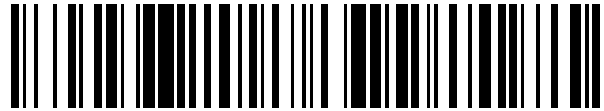


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 607 630**

21 Número de solicitud: 201600192

51 Int. Cl.:

A61K 31/575 (2006.01)
A61K 31/17 (2006.01)
A61K 36/28 (2006.01)
A61K 9/06 (2006.01)
A61K 9/107 (2006.01)
A61K 47/44 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)

12

SOLICITUD DE PATENTE

A1

22 Fecha de presentación:

09.03.2016

43 Fecha de publicación de la solicitud:

03.04.2017

71 Solicitantes:

LOPEZ PITA , Paz (100.0%)
Baro de San Paio, nº 1
27377 Sistallo Cospeito (Lugo) ES

72 Inventor/es:

LOPEZ PITA , Paz

74 Agente/Representante:

FERNANDEZ-AYALA NOVO, Miguel

54 Título: **Crema tópica de clobetasol-17 propionato, urea y aceite de caléndula y procedimiento de fabricación**

57 Resumen:

Crema tópica de clobetasol-17propionato, urea y aceite de caléndula y procedimiento de fabricación. La crema tópica es compacta, estable, con propiedades antiinflamatorias, antiproliferativas y antipruriginosas donde la acción farmacológica propia del clobetasol 17-propionato se complementa con la acción hidratante de la urea y la acción epitelizante, descongestiva y antiséptica del aceite de caléndula.

ES 2 607 630 A1

DESCRIPCIÓN

Crema tópica de clobetasol-17 propionato, urea y aceite de caléndula y procedimiento de fabricación.

5

Objeto de la invención

Es objeto de la presente invención una crema de uso tópico, compacta, estable, con propiedades antiinflamatorias, antiproliferativas y antipruriginosas donde la acción farmacológica propia del clobetasol 17-propionato se complementa con la acción hidratante de la urea y la acción epitelizante, descongestiva y antiséptica del aceite de caléndula, y su procedimiento de fabricación.

10

Antecedentes de la invención

15

En las preparaciones tópicas empleadas en tratamientos dermatológicos a cada principio activo le corresponde una actividad farmacológica determinada que puede ejercer a diferentes niveles de la piel, superficial o más profundos, en las diferentes estructuras de la epidermis y dermis. La capacidad de penetración de estos activos en las capas de la piel va a depender de las características de la molécula, de su concentración y del vehículo utilizado.

20

En primer lugar la eficacia del fármaco va a depender de la velocidad de liberación del principio activo a partir del vehículo. En segundo lugar depende de la concentración, o mejor dicho de la actividad termodinámica, del fármaco en el vehículo y en la superficie de la piel. Y por supuesto de las características lipofílicas de la molécula de principio activo ya que de ellas depende su capacidad de tránsito a través de las diferentes capas de la piel.

25

En aquellos medicamentos tópicos destinados al tratamiento de las estructuras de la piel, interesa que la molécula activa penetre en las capas de la piel y ejerza su acción sobre las propias estructuras cutáneas, y que la tasa de absorción sistémica sea mínima para evitar la disminución de la concentración a nivel de la piel y que aparezcan posibles efectos adversos.

30

Una vez liberado a partir de la formulación el fármaco debe penetrar a través del estrato corneo constituido por un entramado de corneocitos, es decir células altamente queratinizadas, unidas entre sí por sustancias cementantes fundamentalmente de naturaleza lipídica. Los constituyentes básicos de esta capa son las queratinas (60%) los factores naturales de hidratación (30%) y lípidos (10%) y que constituyen la "barrera cornea".

