

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 414 554**

21 Número de solicitud: 201101329

51 Int. Cl.:

A61K 9/127 (2006.01)

A61K 8/14 (2006.01)

12

SOLICITUD DE ADICIÓN A LA PATENTE

A1

22 Fecha de presentación:

19.12.2011

43 Fecha de publicación de la solicitud:

19.07.2013

61 Número y fecha presentación solicitud principal:

P 201100011 30.12.2010

71 Solicitantes:

**LABIANA LIFE SCIENCES S.A.U. (100.0%)
DE VENUS, 26 POL. IND. CA'N PERELLADA
08228 TERRASSA (Barcelona) ES**

72 Inventor/es:

**DOMENECH , Oscar ;
SCIRE , Carmelo ;
BERNAD , Rafael ;
RAMOS , Manuel y
HERNANDEZ BORRELL , Jordi**

74 Agente/Representante:

FORTEA LAGUNA, Juan José

54 Título: **FORMA DE ADMINISTRACION DE FOSFOLIPIDOS PARA LA FORMACION SOBRE LA PIEL DE CAPAS LAMINARES DE FOSFOLIPIDOS, MEJORADA**

57 Resumen:

Primer certificado de adición a la patente principal P201100011 denominada: "Forma de administración de fosfolípidos para la formación sobre la piel de capas laminares de fosfolípidos.

Forma de administración de fosfolípidos para la formación sobre la piel de capas laminares de fosfolípidos, que está caracterizada porque la suspensión acuosa de liposomas de la patente principal, conteniendo un medicamento o un cosmético a ser vehiculado al interior de las células epiteliales, contiene uno o varios agentes emulsionantes no iónicos, tomados de entre los alquilpoliglucósidos, o de entre los alcoholes grasos etoxilados, o de entre los ésteres de sorbitano o de polietilenglicolsorbitano.

ES 2 414 554 A1

DESCRIPCIÓN

Primer certificado de adición a la patente principal P201100011 denominada: “Forma de administración de fosfolípidos para la formación sobre la piel de capas laminares de fosfolípidos”.

Objeto de la invención

La presente invención se refiere a unas mejoras introducidas en la forma de administración de fosfolípidos para la formación sobre la piel de capas laminares de fosfolípidos objeto de la patente principal P201100011, que posibilitan que las estructuras liposomales de fosfolípidos en suspensión acuosa sean aplicadas a la piel en forma de estructuras laminares de forma sencilla y efectiva.

15 Campo de aplicación de la invención.

La presente invención es aplicable en los sectores de la farmacia y la cosmética.

Antecedentes de la invención.

En la solicitud de patente principal P201100011 se describe y reivindica una forma de administración de fosfolípidos concreta para que las estructuras liposomales de fosfolípidos en suspensión acuosa sean aplicadas a la piel en forma de estructuras laminares. Para ello se reivindica el uso de determinados alcoholes en una primera aplicación y de la suspensión acuosa de los liposomas conteniendo el cosmético o medicamento a vehicular en una segunda aplicación. Las capas laminares de fosfolípidos propician la absorción de determinados fármacos, por ejemplo analgésicos, a través de dicha piel.

En la familia de patentes a la que pertenece el documento de

patente española ES2089226T3 se describe la utilización de agentes
detergentes iónicos fuertemente bipolares, en concreto sales alcalinas de
sulfonatos de alquilo, sales de amonio cuaternario, óxidos de aminas
terciarias, o derivados de ácidos fosfóricos, en combinación de liposomas,
5 para su uso en productos de limpieza corporal, en concreto geles de ducha y
champúes. No obstante, el uso tópico continuado de agentes fuertemente
polarizados acaba provocando alteraciones e irritaciones en las zonas de la
piel que se expone repetidamente a ellos, por lo que no es recomendable usar
estos productos en humanos con frecuencia superior a la de una vez al día
10 durante tres días seguidos.

El solicitante de la presente invención desconoce la existencia
de antecedentes que resuelvan de forma satisfactoria la problemática
expuesta.

15 **Descripción de la invención**

Las mejoras de la presente adición, introducidas en la forma de
administración de fosfolípidos para la formación sobre la piel de capas
laminares de fosfolípidos objeto de la patente principal, presentan unas
particularidades técnicas destinadas a mejorar las condiciones de
20 administración y aplicación, simplificando dicho proceso y evitando el uso
previo de alcoholes líquidos directamente sobre la piel que puedan resecaarla.

La invención describe una composición acuosa de fosfolípidos,
conformando liposomas, cuya aplicación sobre la piel forma capas laminares
de fosfolípidos.

25 De acuerdo con la invención, la forma de administración para la
formación sobre la piel de capas laminares de fosfolípidos se caracteriza
porque la solución acuosa de liposomas de la patente principal, conteniendo
un medicamento o un cosmético a ser vehiculado al interior de las células
epiteliales, contiene uno o varios agentes emulsionantes no iónicos, tomados
30 de entre los alquilpoliglucósidos (alcoholes grasos con 1 a 4 moles de

glucosa), o de entre los alcoholes grasos etoxilados (alcoholes grasos con un alto número de moles de óxido de etileno), o de entre los ésteres de sorbitano o de polietilenglicolsorbitano.

5 En una realización más concreta, los ésteres de sorbitano o de polietilenglicolsorbitano comprenden uno o varios ésteres entre el monoestearato, el triestearato, el monooleato, o el monolaurato.

El sorbitano es la mezcla de compuestos químicos que resulta de la deshidratación del sorbitol; esta mezcla puede variar, pero usualmente consta de 1,4-anhidrosorbitol, 1,5-anhidrosorbitol y 1,4,3,6-dianhidrosorbitol.

