(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 562 985**

(21) Número de solicitud: 201531954

(51) Int. CI.:

A61K 31/196 (2006.01)
A61K 31/4164 (2006.01)
A61K 31/63 (2006.01)
A61K 31/045 (2006.01)
A61K 9/06 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)

(12) PATENTE DE INVENCIÓN B1

(22) Fecha de presentación:

31.12.2015

(43) Fecha de publicación de la solicitud:

09.03.2016

Fecha de la concesión:

07.09.2016

(45) Fecha de publicación de la concesión:

14.09.2016

(73) Titular/es:

BLANXART SENA, Enrique (100.0%)
C/ Murcia 1, 4º 3º
08026 Barcelona (Barcelona) ES

(72) Inventor/es:

BLANXART SENA, Enrique

(74) Agente/Representante:

FORNELLS CARRERAS, Montserrat

(54) Título: **Composición farmacéutica para el tratamiento de lesiones de la piel**

(57) Resumen:

El objeto de esta patente de invención es una composición farmacéutica para el tratamiento de lesiones de la piel que contiene una combinación de 4 sustancias activas, en concreto Diclofenaco sódico, Clotrimazol, Sulfanilamida y Alcohol bencílico, todas ellas en una formulación de administración por vía tópica en la piel, de consistencia semisólida en una estructura de gel hidrófilo, con una textura viscosa y translúcida, fácilmente aplicable sobre la piel y susceptible de ser aplicada de forma uniforme. La formulación contiene por 1 gramo (1.000 mg.) Diclofenaco sódico en una proporción de entre 10 mg. y 60 mg.; Clotrimazol en una proporción de entre 10 mg. y 60 mg.; Sulfanilamida en una proporción de entre 50 mg. y 150 mg. y Alcohol bencílico en una proporción de entre 10 mg. y 80 mg., contenidos en una misma formulación.

ES 2 562 985 B1

Aviso: Se puede realizar consulta prevista por el art. 37.3.8 LP.

DESCRIPCIÓN

La presente invención se refiere a una composición farmacéutica para el tratamiento de lesiones de la piel.

Antecedentes de la invención

La piel, considerado el mayor órgano del cuerpo humano, es también posiblemente uno de los que sufre un mayor desgaste, renovándose de forma continuada con la formación de nuevas células que sustituyen a las células muertas y propenso a padecer lesiones. En realidad, la piel actúa como una defensa efectiva que cubre todo el organismo, aislándolo de todo aquello que lo rodea y específicamente de cualquier agresión externa. Estructuralmente, la piel no es uniforme en todo el cuerpo, su grosor varia en función de las necesidades de protección y de su relación con el medio ambiente, siendo mas gruesa donde existe mayor contacto y/o roce y por tanto requiere una mayor resistencia, por ejemplo los pies y en particular los talones, y siendo más fina en otras zonas, como los párpados o la cara, comprendiendo la estructura de la piel tres partes o capas: epidermis, dermis e hipodermis, siendo la epidermis la más superficial y la hipodermis o tejido subcutáneo, la más profunda.

Lógicamente, al ser la piel el órgano protector que recubre todo el cuerpo humano está continuamente expuesta a múltiples lesiones, producto de circunstancias accidentales como golpes, roces, quemaduras, etc. y también afectaciones que pueden ser consecuencias de otras enfermedades como las úlceras derivadas de la diabetes, enfermedades vasculares o infecciones. En todo caso, una agresión en la piel que altere su estructura debe ser considerada como una lesión que requiere un tratamiento médico adecuado puesto que cualquier lesión de la piel o en la membrana mucosa con pérdida de sustancia, es decir, una úlcera, conlleva unos riesgos de infección considerables susceptibles de afectar a otros órganos internos y/o de no cicatrizar y pasar a ser crónicas.

Además de ulceraciones, la piel es susceptible de sufrir múltiples alteraciones de su estructura, como queratosis producidas por exposición al sol, tumores epidérmicos, acné, psoriasis, verrugas o pústulas.

