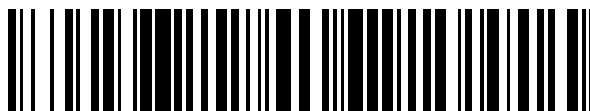


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 780 598**

51 Int. Cl.:

**A61K 9/127** (2006.01)  
**A61K 31/203** (2006.01)  
**A61K 8/67** (2006.01)  
**A61Q 19/08** (2006.01)  
**A61Q 19/00** (2006.01)  
**A61K 8/14** (2006.01)  
**A61K 9/08** (2006.01)  
**A61K 31/11** (2006.01)

12

## TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **23.12.2013 PCT/ES2013/070922**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **02.07.2015 WO15097317**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **23.12.2013 E 13900130 (9)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **05.02.2020 EP 3087973**

54 Título: **Método para preparar liposomas de retinaldehído u otros precursores de ácido retinoico y producto así obtenido**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**26.08.2020**

73 Titular/es:

**DERMOPARTNERS, S.L. (100.0%)**  
**C/ Massamagrell nº 3, Pol. Ind. Rafelbunyol**  
**46138 Rafelbunyol (Valencia), ES**

72 Inventor/es:

**SERRANO SANMIGUEL, GABRIEL;**  
**SERRANO NÚÑEZ, JUAN MANUEL y**  
**NAVARRO MOLINER, MARÍA**

74 Agente/Representante:

**DIÉGUEZ GARBAYO, Pedro**

**ES 2 780 598 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**

Método para preparar liposomas de retinaldehído u otros precursores de ácido retinoico y producto así obtenido

**5 Objeto de la invención**

La invención que se propone se refiere a un nuevo método para preparar liposomas de retinaldehído y al producto resultante, que tiene una aplicación en el sector de los centros de belleza, cosmética y dermatología.

**10 Antecedentes de la invención**

Hasta la fecha, existen diferentes preparaciones que se sabe que contienen retinaldehído como agente activo en su composición. Hasta ahora, las preparaciones con concentraciones de 1 % de retinal no se han usado debido al intenso color amarillo y la dificultad para solubilizarlo en cualquier tipo de forma farmacéutica.

15 Algunas preparaciones se elaboran con liposomas no fosfolipídicos, algunas con liposomas con colesterol y otras con emulsiones lamelares. Este es el caso, por ejemplo, para las patentes US2003118616 y WO9631194. También se conoce la patente WO9814167 referida a composiciones cosméticas en las que se describe la homogeneización de una fase acuosa y una oleosa, pero no se dice nada sobre la obtención de liposomas.

20 La invención aquí descrita se refiere al método para la obtención y al uso de liposomas fosfolipídicos que, si bien evitan la degradación del retinal o protegen otro precursor del ácido retinoico de agentes externos, preservan su eficacia durante un largo periodo de tiempo. Los liposomas tienen una bicapa lipídica similar a la del estrato córneo, que confiere una buena afinidad con la piel, favoreciendo su penetración y permitiendo trabajar con concentraciones más bajas del agente activo.

De esta forma, además de proteger el agente activo, se logra el mismo nivel de efectividad que el de las concentraciones más altas y también se evita la irritación causada por los retinoides aplicados por vía tópica.

**30 Descripción de la invención**

El procedimiento para obtener el producto y el producto obtenido según lo propuesto por la invención consiste en un método para obtener una suspensión de liposomas fosfolipídicos con retinaldehído.

35 Para producir la suspensión de liposomas de retinaldehído, en primer lugar, el agente activo, el retinaldehído, se solubiliza en un disolvente compatible con los lípidos. Se añade monolaurato de polioxietilen 20 sorbitano a esta mezcla. La concentración de lecitina puede variar de 46 mg/ml a 184 mg/ml. Si se usa monolaurato de polioxietilen 20 sorbitano, la cantidad usada varía de 12,5 mg/ml a 50 mg/ml.

40 La mezcla se añadirá a una fase acuosa, agua destilada o solución salina en el equipo de reacción y se homogeneizará durante 30 minutos. Este proceso tiene lugar a una temperatura inferior a 35 °C y se lleva a cabo al vacío. El producto obtenido puede usarse directamente o mezclarse en una proporción de 3:1 o 1:1 con agua destilada o solución salina y un agente conservante.

45 La suspensión resultante se filtra a través de un filtro de 0,2 micrómetros. Este proceso da como resultado liposomas fosfolipídicos de retinaldehído que tienen un tamaño entre 100 y 150 nm y con concentraciones de retinaldehído en una proporción de 0,01 % a 1 % en una forma farmacéutica apropiada.

**Realizaciones preferidas de la invención**

50 Como una realización preferida de la invención, el método para obtener la solución de liposomas de retinaldehído u otro precursor del ácido retinoico se lleva a cabo de la siguiente manera:

- El agente activo, retinal, se solubiliza en un disolvente compatible junto con los lípidos.
- 55 - El monolaurato de polioxietilen 20 sorbitano se añade a esta mezcla. La concentración de lecitina puede variar de 46 mg/ml a 184 mg/ml. Si se usa monolaurato de polioxietilen 20 sorbitano, la cantidad usada varía de 12,5 mg/ml a 50 mg/ml.
- La mezcla se añadirá a una fase acuosa, agua destilada o solución salina en el equipo de reacción y se homogeneizará durante 30 minutos. Este proceso tiene lugar a una temperatura inferior a 35 °C y se lleva a cabo al vacío.
- 60 - El producto obtenido puede usarse directamente o mezclarse en una proporción de 3:1 o 1:1 con agua destilada o solución salina y un agente conservante.
- La solución resultante se filtra a través de un filtro de 0,2 micrómetros.

65 El resultado es una solución que permite preparar productos cosméticos o dermatológicos con concentraciones de retinaldehído en una proporción de 0,01 % a 1 %.

Habiendo descrito suficientemente la naturaleza de la presente invención, cabe señalar que esta invención puede sufrir variaciones en sus componentes y porcentajes, siempre que dichas variaciones no varíen sustancialmente las características que se reivindican en la siguiente sección:

**REIVINDICACIONES**

1. Un método para preparar liposomas de retinaldehído que contienen, al menos parcialmente retinaldehído como un agente activo, a una concentración de 0,01 % a 1 % **caracterizado por que** comprende las siguientes etapas:

- 5
- el agente activo, retinaldehído, se solubiliza en un disolvente compatible junto con los lípidos, donde la concentración de lecitina de los lípidos puede variar de 46 mg/ml a 184 mg/ml.
  - El monolaurato de polioxietilén 20 sorbitano en una concentración de 12,5 mg/ml a 50 mg/ml se añade a esta mezcla.
- 10
- La mezcla se añade a una fase acuosa, agua destilada o solución salina en el equipo de reacción y se homogeneiza durante 30 minutos a una temperatura inferior a 35 °C y al vacío.
  - El producto obtenido se puede usar directamente o mezclar en una proporción de 3:1 o 1:1 con agua destilada o solución salina y un agente conservante.
  - La solución resultante se filtra a través de un filtro de 0,2 micrómetros.
- 15

2. Los liposomas de retinaldehído obtenidos de la manera indicada en la reivindicación 1, que son de naturaleza fosfolipídica, y **caracterizado por que** los liposomas contienen, al menos parcialmente, retinaldehído como agente activo, a una concentración de 0,01 % a 1 %.