35

En aquellos principios activos que penetran en la piel por procesos de difusión pasiva, el flujo (J) de los principios activos a través del estrato cornea está relacionado, con el gradiente de concentración. Compuestos altamente lipofílicos y con baja peso molecular, tienen mayor flujo a través del estrato corneo ya que la alta lipofilia del fármaco favorece la difusión rápida a través de los lípidos que actúan como cemento de los corneocitos. Por lo tanto y a efectos prácticos en un preparado farmacéutico interesa que el principio activo "no se quede en el vehículo" y que se ceda a partir de este produciéndose un reparto hacia el estrato corneo. La concentración del principio activo en el preparado es importante pero ha de tenerse en cuenta que la liberación de las moléculas por parte del

50

vehículo se realiza por la diferencia de potenciales termodinámicos entre vehículo y la estructura cornea más que por una diferencia de concentraciones, por lo que es de gran importancia la actividad química del fármaco en el preparado.

- 5 De acuerdo con la ley de Fick de difusión existe una relación directa entre el gradiente de concentración y el flujo de una molécula a través del estrato corneo de acuerdo con la ecuación.

$$J = \frac{D \cdot K \cdot \Delta C}{L}$$

10

donde: J es el del flujo del fármaco, K el coeficiente de partición ó coeficiente de repartición entre el estrato corneo y el vehículo del fármaco, D el coeficiente de difusión del fármaco en el estrato corneo o membrana, ΔC el gradiente de concentración a través de la membrana y L el grosor del estrato corneo o de la membrana.

15

La anterior relación se cumple solo en sistemas ideales, ya que en sistemas reales existe dependencia de K y la concentración, por lo que en lugar de en concentración se expresa en términos de potencial químico por lo que Higuchi reformulo la ecuación en los siguientes términos:

20

$$J = \frac{a_v}{\gamma_p} \frac{D_p}{h}$$

siendo a_v la actividad termodinámica y γ_p el coeficiente de actividad termodinámica del fármaco en la membrana epidérmica.

25

Para una determinada concentración. la actividad termodinámica puede variar según la naturaleza del excipiente y por lo tanto la cesión del principio activo desde el preparado. La máxima actividad se produce cuando el vehículo se encuentra saturado de fármaco y la concentración es igual a su solubilidad en él. Incluir un fármaco a una concentración lo más próxima a su solubilidad en el vehículo, próxima a la saturación, hace que el efecto termodinámico sea máximo facilitando el reparto y difusión del fármaco hacia el estrato corneo.

30

El coeficiente de reparto es de gran importancia y cuanto más elevado mayor es la velocidad de difusión y por lo tanto el flujo de entrada de fármaco. Si es bajo la afinidad será mayor por el vehículo pero si los valores son excesivamente altos pueden conducir a una mala absorción al quedar retenido en la capa cornea e impedir su difusión hacia las partes más internas.

35

El coeficiente de difusión es fundamental y está ligado a la estructura química propia de las moléculas, fármacos de bajo peso molecular, con carácter lipofílico y no ionizados atraviesan con más facilidad.

40

Teniendo en cuenta lo expuesto, resulta lógico que en una preparación farmacéutica, se puede modificar la penetración y absorción percutánea de un principio activo mediante una adecuada selección del vehículo y su composición.

45

En la elaboración de la presente invención se ha seleccionado como base de absorción el compuesto comercial Neo-PCL aceite/agua, que proporciona una emulsión no iónica que nos permite incorporar el aceite de caléndula y la urea sin comprometer la estabilidad de la preparación.

5

El clobetasol-17 propionato, principio activo de la fórmula, presenta un coeficiente de reparto expresado en lag P octanol/agua e de 4,18 que nos indica su carácter hidrófobo. Se incorpora en una emulsión de contenido acuoso mayoritario (carácter hidrofílico) y a concentración alta tratando de que el efecto termodinámico sea máximo y por lo tanto que el fármaco abandone fácilmente el vehículo hacia el estrato corneo.