Cualquier lesión de la piel requiere tratamiento médico para aliviar y tratar su sintomatología y recuperar su estructura. Existen para ello tratamientos quirúrgicos,

adecuados para patologías de la piel especialmente significativas como pueden ser tumores o quemaduras que requieren una intervención directa para limpiar y tratar la zona afectada, pero la mayoría de procedimientos son de carácter no quirúrgico con un tratamiento de menor agresividad basado en la utilización de pomadas, ungüentos, geles o similares de aplicación directa sobre la piel para aliviar y tratar los síntomas que puedan producirse.

Una de las composiciones farmacéuticas más dispensadas es la combinación de neomicina, polimixina y bacitracina, especialmente adecuada para quemaduras, raspaduras o cortes que derivan en una infección, siendo altamente eficaces por su contenido en antibióticos que trabajan para detener el crecimiento de bacterias. También el diclofenaco tópico, del tipo antiinflamatorios no esteroides, es de uso eficaz para tratar la queratosis actínica y la osteoartritis pero resulta escasamente eficaz, por si mismo, en otro tipo de lesiones de la piel al no tener propiedades antibacterianas.

A nivel de propiedad industrial son muchas las patentes farmacéuticas que presentan formulaciones y composiciones destinadas al tratamiento de afecciones de la piel como por ejemplo la patente US2010221245 para el tratamiento del acné y que contiene un agente antibacteriano, por ejemplo, bacitracina, un agente antiinflamatorio, por ejemplo, peróxido de benzoilo y un agente antioxidante, por ejemplo, omeprazol y pantoprazol sódico. Por su parte, la patente WO2009158687 desarrolla una formulación que cubre un amplio aspectro de afectaciones de la piel, como la psoriasis, infección cutánea, queratosis actínica, dermatitis eccematosa, los síntomas del fenómeno de Raynaud, síntoma de lupus eritematoso y cáncer de piel, la cual incluye principios activos antiseborreicos, dermatológico, antipsoriásicos, queratolíticos y vasotrópicos.

En cuanto a tratamientos alternativos, se aconseja aplicar sobre la piel, sea en formato gel o crema o mediante compresas en caso de ser lesiones abiertas, ciertas combinaciones de hierbas, vitaminas y aminoácidos, cremas con corticoides, antihistamínicos (antialérgicos) orales en circunstancias esporádicas, lociones y cremas hidratantes etc. Entre estos remedios naturales, citar el Aloe Vera en formato gel especialmente efectivo para las úlceras por presión; la combinación de raíz de cúrcuma y Hazel, la Agrimonia (*Agrimonia eupatoria*) también conocida popularmente como Hierba de san Guillermo, el hipérico (*Hypericum perforatum),* la Milenrama (*Achillea millefolium*) o aquilea o la combinación de azúcar y miel.

Objeto de la invención

La presente invención se refiere a una composición farmacéutica para el tratamiento de lesiones de la piel que se presenta principalmente en formato gel, pomada o ungüento.

En particular, la composición que se reivindica está especialmente formulada para actuar ante la queratosis producidas por exposición al sol, tumores epidérmicos de amplio espectro, acné, verrugas y pústulas, siendo igualmente efectiva para aliviar úlceras y heridas abiertas de la piel puesto que actúa para inhibir de la división y proliferación de hongos y microorganismos, reduciendo la inflamación, la esclerosis y el endurecimiento de la ulceración, dejando, tras una aplicación continuada y correctamente dosificada, una costra que por su desecación se suelta de la piel y se cae por sí sola.

En general, resulta obvio que cualquier formulación que pretenda tener resultado eficaz ante afectaciones de la piel debe combinar diversos principios activos que reúnan principalmente propiedades antibacterianas y antiinflamatorias capaces de actuar ante los gérmenes, bacterias, hongos o similares que proliferan especialmente en heridas abiertas en la piel y propiedades analgésicas que reduzcan y alivien el dolor.

