

(19)



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS
ESPAÑA



(11) Número de publicación: **2 395 395**

(21) Número de solicitud: 201130464

(51) Int. Cl.:

A61K 8/365 (2006.01)
A61Q 19/08 (2006.01)

(12)

SOLICITUD DE PATENTE

A1

(22) Fecha de presentación:

28.03.2011

(43) Fecha de publicación de la solicitud:

12.02.2013

(71) Solicitantes:

BIOMASLINIC, S.L. (50.0%)
C/ Profesor Tierno Galvan, 1
18006 GRANADA ES y
EG ACTIVE COSMETICS, S.L. (50.0%)

(72) Inventor/es:

GIRONES CODINA, Engracia y
GRAU MONJO, Elena

(74) Agente/Representante:

SUGRAÑES MOLINÉ, Pedro

(54) Título: **NUEVO AGENTE REDENSIFICANTE DE LA PIEL**

(57) Resumen:

La presente invención se refiere al uso cosmético del ácido maslínico, una sal del mismo, un derivado del mismo, o una mezcla de los mismos, para la redensificación de la piel. La presente invención también se refiere a una composición dermocosmética para la redensificación de la piel que comprende ácido maslínico, en especial a una crema dermocosmética para la redensificación de la piel.

DESCRIPCIÓN

“Nuevo agente redensificante de la piel”

5 Sector técnico de la invención

La presente invención se refiere al uso cosmético del ácido maslínico, una sal del mismo, un derivado del mismo o una mezcla de los mismos, para la redensificación de la piel. La presente invención también se refiere a una composición dermocosmética para la redensificación de la piel que comprende 10 ácido maslínico, en especial a una crema dermocosmética para la redensificación de la piel.

Antecedentes de la invención

Con el transcurso de los años, la piel muestra de forma más evidente los 15 signos de la edad. Los mecanismos de defensa de nuestro organismo contra fenómenos endógenos (involución de los procesos internos), y exógenos (externos), disminuyen su eficacia, apareciendo evidencias estéticas de daño cutáneo. A partir de los cuarenta años, la piel pierde densidad y firmeza. Este proceso suele acelerarse a los cincuenta años. La llegada de la menopausia en las 20 mujeres provoca un descenso de la actividad hormonal que afecta directamente a la piel. La producción de colágeno, de fibras elásticas y de las sustancias de relleno, que dan volumen a la piel, se reduce drásticamente, hasta un 30% durante los cinco primeros años. Como consecuencia, la densidad cutánea decrece y aparecen las arrugas profundas y las manchas de pigmentación.

25 En este contexto es básico encontrar activos con capacidad para estimular la renovación celular y reducir la degradación de la estructura de sostén de la piel. Si se redensifica la piel y se fortalece la red de células se evita de forma natural que la morfología del rostro pierda sus volúmenes y su contorno habitual.

En este proceso es también muy importante la hidratación y la capacidad 30 antioxidante del producto.

Las proteínas son muy importantes como sustancias nitrogenadas necesarias para el crecimiento y la reparación de los tejidos corporales. Las proteínas son el principal componente estructural de las células y los tejidos, y constituyen la mayor porción de sustancia de los músculos y órganos (aparte del

agua). Las proteínas no son exactamente iguales en los diferentes tejidos corporales.

Las proteínas son necesarias:

- para el crecimiento y el desarrollo corporal;
- 5 • para el mantenimiento y la reparación del cuerpo, y para el reemplazo de tejidos desgastados o dañados;
- para producir enzimas metabólicas y digestivas;
- como constituyente esencial de ciertas hormonas, por ejemplo, tiroxina e insulina.

10 Aunque las proteínas liberan energía, su importancia principal radica más bien en que son un constituyente esencial de todas las células. Todas las células pueden necesitar reemplazarse pasado un tiempo, y para este reemplazo es indispensable el aporte de proteínas.

15 En uno de los factores bioquímicos más importantes relacionados con los procesos de crecimiento y proliferación celular, interviene una coenzima en numerosas vías anabólicas. Dicha coenzima es la nicotinamida adenina dinucleótido fosfato, abreviada NADPH en su forma reducida. Su estructura química contiene la vitamina B3 y es además análoga de la nicotinamida adenina dinucleótido. La NADPH es uno de los principales productos finales de algunos 20 procesos metabólicos, siendo al mismo tiempo substrato indispensable de importantes reacciones metabólicas. Efectivamente, el NADPH, en su forma reducida, proporciona parte del poder reductor necesario para las reacciones de reducción de la biosíntesis. Así, se conoce que la producción de NADPH está íntimamente relacionada con el crecimiento celular. La NADPH está implicada en el 25 anabolismo celular, interviene en la síntesis de ácidos nucleicos y de lípidos, y participa de forma indirecta al actuar como importante metabolito activador de la síntesis de proteínas.

30 Por todo lo anteriormente dicho, existe la necesidad de encontrar nuevas composiciones cosméticas que eviten el deterioro de la matriz extracelular y la ruptura de las fibras proteicas (colágeno, elastina y demás proteínas del tejido conjuntivo) con el fin de evitar la aparición de pliegues de mayor a menor profundidad, es decir, las arrugas, los signos más evidentes del envejecimiento de la piel.