10

La adición de la urea al 5% y del aceite de caléndula mejoran la humectación e hidratación de la piel y refuerzan la acción emoliente de la base. Esta actividad puede favorecer la penetración y absorción del principio activo y aumentar su concentración a nivel dérmico y epidérmico que es donde actúa para obtener la respuesta terapéutica, además de aportar una acción anticongestiva y calmante.

15

Si el estrato corneo puede actuar de reservaría de medicamentos y en el preparado farmacéutico se dan las condiciones adecuadas (facilidad de liberación del principio activo por parte del vehículo, empleo de corticoide de relativamente poco peso molecular en concentración alta) se podrá alcanzar el "efecto reservaría" desde donde el fármaco será liberado lentamente (efecto depot) permitiendo así reducir las pautas de aplicación y duración de tratamientos y de esta forma minimizar o reducir los efectos adversos y pérdida de eficacia.

20

25

Los principios activos y productos utilizados en la composición de la presente invención son:

1.- Clobetasol17-propionato: Fórmula molecular: $C_{25}H_{32}ClFO_5$ Peso molecular: 466,98

30

Es un corticoide fluorado sintético para uso tópico. Se presenta como polvo cristalino blanco, insoluble en agua, bastante soluble en etanol y fácilmente soluble en acetona.

La inclusión del grupo fluorado aumenta la potencia del corticoide y la esterificación del grupo 17 - OH impide la degradación en la epidermis, difunde a través de epidermis se une a receptores específicas en el citoplasma y posteriormente a receptores nucleares.

35

Tiene una acción farmacológica muy potente con propiedades antiinflamatorias, antipruriginosas, antiproliferativas y vasoconstrictoras, y su uso constituye posiblemente uno de los tratamientos de eficacia mejor comprobada y documentada por la experiencia en la terapéutica dermatológica.

40

Según la clasificación europea de corticosteroides, el clobetasol - propionato se encuentra en el Grupo IV, de glucocorticoides de alta potencia, pero según la patología y localización de las lesiones en la selección del tratamiento es de gran importancia la forma galénica del preparado y así, a igualdad de principio activo, dosis y concentración, la potencia disminuye en el siguiente orden: ungüento>pomada>crema>gel>loción>polvos. Así pues, al ser un preparado en forma de crema, la potencia farmacológica estaría disminuida.

45

50

2.- Urea: Fórmula molecular: H^2NCONH^2 , Peso molecular: 60,06

Sólido blanco soluble en agua.

5 Por su acción hidratante de la piel, constituye uno de los humectantes naturales más efectivos y su presencia se considera primordial para mantener el balance humedad y flexibilidad de la piel.

10 Altera las propiedades físicas y químicas de la queratina epidérmica (rompe los puentes de hidrógeno), ablandando y suavizando la capa cornea, aumentando la penetración y absorción de fármacos tópicos.

15 El aumento de la hidratación se acompaña de una reducción de la descamación y de una mejora de la función barrera de la piel.

3.- Aceite de caléndula

20 Extracto de flores de caléndula (*c. officinalis*) en aceite de soja refinado, rico en alfa-bisabolol, flavonoides derivados del quercetol e isoramnetol y carotenoides muy abundantes, posee propiedades antisépticas, descongestivas, y cicatrizantes. Confiere también fluidez y extensibilidad, influyendo en la textura final del preparado.

4.- Neo - PCL O/W autoemulsionable comercial

25 Mezcla de PCL líquido, PCL sólido, cera de abejas, esterés parafínicos y alcohol graso etoxilado y su composición según la nomenclatura INCI es:

	Beewax (cera alba)	10 - 25%
30	Cetearyl ethylhexanoate	10 - 25%
	Cetyl palmitate	10 - 25%
	Stearyl alcohol	10 - 25%
35	Stearyl heptanoate	10 - 25%
	Steareth-7	5 - 10%
40	Steareth-10	5 - 10%
	Stearyl caprylate	5 - 10%
	Dimethicone	1 - 5%
45	Myristyl alcohol	1 - 5%
	Isopropyl myristate	1 - 5%
50	Mineral oil (<i>paraffinum liquidum</i>)	1 - 5 %

Es una masa blanca, ligeramente cremosa autoemulsionable que proporciona una emulsión no iónica, con un tamaño de partícula muy fino, de fase externa acuosa e interna oleosa, estable de gran permeabilidad y no sensibilizante.