La composición que se reivindica contiene una combinación de cuatro sustancias activas que responden a las necesidades descritas, en concreto Diclofenaco sódico, Clotrimazol, Sulfanilamida y Alcohol bencílico, todas ellas en una formulación de administración por vía tópica en la piel, de consistencia semisólida en una estructura de gel hidrófilo, con una textura viscosa y translúcida, fácilmente aplicable sobre la piel y susceptible de ser aplicada de forma uniforme.

La formulación contiene por 1 gramo (1.000 mg.) Diclofenaco sódico en una proporción de entre 10 mg. y 60 mg.; Clotrimazol en una proporción de entre 10 mg. y 60 mg.; Sulfanilamida en una proporción de entre 50 mg. y 150 mg. y Alcohol bencílico en una proporción de entre 10 mg. y 80 mg., contenidos en una misma formulación.

Las cuatro sustancias activas citadas tienen, cada una en particular, distintas propiedades que, sumadas, actúan de una forma eficaz ante las lesiones de la piel citadas.

El Diclofenaco sódico es un medicamento que pertenece a la familia de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), por lo tanto con propiedades que actúan contra la

inflamación y también de carácter analgésico, a las que se añaden propiedades miorrelajantes que alivian espasmos musculares.

El Clotrimazol es un medicamento antomicómico o antifúngico, es decir, capaz de actuar contra ciertos hongos, evitando su crecimiento o destruyéndolos.

La Sulfanilamida es un antibiótico que pertenece al grupo de las sulfamidas, eficaz en infecciones superficiales de la piel de origen bacteriano, actuando sobre la pared de las bacterias, eliminándolas y evitando por tanto que la infección se propague.

El Alcohol bencílico es un preservante antimicrobiano con ciertas propiedades desinfectantes y anestésicas en una aplicación local.

La suma de estas sustancias refuerza las propiedades positivas de cada una de ellas, lo que se traduce en una alta efectividad en los procesos que comportan lesiones en la piel al actuar conjuntamente con propiedades antibacterianas, antiinflamatorias y analgésicas/ anestésicas.

La composición farmacéutica contiene al menos uno de los excipientes siguientes: Aceite de coco, Alcohol isopropílico, Parafina, Propilenglicol, Carbitol, Estearatos y Agua en cantidad suficiente

Según el porcentaje de agua, la formulación farmacéutica desarrollada tiene estructura de crema o ungüento.

La posología preferente es de una aplicación sobre la piel dañada cada 24 horas.

La pauta de aplicación es la siguiente:

1. Aplicar una pequeña cantidad de gel cubriendo la zona a tratar.
2. Cubrir la zona para evitar la evaporación y sequedad del gel. Mantener cubierto durante 12 horas.
    a) Normalmente es suficiente aplicar una pequeña lámina de plástico suave (polietileno o similar)
    o

b) En caso de heridas abiertas o llagas supurantes, aplicar una gasa en lugar de la lámina de plástico.

3. A las 12 horas, descubrir y lavar con agua y jabón en pastilla, especialmente neutro.
4. Mantener la zona a tratar sin cubrir, secándola al aire libre durante 12 horas.
5. A las 12 horas, iniciar una nueva pauta de aplicación, es decir, aplicar una pequeña cantidad de gel cubriendo la zona a tratar.

No se considera necesario hacer más extensa esta descripción para que cualquier experto en la materia comprenda el alcance de la invención y las ventajas que de esta composición se derivan. Los términos en que se ha redactado esta memoria deberán ser tomados siempre en sentido amplio y no limitativo.

REIVINDICACIONES

1ª Composición farmacéutica para el tratamiento de lesiones de la piel caracterizada porque contiene una combinación de cuatro sustancias activas, Diclofenaco sódico, Clotrimazol, Sulfanilamida y Alcohol bencílico, contenidos, junto con determinados excipientes, en una misma formulación.

2ª Composición farmacéutica para el tratamiento de lesiones de la piel, según la 1ª reivindicación, caracterizada esencialmente porque la formulación contiene por 1 gramo (1.000 mg.) Diclofenaco sódico en una proporción de entre 10 mg. y 60 mg.

