



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



⑪ Número de publicación: **2 343 775**

⑫ Número de solicitud: 200803721

⑮ Int. Cl.:
A61K 31/201 (2006.01)
A61K 47/34 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)

⑫

SOLICITUD DE PATENTE

A1

⑫ Fecha de presentación: **29.12.2008**

⑬ Fecha de publicación de la solicitud: **09.08.2010**

⑭ Fecha de publicación del folleto de la solicitud:
09.08.2010

⑰ Solicitante/s: **LABORATORIOS VIÑAS, S.A.**
Provença, 386
08025 Barcelona, ES

⑱ Inventor/es: **Buxadé Viñas, Antonio;**
Albreda Plaza, Montserrat;
Canovas Uvera, Miguel y
Conchillo Teruel, Antonio

⑲ Agente: **Curell Suñol, Marcelino**

⑳ Título: **Formulación galénica de aplicación tópica en forma de base anhidra que contiene extracto de ácido linoleico y métodos de preparación y uso correspondientes.**

㉑ Resumen:

Formulación galénica de aplicación tópica en forma de base anhidra que contiene extracto de ácido linoleico y métodos de preparación y uso correspondientes. La presente invención se refiere a una formulación galénica en forma de base anhidra estable que contiene extracto vegetal rico en ácido linoleico en una silicona lineal de bajo grado de polimerización, un componente graso espesante, un agente emoliente parafínico, una silicona volátil, un agente antioxidante y otros componentes y al procedimiento para preparar dicha formulación.

ES 2 343 775 A1

DESCRIPCIÓN

Formulación galénica de aplicación tópica en forma de base anhidra que contiene extracto de ácido linoleico y métodos de preparación y uso correspondientes.

Campo de la invención

La presente invención se refiere a una formulación galénica en forma de base anhidra estable, que contiene extracto vegetal rico en ácido linoleico en una silicona lineal de bajo grado de polimerización, un cuerpo graso espesante, un agente emoliente parafínico, una silicona volátil, un agente antioxidante y otros componentes y al procedimiento para preparar dicha formulación. La invención se refiere también a un uso de la formulación de acuerdo con la invención.

Estado de la técnica

Las aplicaciones tópicas han sido utilizadas durante siglos con fines dermatológicos terapéuticos o cosméticos, tanto para tratar alteraciones de la piel, como para mejorar su aspecto y estado superficial.

Entre las muchas y variadas sustancias activas utilizadas, la bibliografía en general y la de patentes en particular, muestra cómo a lo largo de los años ha habido interés por las formulaciones cosméticas o farmacéuticas conteniendo ácido linoleico, conjugado o no, derivados de éste o extractos vegetales con alto contenido, con el fin de poner de manifiesto y utilizar las propiedades dermatológicas de dicho ácido.

Así por ejemplo, en EP 1.341.517 utilizan conjugados de ácido linoleico con vitamina A y con quitosana, ésta última contribuye con efecto humectante y antimicrobiano. En WO 00/37040 se describe el uso de monolinoleato de glicerilo.

En FR 2.845.596, para tratar o prevenir los efectos de las deficiencias de ácido linoleico, presentan una formulación a base de amidas y ésteres de azúcares del ácido linoleico. En ES 2.105.974 se formula el ácido linoleico encapsulado, junto con urea, agua y gliceramidas, en liposomas para conseguir una hidratación intensiva de la piel. En ES 2.136.105 la invención presentan formulaciones de fosfolípidos acilados con ácido linoleico. En ES 2.253.772 se utilizan sales de zinc de ácidos linoleicos conjugados para el tratamiento de afecciones cutáneas. En ES 2.191.979 presenta preparaciones cosméticas de tipo agua-aceite con ácido linoleico conjugado junto con otros compuestos liposolubles y con un pH y humectantes concretos. En ES 2.208.377, basándose en la abundante bibliografía sobre el interés tanto del ácido linoleico como del retinol, formulan una composición a base de ácido linoleico o sus derivados y de ácido retinoico, retinol o un éster de retinilo, también en emulsiones de base agua-aceite.

