

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 623 888**

51 Int. Cl.:

A61Q 19/00 (2006.01)

A61K 8/34 (2006.01)

A61K 8/36 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **01.04.2014 E 14163090 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **01.02.2017 EP 2926867**

54 Título: **Composiciones de descamación que comprenden ácido tricloroacético (TCA) y fenol para reducir el dolor quemante causado por la descamación con TCA**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
12.07.2017

73 Titular/es:

**DEPREZ, PHILIPPE (100.0%)
Pla de l'Estany, 29 Pol. Ind. El Pla. Castelló
d'Empúries
17486 Castelló d'Empúries (Girona), ES**

72 Inventor/es:

DEPREZ, PHILIPPE

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 623 888 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Composiciones de descamación que comprenden ácido tricloroacético (TCA) y fenol para reducir el dolor quemante causado por la descamación con TCA

5 Antecedentes de la invención

10 Las descamaciones con ácido tricloroacético (TCA) son tratamientos dermatológicos médicos, aplicados únicamente por médicos capacitados, sobre la piel de los pacientes, con el objetivo principal de tratar el envejecimiento de la piel, las líneas finas, las pigmentaciones y el acné.

15 Hoy en día, está disponible una amplia gama de técnicas de rejuvenecimiento facial: descamaciones más o menos agresivas, rellenos dérmicos para tratamiento de arrugas, sesiones de láser para ciertas indicaciones, lipollenado. La descamación química se considera por completo una parte de las técnicas actuales, que superan el tiempo: históricamente, las descamaciones químicas que usaban alfa-hidroxi ácidos eran utilizadas ya por los egipcios antiguos. La descamación debe aplicarse sobre la superficie de la piel; es una solución que modifica temporalmente el pH para obtener una acción exfoliante que provocará la regeneración de la piel.

20 Las descamaciones químicas son tratamientos de la piel que están diseñados para mejorar visiblemente la estructura de los tejidos tratados mediante la aplicación externa de diferentes soluciones de ácidos. No solo puede conducir a una simple aceleración de los fenómenos naturales de exfoliación, sino también a una completa destrucción de la epidermis y una parte más o menos importante en la dermis, principalmente por coagulación o lisis de proteínas. El efecto de cualquier descamación se extiende directa o indirectamente, en grados variables, a la dermis, donde los procesos de regeneración más o menos importantes son inducidos por las moléculas usadas y su protocolo de aplicación. Estas descamaciones químicas son atractivas para los médicos estéticos, dermatólogos y cirujanos, por lo cual estas descamaciones satisfacen las necesidades del mercado, ya que son seguras, fáciles de usar y el paquete está bien adaptado para una o varias aplicaciones.

30 La eficacia de la descamación ha sido demostrada por publicaciones médicas. La descamación con TCA, en sí misma, no representa ninguna innovación, ya que las descamaciones con TCA ya fueron descritas en la British journal of dermatology en 1926. La descamación con fenol también es conocida, ya que se utiliza desde la década de 1920.

35 La presente invención se basa en el hecho de que los inventores han encontrado que al mezclar un pequeño porcentaje de fenol con el TCA en ciertas concentraciones, el dolor quemante inducido por el ácido tricloroacético (TCA) se reduce sustancialmente en pocos segundos. Esta técnica nunca ha sido descrita en la literatura médica.

La descamación con ácido tricloroacético está realmente presente en el mercado:

40 Muchas soluciones de TCA están presentes en el mercado. La literatura alemana informa que ya en 2004, se ofrecieron en el mercado europeo más de 45 diferentes soluciones de TCA. Estos son tratamientos médicos muy antiguos, algunos de los cuales ya eran conocidos en los tiempos de los mesopotámicos y los más recientes fueron descubiertos a finales del siglo XIX. Así que hay una tremenda cantidad de publicaciones y experiencias comunes que ayudaron a refinar progresivamente el modo de uso, las formulaciones y las indicaciones para evitar cualquier complicación de estos tratamientos.

50 La descamación con TCA se usa para coagular las proteínas de la piel, coagulando al mismo tiempo las estructuras nobles de las membranas celulares. Las células se someten por lo tanto a secado y son reemplazadas por nuevas células producidas por la piel durante el proceso de cicatrización y descamación. En las formulaciones conocidas, las concentraciones de TCA en las formulaciones para las descamaciones con TCA oscilan entre 10 y 80%.

55 Por otro lado, están igualmente presentes en el mercado las descamaciones con fenol: Las descamaciones con fenol se reportan desde la década de 1920 como promedio, después de la Primera Guerra Mundial. Se han publicado muchos tipos de formulaciones y algunas descamaciones con fenol son comercializadas por varias compañías.

60 Del mismo modo que las descamaciones con TCA, las descamaciones con fenol se usan para coagular las proteínas de la piel, coagulando al mismo tiempo las estructuras nobles de las membranas celulares. Por lo tanto, las células se someten a secado y son reemplazadas por nuevas células producidas por la piel durante el proceso de curación y "descamación". El fenol coagula las células más rápidamente y más profundamente en comparación con el TCA. En las formulaciones conocidas, las concentraciones de fenol en las formulaciones para las descamaciones con fenol oscilan entre 30 y 65%.