5 5.- Nipagin sódico o metilparaben

Polvo cristalino blanco fácilmente soluble en agua, con propiedades antimicrobianas. Actúa como bacteriostático y es activo frente a bacterias Gram positivas y Gram negativas.

10

El metilparaben es usado en concentraciones de 0,1 - 0,2% y presenta buena estabilidad entre pH 4 y 8.

Descripción de la invención

15

La Crema tópica de clobesatol-17 propionato, urea y aceite de caléndula, objeto de la presente invención, tiene para 100 g de crema la siguiente composición:

20

Aceite de caléndula 5% (p/p)

Urea 5% (p/p)

Clobetasol 17-propionato 0,1-0,2% (p/p)

25

Base Emulsión O/A csp 100 g

Donde la composición para 100 g de Base Emulsión O/A es la siguiente:

30

Base Neo-PCL O/W autoemulsionable 25 %

Propilenglicol cs

Nipagin (conservante) 0,2%

35

Agua purificada csp 100 g

El procedimiento para la elaboración de la crema tópica de clobesatol-17propionato, urea y aceite de caléndula arriba descrita comprende las siguientes etapas:

40

a) Calentamiento de la base Neo-PCL O/W a 65-70° hasta su completa fusión.

b) Incorporación del aceite de caléndula obteniendo la Fase A.

45

c) Disolución del nipagin en agua.

d) Calentamiento de la disolución de nipagin en agua a 65-70°C obteniendo la Fase B.

e) Incorporación de la fase B, acuosa, sobre la fase A, oleosa, agitando de forma moderada.

50

f) Atemperamiento de la mezcla obtenida en la anterior etapa.

- g) Disolución de la urea en agua.
- h) Incorporación de la disolución de urea en agua en la mezcla atemperada obtenida en la etapa f).
- 5 i) Se agita hasta completa homogenización obteniendo una emulsión.
- j) Enfriamiento de la emulsión hasta unos 30°C.
- 10 k) Humectación del clobetasol 17-propionato con propileglicol.
- l) Incorporación a la emulsión del clobetasol 17-propionato proveniente de la etapa k)
- m) Remover de forma más energética hasta alcanzar la consistencia de crema.
- 15 n) Se puede incorporar un 0,2% de esencia para dar un carácter organoléptico más agradable.

20 Se forma una emulsión con gotículas estables de fase interna oleosa de pequeño tamaño dispersadas en la fase externa acuosa. El clobetasol 17 -propionato se disuelve en la fase oleosa y dependiendo de la concentración puede permanecer como una fina suspensión en la base de la crema.

Realización preferente

25 En una realización preferente de la crema tópica de clobetasol-17 propionato, urea y aceite de caléndula, objeto de la presente invención, la composición para 100 g de crema es la siguiente:

- 30 Aceite de caléndula 5% (p/p)
- Urea 5% (p/p)
- Clobetasol17-propionato 0,1-0,2% (p/p)
- 35 Base Emulsión O/A csp 100 g
- Esencia 0,2% (p/p)

40 La incorporación de la esencia tiene como objetivo dar un carácter organoléptico más agradable a la crema.

Donde la composición para 100 g de Base Emulsión O/A es la siguiente:

- 45 Base Neo-PCL O/W autoemulsionable 25%
- Propilenglicol cs
- Nipagin (conservante) 0,2 %
- 50 Agua purificada csp 100 g

Las cremas se preparan mediante el método de fusión y mezclado de las fases

5 Calentar la base Neo-PCL O/W a 65-70° hasta su completa fusión e incorporar el aceite de caléndula (Fase A).

10 Disolver el nipagin en agua y Calentar (reservando un poco de agua para disolver la urea) a 65-70°C. (Fase B).

15 Incorporar la fase acuosa B sobre la fase oleosa agitando de forma moderada y una vez atemperada se incorpora el agua con la urea. Se agita hasta completa homogenización.