Por otra parte, destaca la importancia de las formulaciones como emulsiones principalmente en la forma agua-aceite descritas en los documentos anteriores y en otros, mayoritariamente basadas en componentes hidrocarbonados. En algunas ocasiones, a los componentes hidrocarbonados de la fase grasa se incorporan componentes relativamente bajos de aceites de siliconas. Tal es el caso de la patente EP 872.244 en la que se formula extracto de Andiroba conteniendo entre otros ácidos, ácido linoleico, en emulsiones de base agua-aceite pero conteniendo siliconas en cantidades del orden del 2%-7%; en ES 2.091.108 asocian ceramidas y una fuente vegetal de ácido linoleico, preferiblemente aceite de germen de trigo, en emulsiones agua-aceite también con bajo contenidos en siliconas. En la patente ES 2.208.377 antes mencionada, también se utilizan fases agua-grasa con contenidos inferiores al 7,5% en siliconas.

En esta línea, para superar problemas de inestabilidad de las emulsiones acuosas de ácido linoleico conjugado, en WO 2004/045506 éste es formulado con aminoácidos y/o macromoléculas tipo DNA, RNA y péptidos.

En las patentes ES 2.104.302 y ES 2.105.555 se pone de manifiesto que las formulaciones de aceites vegetales presentan problemas de estabilidad particularmente en la preparación de emulsiones aceite-agua. Sin embargo, la invención descubre que asociando estos aceites vegetales a la composición autoemulsionable que se describe en la patente WO 92/06778, en presencia de un coemulsionante y de un agente gelificante, es posible obtener unas emulsiones finas y estables, es decir que no presentan defasaje después de dos meses a 45°C. Por ello se reivindica una composición dermatológica o cosmética en forma de una emulsión de aceite en agua estable, caracterizada porque contiene, al menos, un aceite vegetal constituido por lo menos por 40% de triglicéridos de ácido linoleico, una composición autoemulsionable a base un alcohol graso y un alquilpolisido, así como un coemulsionante y un gelificante también de tipo alcohol graso saturado. De los distintos ejemplos presentados en dichas patentes, en algunos casos se formula con un contenido en siliconas del 10%.

En la patente US 7.175.836 se hace un uso más amplio de las siliconas para intentar resolver este tipo de problemas. Así, la invención descubre una composición agua-aceite para mejorar el aspecto de la superficie facial conteniendo, con el fin de superar problemas de degradación de componentes y de estabilidad que suelen presentar este tipo de emulsiones, ácido linoleico conjugado con silicona emulsionante como surfactante tipo copolímero copoliol, elastómeros de silicona reticulada conteniendo grupos vinilo y un vehículo para los elastómeros de silicona también a base de siliconas. Si bien las formulaciones utilizan un gran número de componentes y son bastante complejas.

El progreso tecnológico ha aportado a través de nuevos vehículos y componentes activos ventajas adicionales a las formulaciones: aumento de eficacia, de estabilidad, reducción de efectos adversos, facilidad de penetración, economía

en principios activos a través de una mejor vehiculización, etc. Destaca la obtención y aplicación de nuevos excipientes anhidros como vehículos de principios activos poco solubles y/o insolubles en agua o inestables en su presencia, así como por su contribución a una mayor estabilización de las composiciones. Así, es frecuente la utilización de mezclas de siliconas solas o asociadas con otros compuestos grasos, para la obtención de preparaciones semisólidas anhidras con una alta inercia química (compatibles, estables, poco sensibles a la temperatura, etc.), gran extensibilidad y fáciles de aplicar sobre la piel.

Por ejemplo, US 6.103.250 describe formulaciones anhidras antitranspirantes, a base de elastómeros de silicona polares como emulsionantes conteniendo grupos polares o hidrofílicos, con el fin de mejorar las características estéticas de las formulaciones. Son aplicadas a ingredientes sensibles al agua, y en particular se presentan formulaciones con ácido ascórbico. Normalmente resultan formulaciones muy complejas con un gran número de componentes. También, relacionadas con las siliconas hidroxiladas, las patentes WO 98/10793 y ES 2.190.175 dan a conocer formulaciones de geles hidrofóbicos conteniendo siliconas volátiles y dimeticonol (polímero de silicona hidroxilado, especialmente apropiado para activos hidrofílicos), curiosamente formulando en una base de acetato de vitamina E -de por sí es un activo farmacéutico muy usado en farmacia y en cosmética para el tratamiento de alteraciones cutáneas-, con el fin de aumentar la estabilidad de la formulación o la penetración de los principios activos, principalmente activos lipófilos, y en particular el aceite de ricino.