10 La principal ventaja técnica obtenida es una simplificación en la administración del medicamento o cosmético a vehicular, al no requerir la secuencia de dos aplicaciones de componentes distintos. Además, al usar emulsionantes no iónicos en lugar de una aplicación previa de un alcohol líquido se evitan los efectos de dicho alcohol líquido sobre la piel. En efecto,
15 ahora la piel no se reseca por dicha aplicación de alcohol líquido, lo cual posibilita la múltiple repetición de la aplicación tópica sin los efectos secundarios mencionados.

Esta preparación puede ser aplicada tópicamente varias veces al día, durante varios días seguidos, sin que se observe daño alguno en los
20 tejidos epiteliales. Además, esta preparación, a diferencia, y ventaja, de la reivindicada en la patente principal P201100011, consta de un solo componente y proporciona sobre la piel capas laminares de fosfolípidos con mayores tasas de absorción cutánea de los fármacos vehiculizados convencionales.

25

Realización preferente de la invención

En un recipiente con 100 mililitros de agua se colocan 5 gramos de fosfatidilcolina, 0,4 gramos del triestearato de polioxietilensorbitano y 5
gramos de ibuprofeno como medicamento a vehicular. La suspensión se agita
30 a temperaturas no superiores a 45 grados centígrados hasta que la

suspensión liposomal es satisfactoria.

Sobre la piel a tratar se aplica una capa de la suspensión liposomal preparada según el párrafo anterior.

5 Mediante microscopia de fuerza atómica, que es la única que puede trabajar a alta resolución en condiciones de temperatura y pH adecuados para los lípidos sin pasar previamente por una fase de secado, se constata que sobre la piel los liposomas han desaparecido y que la fosfatidilcolina ha adoptado una estructura de capas laminares. El ibuprofeno es vehiculado en una densidad superficial perfectamente uniforme.

10

15

REIVINDICACIONES

1.- Forma de administración de fosfolípidos para la formación sobre la piel de capas laminares de fosfolípidos; **caracterizada** porque la
5 suspensión acuosa de liposomas de la patente principal, conteniendo un medicamento o un cosmético a ser vehiculado al interior de las células epiteliales, contiene uno o varios agentes emulsionantes no iónicos, tomados de entre los alquilpoliglucósidos, o de entre los alcoholes grasos etoxilados, o de entre los ésteres de sorbitano o de polietilenglicolsorbitano.

10

2.- Forma de administración, según la reivindicación 1, **caracterizada** porque los emulsionantes no iónicos de ésteres de sorbitano o de polietilenglicolsorbitano, comprenden uno o varios ésteres entre el monoestearato, el triestearato, el monooleato, o el monolaurato.

15



OFICINA ESPAÑOLA
DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

②① N.º solicitud: 201101329

②② Fecha de presentación de la solicitud: 19.12.2011

③② Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TÉCNICA

⑤① Int. Cl.: **A61K9/127** (2006.01)
A61K8/14 (2006.01)

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑤⑥ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
A	US 5164320 A (RUTNER HERMAN et al.) 17/11/1992, columna 2, líneas 3-35.	1-2
A	US 5366895 A (RUTNER HERMAN et al.) 22/11/1994, columna 2, líneas 3-41.	1-2
A	US 6183451 B1 (MEHL SR THOMAS L et al.) 06/02/2001, columna 1, línea 33 – columna 2, línea 21; columna 5, líneas 36-51.	1-2
A	WO 9104731 A1 (MICRO VESICULAR SYSTEMS) 18/04/1991, página 5, línea 5 – página 7, línea 13.	1-2
A	EP 0524788 A1 (WAKO PURE CHEM IND LTD) 27/01/1993, página 2, línea 44–58.	1-2

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 nº:

Fecha de realización del informe
31.07.2012

Examinador
N. Vera Gutierrez

Página
1/4

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

A61K

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

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

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 31.07.2012

Declaración

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

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	US 5164320 A (RUTNER HERMAN et al.)	17.11.1992
D02	US 5366895 A (RUTNER HERMAN et al.)	22.11.1994
D03	US 6183451 B1 (MEHL SR THOMAS L et al.)	06.02.2001

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

El objeto de la invención es una formulación farmacéutica consistente en dos componentes que se aplican de forma secuencial. El primer componente consiste en un alcohol líquido de bajo peso molecular y el segundo componente en una suspensión acuosa de liposomas conteniendo un medicamento o un cosmético a ser vehiculado al interior de las células epiteliales, y uno o varios agentes emulsionantes no iónicos.

Los documentos D01 y D02 divulgan métodos para provocar la lisis de liposomas utilizando surfactantes. En D01, el surfactante utilizado es del tipo éteres de polietilenglicol mono n-alquilo (columna 2, líneas 31-35). En D02, el surfactante es del grupo éteres de polietilenglicol monononilfenil (columna 2, líneas 37-41).

El documento D03 divulga un método para la liberación de agentes para el tratamiento de la piel utilizando liposomas liofilizados. Los liposomas pueden ser aplicados directamente sobre la piel o sufrir una hidratación previa a su aplicación. En la columna 5, líneas 36-51 se describe el empleo de una toallita impregnada con liposomas liofilizados que contienen ketoconazol. Al frotar la piel, se produce la rotura de una porción de los liposomas, liberándose el principio activo.

A la vista de los documentos citados, se considera que la invención tal como se define en las reivindicaciones 1 y 2 de la solicitud es nueva e implica actividad inventiva (Artículos 6.1 y 8. L.P.).