20 Cuando la emulsión alcance unos 30° incorporar el clobetasol propionato previamente humectado con un poco de propileglicol y seguir removiendo de forma más enérgica hasta alcanzar la consistencia de crema.

25 Se puede incorporar un 0,2% de esencia para dar un carácter organoléptico más agradable.

30 Se forma una emulsión con gotículas estables de fase interna oleosa de pequeño tamaño dispersadas en la fase externa acuosa. El clobetasol 17-propionato se disuelve en la fase oleosa y dependiendo de la concentración puede permanecer como una fina suspensión en la base de la crema.

35 El resultado de la formulación es una crema compacta, estable, con propiedades antiinflamatorias, antiproliferativas y antipruriginosas donde la acción farmacológica propia del clobetasol 17-propionato se complementa con la acción hidratante de la urea y la acción epitelizante, descongestiva y antiséptica del aceite de caléndula.

40 Presenta un pH ácido de 5,5 que respeta el equilibrio de la epidermis, aspecto importante en caso de afecciones dérmicas y que está dentro del rango óptimo efectivo del metilparaben.

45 Es una crema de fase externa acuosa e interna oleosa, que forma una película grasa discontinua que permite la transpiración de la piel y donde la formulación emoliente e hidratante aportan un efecto refrescante y calmante, disminuyendo la descamación el eritema y prurito.

50 Con muy poca oclusividad, a diferencia de otras preparaciones que constan de una sola fase con excipientes hidrofóbicos tipo vaselinas, parafinas etc. lo que reduce los posibles efectos adversos locales y sistémicos, que sí se producen con esas otras preparaciones que, cuando se extienden sobre la piel, forman una capa lipofílica que en muchos casos tiene un carácter oclusivo, que aumenta los efectos adversos locales y sistémicos de los corticoides.

Muy extensible permitiendo la aplicación de capas muy finas sobre las zonas de la piel afectadas favoreciendo así el uso de cantidades pequeñas de fármaco durante los tratamientos.

El cambio que puede de aportar en la terapia de enfermedades cutáneas, es el de reducir el número de aplicaciones y la duración de los tratamientos, pudiendo limitarse a una sola aplicación diaria ó en días alternos (4 días/semana) e incluso 2 días por semana,

disminuyendo paulatinamente el corticosteroide tratando de evitar los efectos de taquifilaxia y rebote.

5 Para evaluar la absorción y penetración transdérmica del fármaco a través de la piel se ha realizado una prueba "*In Vitro*" de determinación del flujo transdérmico de clobetasol a partir de las cremas elaboradas empleando el método de las "células de Franz" y piel de cerdo como sustrato, que ha reflejado que el empleo de la formulación en crema O/W ensayada favorece la penetración del clobetasol propionato a través de la piel.

10 Los resultados obtenidos reflejan que se produce un aumento gradual de la difusión de fármaco hasta las 6 horas de ensayo, a partir de ese momento la difusión se detiene alcanzando la concentración máxima. Teniendo en cuenta el valor del flujo calculado y cantidad de muestra utilizada, al cabo de las 24 horas difunde un 40% de la dosis y después de las 24 horas de contacto la cantidad de clobetasol propionato encontrada en
15 el interior de la piel constituye aproximadamente un 10% de la dosis de fármaco utilizada, lo que indicaría de manera orientativa que después de una sola aplicación de la preparación farmacéutica la acción farmacológica puede mantenerse a lo largo de las 24 horas.