ES 2.093.412 describe la asociación de aceites de silicona de baja viscosidad con ceras, resinas y gomas de silicona para mejorar las cualidades cosméticas de las formulaciones que se son obtenidas en forma de polvo.

ES 2.213.215 describe una formulación sustancialmente anhidra y principalmente sólida, pero sin que contenga materiales de cera tradicionales, y con diferentes materiales activos: desodorantes, antitranspirantes, repelentes de insecto y antifúngico. La formulación se consigue mediante la incorporación de un gel de silicona compuesto de silicona volátil y un material de organopolixilosano reticulado o caucho siliconado obtenido por reacción de un polímero de siloxano con grupos terminales vinílicos y un agente de reticulación de hidruro. Relacionada, en parte, con dichas siliconas reticuladas, en la patente US 135.379 desarrollan formulaciones con principios activos derivados de la vitamina D para el tratamiento de la psoriasis mediante composiciones anhidras conteniendo los principios activos solubilizados. Éstas son conseguidas mediante uso de disolventes hidroxilados, particularmente alcoholes alifáticos de hasta seis carbonos (etanol, etanol, isopropanol, etc.), y agentes siliconados elastómeros reticulados con cadenas diénicas formulados con siliconas volátiles como vehículos de éstos.

ES 2.177.098 para resolver problemas técnicos en la incorporación de las gomas de silicona y su mejoramiento en la compatibilidad con otros ingredientes de la fase grasa a escala industrial, describe la utilización de goma de silicona, especialmente goma de difenildimeticona, disuelta en silicona no volátil para la obtención de composiciones cosméticas o farmacéuticas, en particular dermatológicas.

Por consiguiente, es obvio que la investigación y desarrollo en el campo de las formulaciones farmacéuticas y cosméticas es actual e intensa con el fin de mejorar las cualidades de dichas formulaciones. Especialmente, el esfuerzo es importante en la formulación a base elastómeros o polímeros de silicona, es decir de siliconas con grado elevado de polimerización que dan lugar a elastómeros, gomas, resinas, etc., las cuales son obtenidas o formuladas previamente en siliconas volátiles antes de su incorporación a la composición final. Esto, por otra parte, ha llevado en muchos casos, tanto a la necesidad de obtener o sintetizar dichos elastómeros, preformularlos con siliconas más sencillas como a obtener composiciones complejas.

Así pues, la investigación en los campos mencionados demuestra el interés y necesidad de formulaciones farmacéuticas y cosméticas efectivas y alternativas para aplicación tópica sobre a la piel con el fin de tratar, tanto afecciones, como signos visibles no deseados.

Compendio de la invención

La importancia estructural de los ácidos grasos esenciales en la piel es hoy ampliamente conocida y explicada, así como la aplicación cosmética sobre ésta, puesto que se consideran esenciales en la función barrera y reparadora de ésta (B. Härtel, *SQFW-Journal*, 124 (13) 889-900, 1998).

El ácido linoleico (AL) es un ácido graso insaturado esencial. El organismo no puede sintetizarlo y debe tener un aporte exógeno a través de la dieta. El AL pertenece al grupo de los ácidos omega 6 y es el ácido graso poliinsaturado más abundante de la piel. Su déficit, así como el de otros ácidos grasos esenciales, hace que la piel sufra pérdida excesiva de agua y se vuelva seca y escamosa, siendo su misión fundamental el mantenimiento de la barrera epidérmica, para evitar con ello la pérdida de agua (B. Härtel, *SQFW-Journal*, 124 (13) 889-900, 1998). Es particularmente abundante en los aceites de girasol, el maíz, el cártamo, el germen de trigo, la pepita de uva y el cacahuete.