3ª Composición farmacéutica para el tratamiento de lesiones de la piel, según la 1ª reivindicación, caracterizada esencialmente porque la formulación contiene por 1 gramo (1.000 mg.) clotrimazol en una proporción de entre 10 mg. y 60 mg.

4ª Composición farmacéutica para el tratamiento de lesiones de la piel, según la 1ª reivindicación, caracterizada esencialmente porque la formulación contiene por 1 gramo (1.000 mg.) Sulfanilamida en una proporción de entre 50 mg. y 150 mg.

5ª Composición farmacéutica para el tratamiento de lesiones de la piel, según la 1ª reivindicación, caracterizada esencialmente porque la formulación contiene por 1 gramo (1.000 mg.) Alcohol bencílico en una proporción de entre 10 mg. y 80 mg.,

6ª Composición farmacéutica para el tratamiento de lesiones de la piel, según la 1ª reivindicación, caracterizada esencialmente porque contiene al menos uno de los excipientes siguientes: Aceite de coco, Alcohol isopropílico, Parafina, Propilenglicol, Carbitol, Estearatos y Agua en cantidad suficiente.

7ª Composición farmacéutica para el tratamiento de lesiones de la piel, según las reivindicaciones anteriores, caracterizada esencialmente porque la formulación es de administración por vía tópica en la piel, de consistencia semisólida en una estructura de gel hidrófilo, con una textura viscosa y translúcida.

8ª Composición farmacéutica para el tratamiento de lesiones de la piel, según la 1ª y 7ª reivindicaciones, caracterizada esencialmente porque la posología preferente es de una aplicación sobre la piel dañada cada 24 horas.

9ª Composición farmacéutica para el tratamiento de lesiones de la piel, según la 8ª reivindicación, caracterizada esencialmente porque la pauta de aplicación es la siguiente:

1. Aplicar una pequeña cantidad de gel cubriendo la zona a tratar.
2. Cubrir la zona para evitar la evaporación y sequedad del gel. Mantener cubierto durante 12 horas.
    a. Cubrir con una pequeña lámina de plástico suave (polietileno o similar)
       o
    b. En caso de heridas abiertas o llagas supurantes, aplicar una gasa.
3. Descubrir y lavar con agua y jabón en pastilla, especialmente neutro.
4. Mantener la zona a tratar sin cubrir, secándola al aire libre durante 12 horas.
5. A las 12 horas, iniciar una nueva pauta de aplicación.

10ª Composición farmacéutica para el tratamiento de lesiones de la piel, según la 1ª y 6ª reivindicaciones, caracterizada esencialmente porque según el porcentaje de agua, la formulación farmacéutica desarrollada tiene estructura de crema o ungüento.

11ª Composición farmacéutica para el tratamiento de lesiones de la piel, según las reivindicaciones anteriores, caracterizada esencialmente porque actúa ante la queratosis producida por exposición al sol, tumores epidérmicos de amplio espectro, acné, verrugas y pústulas, siendo igualmente efectiva para aliviar úlceras y heridas abiertas de la piel.

OFICINA ESPAÑOLA
DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(21) N.º solicitud: 201531954

(22) Fecha de presentación de la solicitud: 31.12.2015

(32) Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

(51) **Int. Cl. :** Ver Hoja Adicional

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	(56) **Documentos citados**	**Reivindicaciones afectadas**
A	WO 02078648 A2 (NOVARTIS CONSUMER HEALTH SA et al.) 10.10.2002, página 2, líneas 15-24; página 5, línea 26 – página 6, línea 2; página 7, líneas 1-7; ejemplo 4.	1-11
A	CN 104800148 A (CHENG WEIZHI et al.) 29.07.2015, (resumen) [en línea] [recuperado el 22.02.2016]. Recuperado de: EPOQUE WPI Database; DW201581, nº acceso 2015-768015.	1-11
A	US 2010221245 A1 (KUNIN AUDREY) 02.09.2010, párrafos [0009]-[0013].	1-11
A	US 2005147570 A1 (NORDSIEK MICHAEL T et al.) 07.07.2005, párrafos [0055],[0056].	1-11
A	US 2005014729 A1 (PULASKI STEVEN P) 20.01.2005, párrafos [0030],[0036]-[0040],[01260],[01261],[01263],[01340]-[01351]; tabla 3; reivindicaciones 2,4,5,14,15,17,25-28.	1-11