20 **Indicaciones y usos**

Tratamiento de enfermedades cutáneas inflamatorias o alérgicas sensibles a corticoides tapices y durante periodos cortos, como dermatitis atópica, dermatitis de contacto severa, eczemas graves, liquen plano cutáneo, liquen simple, lupus eritematoso discoide, algunas
25 formas de psoriasis y en general afecciones que no respondan de forma satisfactoria a corticoides menos potentes y donde la formulación emoliente mejora el contenido de humedad de la piel.

En los casos de psoriasis en los que el paciente está a tratamiento con
30 inmunomoduladores tapices (tacrólimus, pimecrólimus) inmunosupresores sistémicos (ciclosporina, metotrexato, hidroxiurea) o tratamiento biológico y en los cuales se requieren tratamientos intermitentes tópicos para minimizar la dosis de dichos fármacos.

Las pautas y duración de tratamiento estarán condicionados por la patología, superficie y
35 zona anatómica a tratar (brazos, codos, manos, tronco, etc) y deberían ser aplicados a última hora de la tarde cuando los niveles de esteroides endógenos son más bajos (medianoche) teniendo en cuenta que el propionato de clobetasol puede ocasionar supresión reversible del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HPA) como efecto secundario sistémico.

40 Se recomienda que su uso no sea prolongado, ni en áreas extensas de superficie corporal, ni se exceda 25 mg de principio activo por semana y evitar en pliegues, cara y regiones intertriginosas y que no se utilice en casos de hipersensibilidad al principio activo o cualquiera de sus componentes. No debe emplearse en casos de rosácea,
45 impétigo, infecciones vincas o fúngicas.

REIVINDICACIONES

1. Crema tópica de clobesatol-17 propionato, urea y aceite de caléndula, **caracterizada** porque la composición para 100 g de crema consiste en:

- 5
 Aceite de caléndula 5% (p/p),
 Urea 5% (p/p),
 10 Clobetasol 17-propionato 0,1-0,2% (p/p),
 Base Emulsión O/A csp 100 g,

y la composición para 100 g de Base Emulsión O/A consiste en:

- 15
 Base Neo-PCLOIW autoemulsionable 25%,
 Propilenglicol cs,
 20 Nipagin (conservante) 0,2%,
 Agua purificada csp 100 g.

2. Crema tópica de clobesatol-17 propionato, urea y aceite de caléndula, según reivindicación 1, **caracterizada** porque incorpora:

Esencia 0,2%

3. Procedimiento de elaboración de la crema tópica de clobesatol-17 propionato, urea y aceite de caléndula, según las anteriores reivindicaciones, **caracterizado** porque consiste en las siguientes etapas:

- 30
 a) Calentamiento de la base Neo-PCL ONV a 65-70° hasta su completa fusión.
 35 b) Incorporación del aceite de caléndula obteniendo la Fase A.
 c) Disolución del nipagin en agua.
 40 d) Calentamiento de la disolución de nipagin en agua (reservando un poco de agua para disolver la urea) a 65-70°C obteniendo la Fase B.
 e) Incorporación de la fase B, acuosa, sobre la fase A, oleosa, agitando de forma moderada.
 45 f) Atemperamiento de la mezcla obtenida en la etapa anterior.
 g) Disolución de la urea en agua.
 50 h) Incorporación de la disolución de urea en agua en la mezcla atemperada obtenida en la etapa f).

- i) Se agita hasta completa homogenización obteniendo una emulsión.
 - j) Enfriamiento de la emulsión hasta unos 30°C.
 - 5 k) Humectación del clobetasol 17-propionato con propileglicol.
 - l) Incorporación a la emulsión del clobetasol17-propionato proveniente de la etapa k)
 - m) Remover de forma más enérgica hasta alcanzar la consistencia de crema.
- 10 4. Procedimiento de elaboración de la crema tópica de clobesatol-17propionato, urea y aceite de caléndula, según la reivindicación 3, **caracterizado** porque en la etapa 1) se incorpora esencia.