Según algunos estudios, la concentración en ácido linoleico o la ausencia de sus metabolitos suele ser inferior en personas con dermatitis atópica que en sujetos sanos (R. Pelta, E. Vivas, *Piel y Alergia*, Editorial Díaz de Santos, 1997; A.J. Vázquez, Medunab, vol. 5, 2002; Wolleberg A, *et. al.* Allergy vol. 55, 2000). También, ha sido descrita la actividad antipruriginosa del residuo lipídico de cebada rico en ácido linoleico en pieles reseca (Rojas C. *et al.* *I.F.S.C.C. Internacional*, p. 127-134, 1999) mediante formulación y aplicación en emulsiones agua-aceite.

Con el fin de conseguir sinergia a través del incremento del efecto barrera que potencialmente es capaz de crear una formulación galénica y el aporte de activos basados en elementos estructurales de la piel capaces de equilibrar la deficiencia en algunos de los componentes de ácidos grasos poliinsaturados de ésta, así como de minimizar los síntomas molestos y desagradables en las pieles secas y dermatósicas los autores han realizados investigaciones para encontrar una formulación galénica de base anhidra que potencie el efecto barrera impidiendo de forma eficaz la pérdida de agua y que sea capaz de incorporar de forma estable extractos ricos en ácido linoleico que aporten las ventajas terapéuticas de éste.

Por otra parte, en relación con las cuestiones y complejidades anteriormente expuestas en la bibliografía citada, los inventores de esta solicitud de patente han descubierto que, sorprendentemente, son posibles formulaciones de aceites de ácido linoleico en sistemas anhidros que potencian el efecto barrera, exentas de materiales complejos de siliconas en forma de ceras, elastómeros, resinas, etc., y en general exentas de polímeros de alto grado de polimerización de siliconas, reticulados o no, con o sin funcionalización de éstos, y que presenten buenas cualidades de formulación galénica para el extracto de ácido linoleico: facilidad de aplicación y extensibilidad, agradable a la piel, estabilidad a la oxidación, e industrialización j manteniendo dichas características sin que se vean afectadas las buenas características mencionadas de la composición y sin que se afecte su estabilidad o la de la formulación una vez industrializada.

Especialmente, para la incorporación del extracto activo, ha sido desarrollada una formulación de base anhidra, conteniendo siliconas fluidas como las dimeticonas lineales (no reticuladas) con un grado bajo de polimerización, lo que permite una mejora en las características, y sin necesidad de ser previamente formuladas en ninguna otra silicona, volátil o no, como es lo habitual en las patentes mencionadas, ni en ningún otro vehículo de preformulación.

La buena estabilidad del sistema anhidro según la invención, ha podido obtenerse en particular gracias a una modificación sustancial en el tipo de siliconas seleccionadas y combinadas, manteniendo un contenido en éstas superior al 50%, y a la presencia del agente antioxidante.

La formulación galénica descrita en esta invención tiene aplicación general en la piel del cuerpo humano, pero especialmente en zonas en las que la piel reseca se presenta con mayor intensidad como es el caso de los pies.

La formulación también consta de, al menos, un componente graso tipo ésteres de glicerilo o triglicéridos de ácidos grasos saturados o insaturados, un emoliente de tipo parafínico, un elemento antioxidante a baja concentración y una silicona volátil para aumentar las características de fluidez y extensibilidad.

La presente invención se refiere también al proceso o método de obtención de la formulación objeto de la patente y a su uso como preparado dermatológico para los pies.

Descripción detallada de la invención

La presente invención describe una formulación galénica en forma de base anhidra con efecto barrera para uso tópico, en la que se formula un extracto de ácido linoleico, como agente dermatológico y antipruriginoso en una composición que contiene una silicona de bajo grado de polimerización.

Especialmente ha sido desarrollada una formulación con buenas características galenicotécnicas y fisicoquímicas, conteniendo siliconas fluidas como las dimeticonas lineales (no reticuladas) con un grado bajo de polimerización, no formulada en ninguna otra silicona, volátil o no, ni en ningún otro vehículo de preformulación. Su uso e incorporación se realiza independiente de los demás componentes de la composición y por tanto sin necesidad de preformulación previa.