Finalmente, se pueden encontrar algunas fórmulas en el mercado que mezclan TCA y fenol; por ejemplo Easy Phen Light (Skin Tech)[®] mezcla 15% de TCA y 30% de fenol. Sin embargo, las composiciones de acuerdo con la invención tienen una diferencia importante con esta formulación:

5 En realidad, el TCA se añade al fenol por una razón clara: obtener un mejor resultado con menores concentraciones de fenol. La acción del TCA permite alterar la permeabilidad de la piel, y la permeabilidad de la piel alterada permite una penetración más profunda y más rápida del fenol. Como consecuencia, se obtienen mejores resultados con una menor concentración de fenol, y tiene la ventaja adicional de reducir la toxicidad del fenol. De hecho, el TCA es una molécula no tóxica cuando se aplica sobre la piel, pero el fenol es una molécula tóxica incluso por aplicación tópica. Una concentración reducida permite reducir la toxicidad potencial del fenol.

10 Algunas publicaciones médicas describen el uso de fenol al 80% como anestésico antes de colocar tímpanos quirúrgicamente. Una publicación describe el uso de una solución de fenol al 20-25% antes de una abrasión de piel. No se han descrito concentraciones inferiores al 10% para obtener un efecto anestésico.

15 Se han utilizado otros tipos de mezclas de TCA + fenol con el fin de aumentar la potencia de la descamación, para aumentar la penetración de las sustancias químicas.

20 Sin embargo, no se ha encontrado en el mercado ni en la literatura ninguna otra mezcla de una concentración normal de TCA con una concentración mínima de fenol con el propósito de reducir el dolor asociado con la aplicación de TCA.

Resumen de la invención

25 Cuando se aplica una solución de descamación con TCA en la cara, el paciente siente una fuerte sensación de picazón quemante, en tanto la solución de descamación se mantenga activa en la piel o mientras la última molécula de TCA termine su efecto coagulante. Solo en este momento el dolor desaparece lentamente. El dolor es a menudo un factor limitante para las personas que no pueden someterse al tratamiento por miedo a la sensación de quemazón.

30 Los presentes inventores han encontrado una solución a este dolor: La mezcla de un pequeño porcentaje de fenol junto con una solución de TCA hace que la aplicación de la solución de TCA sea mucho menos dolorosa cuando las concentraciones de TCA están en el intervalo de 10-25%. Todas las concentraciones descritas están en peso/peso o % en peso.

35 La sensación de quemazón de una concentración de TCA más alta no se puede reducir añadiendo fenol a la solución.

40 La concentración de fenol que se debe añadir a una solución de descamación de TCA concentrada en un 10-25% en peso está comprendida entre 0,5 y 10% en peso,

Descripción detallada de la invención

45 En un primer aspecto, la invención se refiere a formulaciones útiles para disminuir el dolor quemante que aparece inmediatamente después de la aplicación de una solución de TCA sobre la piel que tiene la siguiente composición:

Concentración de TCA entre 10-25% y

50 Concentración de fenol: entre 0,5 - 10%,

Siendo el resto de componentes, agua y excipientes farmacéuticamente aceptables.

55 En un segundo aspecto, la invención está dirigida al uso de dicha composición como un medicamento, en particular como un medicamento para disminuir el dolor quemante en una piel que está siendo sometida a descamación con TCA.

60 En realizaciones preferidas, al mezclar entre el 0,5% y el 10% de fenol con una solución de TCA al 8-25%, la aplicación de la solución de TCA es mucho menos dolorosa en comparación con la misma concentración de TCA sin fenol. Sin embargo, la sensación de quemazón con concentraciones de TCA superiores al 25% no puede reducirse añadiendo fenol a la solución.

65 La concentración de fenol que se debe añadir a una descamación con TCA está comprendida entre 0,5 y 10%. El fenol se usa generalmente para descamar a concentraciones medias de 30-80%

Ejemplos ilustrativos

5 Cualquier combinación puede ser posible entre TCA (8 - 25%) y fenol (0,5 - 10%). los siguientes son ejemplos operativos, ilustrativos:

TCA 12% + Fenol 2%

10 TCA 15% + fenol 5%

TCA 25% + fenol 10%

15 Sin embargo, todas las realizaciones anteriores pueden tomarse en combinación entre sí, de manera que todas las combinaciones son posibles.

La eficacia del control del dolor con esta formulación ha sido controlada y confirmada en ensayos experimentales llevados a cabo por los inventores.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Una formulación que comprende ácido tricloroacético (TCA) en un intervalo de concentración de 8-25% en peso y fenol en un intervalo de concentración de 0,5-10% en peso, siendo el resto de componentes agua y excipientes farmacéuticamente aceptables.
2. La formulación de acuerdo con la reivindicación 1, en la que la concentración de TCA está en el intervalo de 10-25% en peso y la concentración de fenol está en el intervalo de 0,5-10% en peso.
- 10 3. La formulación de acuerdo con la reivindicación 1, en la que la concentración de TCA es de aproximadamente 12% en peso y la concentración de fenol es de aproximadamente 2% en peso.
- 15 4. La formulación de acuerdo con la reivindicación 1, en la que la concentración de TCA es aproximadamente 15% en peso y la concentración de fenol es de aproximadamente 5% en peso.
5. La formulación de acuerdo con la reivindicación 1, en la que la concentración de TCA es de aproximadamente 25% en peso y la concentración de fenol es de aproximadamente 10% en peso.
- 20 6. La formulación de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores para su uso como medicamento.
7. La formulación de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 - 5 para uso como un medicamento para reducir el dolor de quemazón causado por descamación con TCA.
- 25 8. La formulación de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 - 5 para uso como una solución de descamación.