- ②① N.º solicitud: 201600192
 ②② Fecha de presentación de la solicitud: 09.03.2016
 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	EP 2705847 A1 (PSORIASIS & CREAMS SWEDEN AB) 12/03/2014, párrafos [0015]-[0017], [0019], [0024], [0027]-[0030], [0033]; ejemplo 1.	1-4
A	PROSPECTOS PARA FÓRMULAS MAGISTRALES, Pedro del Río, 11.09.2012, [en línea], [recuperado el 21.11.2016]. Recuperado de Internet: <URL:http://perso.wanadoo.es/pedrodelrio/prosFM.html>.	1-4
A	ES 8706027 A1 (BELDA GALIANA MANUEL F) 16/08/1987, Página 6, línea 13 – página 8, línea 19.	1-4
A	CUMBREÑO BARQUERO, SOLEDAD et al.; Elaboración de emulsiones; Farmacia práctica, Farmacotecnia; Abril 2004, volumen 23, número 4, páginas 169-172.	1-4
A	DE 19904801 A1 (KLOSSNER AXEL) 10/08/2000, (Resumen). [en línea][Recuperado el 21.11.2016]. Recuperado de: EPO WPI Database; DW 200052; nº acceso 2000-559146.	1-4
A	RU 2042351 C1 (GUSEV VLADIMIR VALERIANOVICH et al.) 27/08/1995, (Resumen). [en línea][Recuperado el 21.11.2016]. Recuperado de: EPO WPI Database; DW 199619; nº acceso 1996-186467.	1-4

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
22.11.2016

Examinador
N. Vera Gutierrez

Página
1/4

CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

A61K31/575 (2006.01)

A61K31/17 (2006.01)

A61K36/28 (2006.01)

A61K9/06 (2006.01)

A61K9/107 (2006.01)

A61K47/44 (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, MEDLINE, BIOSIS, EMBASE, NPL, XPESP, XPESP2

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 22.11.2016

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones 1-4	SI
	Reivindicaciones	NO
Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)	Reivindicaciones 1-4	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	EP 2705847 A1 (PSORIASIS & CREAMS SWEDEN AB)	12.03.2014
D02	PROSPECTOS PARA FÓRMULAS MAGISTRALES, Pedro del Río, 11.09.2012, [en línea], [recuperado el 21.11.2016]. Recuperado de Internet: <URL: http://perso.wanadoo.es/pedrodelrio/prosFM.html >.	11.09.2012

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 crema tópica que consiste en: aceite de caléndula (5%p/p); urea (5% p/p); propionato de clobetasol (0,1-0,2%) y una base emulsión aceite en agua (O/W). Esta base consiste en Neo-PCL O/W autoemulsionable (25%), propilenglicol, nipagin (0,2%) y agua purificada.

El documento D01 divulga una composición para el tratamiento de la psoriasis, en forma de crema, que comprende: propionato de clobetasol (0.01-2%); urea (5-15%); base Neo-PCL O/W (10-30%); propilenglicol (1-10%), parabenos (Nipagin sódico 0,1%; Nipasol sódico 0,05%) y agua. Opcionalmente puede incluir 1-10% de aceite vegetal (párrafo [0033]; ejemplo 1). La composición incluye también extracto de alquitrán, un agente antipruriginoso y un antibiótico.

El documento D02 divulga prospectos para la preparación de fórmulas magistrales. Entre las emulsiones tipo aceite en agua (O/W) se encuentran composiciones que combinan urea con aceite de caléndula o con propionato de clobetasol y ácido retinoico.

No se han encontrado en el estado de la técnica documentos que divulguen una formulación de aplicación tópica en forma de crema, cuya composición consista en los ingredientes recogidos en la reivindicación 1 de la solicitud. Se considera que tampoco existen indicios suficientes en el estado de la técnica que dirijan al experto en la materia a concebir una composición que contenga únicamente esos ingredientes.

Por tanto, se considera que la invención tal como se define en las reivindicaciones 1-4 de la solicitud es nueva e implica actividad inventiva (Artículo 6.1 y 8.1 L.P.).