La formulación también comprende, al menos, un componente graso espesante tipo ésteres de glicerilo de ácidos grasos saturados o insaturados y los triglicéridos de ácidos grasos saturado o insaturados, un agente emoliente de tipo parafina, un elemento antioxidante y una silicona volátil para aumentar las características de fluidez, extensibilidad y agradabilidad.

También pueden estar presentes en la composición otros componentes minoritarios, como otros emolientes, conservantes, perfumes, pigmentos, etc., de uso habitual en este tipo de formulaciones.

Como extractos de ácido linoleico son preferidos los extractos vegetales a base de ácidos grasos contiendo un porcentaje de ácido linoleico superior al 40%. Particularmente se prefiere el extracto lipídico de cebada agotada, además de por mayor riqueza en ácido linoleico, por el aporte adicional de vitaminas que contiene como elementos nutritivos. El contenido preferido en la formulación es del 1% al 10%, preferiblemente entre el 3 y 7% en peso de extracto respecto al peso de la fórmula.

En el marco de la invención las dimeticonas utilizadas de fórmula $(CH_3)_3O-((CH_3)_2Si-O)_n-Si(CH_3)_3$ son dimeticonas de grado farmacéutico y de bajo grado de polimerización, con una viscosidad de entre 20 cSt y 400 cSt, preferiblemente entre 20 cSt y 200 cSt y más preferiblemente entre 50 cSt y 150 cSt. El contenido preferido en la formulación es del 1% al 5% del peso de la fórmula.

ES 2 343 775 A1

Entre los componentes grasos espesantes son preferidos los ésteres de glicerilo de ácidos grasos saturados o insaturados y los triglicéridos de ácidos grasos saturados o insaturados. Los ácidos grasos pueden ser de C12 a C26 y preferiblemente de C16 a C24. De entre ambas clases de ácidos son seleccionados los ácidos grasos saturados. Pueden ser incorporados en unas cantidades de entre el 10% y el 25% y preferentemente inferior al 20%.

Entre los componentes emolientes de base pueden utilizarse parafinas líquidas, sólidas o semisólidas, preferiblemente las líquidas o semisólidas. Entre estas últimas se escogen particularmente las parafinas líquidas. La concentración se selecciona entre el 15% y el 25% del peso de la fórmula y más preferiblemente entre 20% y el 25%.

Las siliconas volátiles utilizadas tienen la fórmula $[-(\text{CH}_3)_2\text{SiO}-]_n$, preferiblemente se seleccionan siliconas volátiles de grado farmacéutico con $n = 4, 5$ ó 6 y más preferiblemente la decametilciclopentasiloxano ($n = 5$). La cantidad a utilizar puede estar comprendida entre el 40% y 60%, pero se prefiere entre el 45% y el 55% en peso de la composición total.

El contenido total en siliconas según la presente invención es superior al 50%.

Como componente antioxidante se prefiere el acetato de vitamina E a una concentración de entre el 0,1 y el 2% y más preferiblemente de entre el 0,3% y el 1%.

La presente invención también se refiere al proceso de preparación de la formulación anhidra descrita, caracterizado por que todos los componentes son incorporados durante el proceso individualmente y mediante un proceso simple.

El proceso se caracteriza por la mezcla y fusión inicial del ácido graso saturado, la parafina y la dimeticona. Posteriormente se incorpora la silicona volátil a una temperatura entre 60°C y 95°C, preferiblemente entre 70°C y 90°C. Tras enfriar a una temperatura inferior a la anterior, son incorporados los demás componentes.

Resulta así una formulación de composición simple y estable que tras ser enfriada es envasada directamente.

Los ejemplos 1,2 y 3 ilustran la formulación de la composición galénica de acuerdo con la presente invención, así como los resultados obtenidos en los estudios de estabilidad y de eficacia del efecto barrera.

Se aportan resultados de los estudios de estabilidad y eficacia del efecto barrera.

Ejemplos

Ejemplo 1

El procedimiento de preparación de la formulación 1 y 2 se describe como un ejemplo típico de las formulaciones de la invención.

