDLINE, NPL, XPESP

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 14.03.2013

**Declaración**

<b>Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)</b>	Reivindicaciones 3-18	<b>SI</b>
	Reivindicaciones 1-2	<b>NO</b>
<b>Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)</b>	Reivindicaciones 3-18	<b>SI</b>
	Reivindicaciones 1-2	<b>NO</b>

Se considera que la solicitud cumple con el requisito de aplicación industrial. Este requisito fue evaluado durante la fase de examen formal y técnico de la solicitud (Artículo 31.2 Ley 11/1986).

**Base de la Opinión.-**

La presente opinión se ha realizado sobre la base de la solicitud de patente tal y como se publica.

**1. Documentos considerados.-**

A continuación se relacionan los documentos pertenecientes al estado de la técnica tomados en consideración para la realización de esta opinión.

Documento	Número Publicación o Identificación	Fecha Publicación
D01	FR 2867682 A1 (GALDERMA RESEARCH & DEVELOPMENT)	23.09.2005
D02	WO 2010012153 A1 (CHANGZHOU MULTIPLE DIMENSION INST IND TECHNOLOGY CO LTD) 04.02.2010 (resumen) [en línea] [recuperado el 06.03.2013]. Recuperado de: EPOQUE WPI Database; DW201015, n° acceso 2010-B49610[15].	04.02.2010
D03	WO 0047232 A1 (ANHUI ZHONGREN SCI&TECHNOLOGY CO LTD) 17.08.2000 (resumen) [en línea] [recuperado el 06.03.2013]. Recuperado de: EPOQUE WPI Database; DW200053, n° acceso 2000-571849[53].	17.08.2000
D04	US 6001914 A1 (FACCIO et al.)	14.12.1999

**2. Declaración motivada según los artículos 29.6 y 29.7 del Reglamento de ejecución de la Ley 11/1986, de 20 de marzo, de Patentes sobre la novedad y la actividad inventiva; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración**

La invención se refiere al uso de una composición que comprende un poli-organosiloxano en la elaboración de un medicamento.

El documento D01 divulga una composición farmacéutica que contiene un principio activo y un agente siliconado, que comprende al menos un elastómero de poliorganosiloxano. El agente siliconado utilizado en los ejemplos es decametilciclopentasiloxano, solo o mezclado con una silicona. La composición se emplea para la fabricación de un medicamento útil en el tratamiento de diversas enfermedades, entre las que se citan lesiones precancerosas cutáneas y estados cancerosos o precancerosos (página 21, línea 25; página 22, línea 11).

El documento D02 divulga un implante para el tratamiento del cáncer que permite la liberación mantenida de un principio activo anticanceroso. La sustancia activa se encuentra dispersa de manera homogénea en un caucho de silicona (polidimetilmetilsiloxano o polimetilvinilsiloxano con grupos hidroxilo terminales).

El documento D03 divulga composiciones farmacéuticas a base de derivados de floridzina. En la presentación para aplicación tópica se usan poliorganosiloxanos como excipientes. Las composiciones son útiles en el tratamiento de distintos trastornos, por ejemplo tumores.

A la vista de los documentos D01 - D03 se considera que la invención tal como se define en las reivindicaciones 1-2 no es nueva (Artículo 6.1 L.P.).

El documento D04 divulga una composición que comprende: un poliorganosiloxano, un agente de entrecruzamiento, un catalizador de platino y una zeolita de sodio-aluminio, y que se presenta en forma de dos componentes: "base" y "catalizador". Además, puede incluir aditivos como inhibidores, modificadores reológicos, colorantes, etc (columna 2, línea 20-columna 3, línea 9). La composición se emplea en odontología, para tomar huellas de la cavidad oral y preparar moldes dentales, si bien se cita que también puede ser utilizada en otros campos (columna 1, líneas 6-7; columna 2, líneas 17-19; columna 4, líneas 24-32).

Ninguno de los documentos citados divulga el uso de un poliorganosiloxano para la fabricación de un bolus, una máscara o un depresor intraoral. Tampoco existen indicios en estos documentos que lleven al experto en la materia a aplicar las composiciones divulgadas al uso recogido en las reivindicaciones 3-18. Por tanto, se considera que la invención tal como se define en las reivindicaciones 3-18 es nueva e implica actividad inventiva (Artículos 6.1 y 8.1 L.P.).