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	**Examinador**	**Página**
25.02.2016	N. Vera Gutiérrez	1/4

CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

A61K31/196 (2006.01)
A61K31/4164 (2006.01)
A61K31/63 (2006.01)
A61K31/045 (2006.01)
A61K9/06 (2006.01)
A61P17/00 (2006.01)

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

A61K, A61P

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, REGISTRY, CAS, EMBASE, MEDLINE, BIOSIS, NPL, XPESP, XPESP2

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 25.02.2016

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones	1-11	**SI**
	Reivindicaciones		**NO**
Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)	Reivindicaciones	1-11	**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	WO 02078648 A2 (NOVARTIS CONSUMER HEALTH SA et al.)	10.10.2002
D02	CN 104800148 A (CHENG WEIZHI et al.)	29.07.2015
D03	US 2010221245 A1 (KUNIN AUDREY)	02.09.2010
D04	US 2005147570 A1 (NORDSIEK MICHAEL T et al.)	07.07.2005
D05	US 2005014729 A1 (PULASKI STEVEN P)	20.01.2005

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 a una composición farmacéutica para el tratamiento de lesiones de la piel caracterizada por que contiene una combinación de cuatro sustancias activas: diclofenaco sódico, clotrimazol, sulfanilamida y alcohol bencílico, junto con determinados excipientes, en una misma formulación.

El documento D01 divulga una composición de uso tópico para el tratamiento de infecciones de la piel, que comprende un agente antifúngico y un segundo principio activo, por ejemplo, diclofenaco o indometacina. En el ejemplo 4 se prepara una emulsión-gel que comprende clotrimazol (1%) y diclofenaco sódico (0,5%), junto con excipientes apropiados.

El documento D02 divulga una composición en forma de crema que comprende clotrimazol (0,5-15g), alcohol bencílico (0,5-2g), agua y excipientes (estearatos, polisorbato 60, …).

El documento D03 divulga una composición de uso tópico para el cuidado de la piel, que comprende un agente antibacteriano (por ejemplo, sulfanilamida), un agente antiinflamatorio (por ejemplo, diclofenaco sódico) y un agente antioxidante (párrafos [0012]-[0013]).

El documento D04 divulga un método para el tratamiento de trastornos dermatológicos que consiste en la aplicación tópica de una composición, en forma de gel o crema, que comprende: diclofenaco (1-3%), alcohol bencílico (0,5-1,5%), PEG-monometil éter, hialuronato sódico y agua (párrafos [0055], [0056]).

El documento D05 divulga composiciones para el tratamiento de afecciones dermatológicas que comprenden un inhibidor de la ciclooxigenasa-2 (por ejemplo diclofenac) junto con uno o varios principios activos útiles en terapia dermatológica. Entre ellos se citan agentes antifúngicos, como clotrimazol, y agentes antibióticos, como sulfanilamida (párrafos [01260], [01261], [01263], Tabla 3). En los párrafos [0036]-[0040] se detalla que existe un efecto sinérgico asociado a la combinación de los distintos tipos de agentes activos. La composición puede formularse en forma de pomadas, cremas, para su aplicación tópica (párrafos [01340]-[01351]).

Ninguno de los documentos citados divulga una composición farmacéutica que comprenda una combinación de diclofenaco sódico, clotrimazol, sulfanilamida y alcohol bencílico. Se considera que no existen indicios suficientes en el estado de la técnica para que un experto en la materia conciba una composición con esas características.

Por ello, se considera que la invención tal como se define en las reivindicaciones 1-11 de la solicitud es nueva e implica actividad inventiva (Artículos 6.1 y 8.1 L.P.).