En un depósito de reacción son adicionados el dibehenato de glicerilo, la parafina líquida y la dimeticona y la mezcla se calienta hasta fusión.

En otro depósito de reacción se funde el extracto de linoleico y se adiciona sobre la mezcla anterior a una temperatura inferior a 60°C.

Al conjunto final anterior se adicionan los demás componentes, también en caliente y se mantiene una agitación superior a las 2.000 rpm. Una vez conseguida la emulsión de todos los componentes se deja enfriar y se envasa.

Formulación 1:

Dibehenato de glicerol:	0,80 kg
Parafina líquida:	1,30 kg
Dimeticona:	0,29 kg
Ciclometicona;	3,50 kg
Extracto de ácido linoleico:	0,45 kg
Escualano:	0,15 kg
Acetato de Vitamina E:	0,030 kg
Total:	6,5 kg

ES 2 343 775 A1

Formulación 2:

Dibehenato de glicerol:	0,80 kg
Parafina líquida:	1,18 kg
Dimeticona:	0,15 kg
Ciclometicona;	2,50 kg
Extracto de ácido linoleico:	0,25 kg
Escualano:	0,10 kg
Acetato de Vitamina E:	0,025 kg
Total:	5,0 kg

Ejemplo 2

Estabilidad

En la tabla siguiente se adjuntan los resultados de los ensayos de estabilidad de ambas formulaciones obtenidos a diferentes temperaturas y a los 12 meses de su formulación.

Tiempo: Producto recién fabricado

Fórmula	Características Galénicas	
	Organolépticas	Físico-químicas
1 y 2	Sin olores extraños y sin cambios de color.	No hay separación de fases ni exudados. Parámetros dentro de especificaciones. Estabilidad mecánica forzada: estable 30 min a 3000 rpm

Tiempo: nevera/12 meses

Fórmula	Características Galénicas	
	Organolépticas	Físico-químicas
1 y 2	Sin olores extraños y sin cambios de color.	No hay separación de fases ni exudados. Parámetros dentro de especificaciones. Estabilidad mecánica forzada: estable 30 min a 3000 rpm

ES 2 343 775 A1

Tiempo: 25°C/12 meses

Fórmula	Características Galénicas	
	Organolépticas	Físico-químicas
1 y 2	Sin olores extraños y sin cambios de color.	No hay separación de fases ni exudados. Parámetros dentro de especificaciones. Estabilidad mecánica forzada: estable 30 min a 3000 rpm

Los resultados de estabilidad muestran cómo las formulaciones descritas son estables durante un período prolongado de tiempo (12 meses) en nevera y a 25°C, en el que se mantienen las características galénicas de la formulación inicial.

Efecto barrera

El efecto barrera se ha evaluado a partir de la variación de transpiración de la piel (transepidermal water lost o TEWL) antes y después de la aplicación del producto obtenido según la formulación.

El ensayo se ha efectuado aplicando 2 mg/cm² de producto en la misma zona del antebrazo (unos 50 cm²) de 20 voluntarios durante 15 días.

Las medidas de la transpiración cutánea se realizaron con un Tewameter® en el día 0 (t0), antes de aplicar el producto, y en el día 15 (t15), una hora después de la aplicación. Los resultados se expresan en g·h⁻¹·m⁻².

	t0	t15	To-t15	%
Media	9,36	8,31	1,05	9,3
SD	2,25	2,05	1,78	18,35
SEM	0,50	0,46	0,40	4,11

SD: desviación estándar

SEM: error estándar de la media

En el tiempo 0, antes del tratamiento, el valor de la TEWL ha sido:

$$9.36 \text{ g} \cdot \text{h}^{-1} \cdot \text{m}^{-2} \pm 2.25. \text{ (media, afectada de la desviación estándar).}$$

El valor de la TEWL, después de 15 días de tratamiento ha sido:

$$8.31 \text{ g} \cdot \text{h}^{-1} \cdot \text{m}^{-2} \pm 2.05.$$

La disminución de la transpiración ha sido del 9,3%, siendo estadísticamente significativa (t-test, p=0.015).

Por consiguiente, los resultados muestran la existencia de un efecto barrera después de la aplicación de la formulación galénica objeto de la presente invención.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Formulaci3n gal3nica de aplicaci3n t3pica en forma de base anhidra, que contiene extracto de 3cido linoleico y comprende, al menos, una dimeticona, un componente graso espesante, un agente emoliente, una silicona vol3til y un agente antioxidante.
2. Formulaci3n seg3n la reivindicaci3n 1, **caracterizada** porque dicho extracto de 3cido linoleico es un extracto vegetal con un porcentaje de 3cido linoleico superior al 40%.
- 10 3. Formulaci3n seg3n la reivindicaci3n 1, **caracterizada** porque dicho extracto vegetal es extracto lip3dico de cebada agotada.
4. Formulaci3n seg3n la reivindicaci3n 1, **caracterizada** porque el contenido de extracto es del 1% al 10%, preferiblemente entre el 3 y 7%, en peso de extracto respecto al peso de la formulaci3n.
- 15 5. Formulaci3n seg3n cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, **caracterizada** porque dicha dimeticona es una dimeticona lineal de bajo grado de polimerizaci3n.
- 20 6. Formulaci3n seg3n la reivindicaci3n 5, **caracterizada** porque dicha dimeticona tiene una viscosidad comprendida entre 20 cSt y 400 cSt, preferiblemente entre 20 cSt y 200 cSt y m3s preferiblemente entre 50 cSt y 150 cSt.
7. Formulaci3n seg3n una de las reivindicaciones 5 6, **caracterizada** porque la concentraci3n de dicha dimeticona en la formulaci3n es del 1% al 5% del peso de la formulaci3n.
- 25 8. Formulaci3n gal3nica seg3n la reivindicaci3n 1, **caracterizada** porque dicho componente graso espesante es un compuesto del grupo formado por los 3steres de glicerilo de 3cidos grasos saturados o insaturados y los triglic3ridos de 3cidos grasos saturados o insaturados.
- 30 9. Formulaci3n seg3n la reivindicaci3n 8, **caracterizada** porque dichos 3cidos grasos saturados o insaturados son de C12 a C26, y preferiblemente de C16 a C24.
10. Formulaci3n seg3n una de las reivindicaciones 8 9, **caracterizada** porque dicho componente graso espesante es un 3ster de glicerilo de 3cidos grasos saturados, y dicho componente graso espesante est3 en una concentraci3n comprendida entre el 10% y el 25%, y preferentemente entre el 10% y el 20%, del peso de la formulaci3n.
- 35 11. Formulaci3n seg3n cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, **caracterizada** porque dicho agente emoliente es un compuesto del grupo formado por parafinas l3quidas, s3lidas o semis3lidas, preferiblemente las l3quidas o semis3lidas, y muy preferentemente las parafinas l3quidas.
- 40 12. Formulaci3n seg3n la reivindicaci3n 11, **caracterizada** porque dicho agente emoliente es una parafina l3quida y est3 a una concentraci3n entre el 15% y el 25% del peso de la formulaci3n, y preferiblemente entre 20% y el 25% del peso de la formulaci3n.
- 45 13. Formulaci3n seg3n cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, **caracterizada** porque dicha silicona vol3til es una silicona c3clica de f3rmula $[-(\text{CH}_3)_2\text{SiO}-]_n$, de grado farmac3utico con $n = 4, 5$ 6.
14. Formulaci3n seg3n la reivindicaci3n 13, en la que dicha silicona c3clica es decametilciclopentasiloxano.
- 50 15. Formulaci3n seg3n la reivindicaci3n 14, **caracterizada** porque dicha silicona c3clica est3 en una concentraci3n comprendida entre el 40% y 60%, y preferentemente entre el 45% y el 55%, en peso de la formulaci3n.
16. Formulaci3n seg3n cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, **caracterizada** porque dicho agente antioxidante es acetato de vitamina E con una concentraci3n entre el 0,1 y el 2%, y m3s preferiblemente de entre el 0,3% y el 1%, en peso de la formulaci3n.
- 55 17. Formulaci3n seg3n cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada** porque comprende otros componentes minoritarios del grupo formado por emolientes, conservantes, perfumes, y pigmentos.
- 60 18. M3todo para preparar una formulaci3n gal3nica seg3n cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, **caracterizado** porque se incorpora dicho extracto de 3cido linoleico en una composici3n conteniendo, al menos, dicha dimeticona de baja polimerizaci3n.
- 65 19. M3todo para preparar una formulaci3n gal3nica seg3n cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, **caracterizado** porque se incorpora dicho extracto de 3cido linoleico en una formulaci3n conteniendo, al menos, dicha dimeticona de baja polimerizaci3n, y al menos dicho componente graso espesante, dicho agente emoliente y dicha silicona vol3til.

ES 2 343 775 A1

20. Método según una de las reivindicaciones 18 ó 19, **caracterizado** porque dicho extracto de ácido linoleico se incorpora a una concentración del 1% al 10% en peso de dicha formulación.

5 21. Método según una de las reivindicaciones 18 ó 19, **caracterizado** porque dicho extracto de ácido linoleico se incorpora a una concentración comprendida entre el 3% y el 7% en peso de dicha formulación.

22. Método según cualquiera de las reivindicaciones 18 a 21, **caracterizado** porque dicha dimeticona se incorpora a una concentración del 1 al 5% en peso de dicha formulación.

10 23. Método para preparar una formulación galénica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, **caracterizado** porque dicho agente antioxidante se incorpora a un sistema anhidro que ya contiene dicho extracto de ácido linoleico.

24. Uso de una formulación galénica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, para hacer un preparado dermatológico para los pies.

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

⑪ ES 2 343 775

⑫ Nº de solicitud: 200803721

⑬ Fecha de presentación de la solicitud: 29.12.2008

⑭ Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TÉCNICA

⑮ Int. Cl.: Ver hoja adicional

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑯ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
A	WO 2007073878 A1 (UNILEVER PLC) 05.07.2007, página 2, línea 3 - página 9, línea 12; ejemplos VI-XII.	1-24
A	US 2005112072 A (WANG et al.) 26.05.2005, ejemplos 5,6.	1-24
A	US 6200964 B1 (SINGLETON et al.) 13.03.2001, columna 1, línea 35 - columna 7, línea 50.	1-24
A	US 6146664 A (SIDDIQUI) 14.11.2000, columna 4, línea 28 - columna 5, línea 59; columna 8, línea 6 - columna 10, línea 41.	1-24

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

26.07.2010

Examinador

N. Vera Gutiérrez

Página

1/4

CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

A61K 31/201 (2006.01)

A61K 47/34 (2006.01)

A61P 17/00 (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, CAS, WPI, BIOSIS, MEDLINE, EMBASE, NPL

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 26.07.2010

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones	1-24	SÍ
	Reivindicaciones		NO
Actividad inventiva (Art. 8.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones	1-24	SÍ
	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 ha sido publicada.

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 2007073878 A1	05-07-2007

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 formulación galénica de aplicación tópica en forma de base anhidra, que contiene extracto de ácido linoleico y comprende, al menos, una dimeticona, un componente graso espesante, un agente emoliente, una silicona volátil y un agente antioxidante. Se refiere también a su método de preparación y a su uso como preparado dermatológico para los pies.

En el documento D01 se describen emulsiones agua en aceite que contienen ácido linoleico conjugado, un surfactante tipo silicona y un elastómero de silicona disuelto en un fluido de dimeticona, así como otros componentes adicionales como antioxidantes, espesantes, etc. En los ejemplos VI a XII se preparan formulaciones para uso cosmético, aprovechando el efecto de luminosidad en la piel proporcionado por el ácido linoleico.

No se han encontrado en el estado de la técnica documentos que divulguen formulaciones de aplicación tópica en forma de base anhidra que contengan un extracto de ácido linoleico y el resto de los componentes detallados en la reivindicación 1 de la solicitud. Además, no se considera obvio que un experto en la materia conciba una formulación galénica con esas características a partir de lo divulgado en el estado de la técnica.

En consecuencia, la invención recogida en las reivindicaciones 1-24 de la solicitud cumple los requisitos de novedad y actividad inventiva establecidos en los Artículos 6.1 y 8.1 de la Ley de Patentes.