El ácido maslínico (2-alfa, 3-betahidroxi-28-carboxiolenano), también

denominado ácido crataególico, es un ácido presente en la naturaleza, habiendo sido detectado en una decena de plantas. El aislamiento del ácido maslínico de las ceras de la superficie de la *Olea europaea* ha sido descrito [Blanchi, Pozzi and Vlahov, *Phytochemistry* (1994) 37, 205-207] mediante la extracción metanólica de 5 olivas previamente lavadas con cloroformo. El ácido maslínico forma parte de la familia de los triterpenos naturales pentacíclicos.

A dicho ácido se le conocen efectos terapéuticos derivados de su actividad como antihistamínico y antiinflamatorio. Existen también documentos en los que se describen composiciones cosméticas donde el ácido maslínico actúa como principio 10 activo, como por ejemplo: para el control del crecimiento del cabello (WO2001072265), como agente blanqueador de la piel (EP1295587), o para el tratamiento de quemaduras solares y térmicas (US5804168).

Es necesario seguir investigando para encontrar nuevos productos que permitan evitar que se rompa el correcto equilibrio entre la degradación y la síntesis 15 de proteínas, criterio indispensable para evitar que la renovación proteica disminuya drásticamente.

Explicación de la invención

De la investigación exhaustiva y de un modo sorprendente, los inventores de 20 la presente invención han descubierto que el ácido maslínico o uno de sus derivados mejora la renovación celular de la piel, aumenta su elasticidad y minimiza el adelgazamiento de la piel, produciendo un efecto redensificante de la piel. La presente invención se refiere al uso cosmético del ácido maslínico, una sal del mismo, un derivado del mismo, o una mezcla de los mismos, para la redensificación 25 de la piel.

La presente invención también se refiere a una composición dermocosmética para la redensificación de la piel, caracterizada porque comprende ácido maslínico, una sal del mismo, un derivado del mismo, o una mezcla de los mismos. Según una forma preferida de realización de acuerdo con la invención, 30 dicha composición dermocosmética es aplicable por vía tópica

Según una característica de la composición dermocosmética objeto de la invención, dicha composición comprende una cantidad de ácido maslínico comprendida entre un 0,05% y 0,9% en peso.

Preferiblemente, la composición dermocosmética además comprende

glicerina en una proporción entre un 2,5% y 3,5% en peso, propilenglicol en una proporción entre un 3% y 7% en peso y etanol en una proporción entre un 5% y 9% en peso.

Otro objeto de la presente invención es una crema dermocosmética 5 redensificante que comprende la composición dermocosmética anteriormente definida.

Breve descripción de las figuras

Con la finalidad de ilustrar mejor las ventajas y propiedades del agente 10 redensificante de la piel que comprende ácido maslínico, objeto de la invención, y de la composición y crema dermocosmética que se deriva del mismo, se adjuntan unas gráficas a modo de ejemplos no limitativos:

la Figura 1 muestra los resultados referentes a la suavidad de la piel obtenidos después de utilizar la composición dermocosmética objeto de la 15 invención durante diversos intervalos de tiempo de 14 días, 28 días y 56 días,

la Figura 2 muestra los resultados referentes a la tonicidad de la piel obtenidos después de utilizar la composición dermocosmética durante diversos intervalos de tiempo de 14 días, 28 días y 56 días,

la Figura 3 muestra los resultados referentes al alisamiento de la piel 20 obtenidos después de utilizar la composición dermocosmética durante diversos intervalos de tiempo de 14 días, 28 días y 56 días, y

la Figura 4 muestra el efecto redensificante de la piel observado después de utilizar la composición dermocosmética que comprende ácido maslínico durante diversos intervalos de tiempo de 14 días, 28 días y 56 días.

25

Explicación detallada de la invención

Los siguientes ejemplos, ilustran, pero no limitan, el ámbito de la presente invención.

30 - Ejemplo 1: Preparación de una crema hidratante que comprende ácido maslínico

A continuación se describe un ejemplo de preparación de una crema hidratante con propiedades redensificantes de la piel según la presente invención.

Se mezclan 81,98 g de agua desionizada con 3 g de glicerina y se calienta a 40°C (solución A).

Por otra parte, se disuelven en 5 g de propilenglicol, a una temperatura entre 90°C y 95°C, 0,2 g de ácido maslínico hasta su completa disolución. Seguidamente se añaden a dicha solución de ácido maslínico 7 g de etanol a 55°C (solución B).

Se añade la solución B a la solución A, y seguidamente, se añade 1 g de conservante cosmético Euxyl PE9010 y 1,35 g del espesante Sepinov EMT10 (Copolímero de Hidroxietil Acrilato/Acriloildimetil Taurato de Sodio). Se agita mediante palas y se emulsiona con la ayuda de un túrmix o batidora eléctrica si es necesario. Finalmente, se ajusta el pH de la emulsión obtenida a un valor de pH de 5,5 mediante la adición de ácido cítrico.

10

- Ejemplo 2: Estudio clínico *in vivo* del producto cosmético para evaluar la tolerabilidad y el poder redensificante de la composición cosmética de la presente invención.

15

Objetivo del estudio

El objetivo de este estudio era comprobar si una composición dermocosmética que comprende ácido maslínico puede ser un producto perfecto para la recuperación integral de la piel madura.

20

Parámetros clínicos

Dicho estudio fue realizado por un dermatólogo del grupo Bio Basic Europe. Participaron veinte mujeres con una edad comprendida entre treinta y cincuenta años. Las participantes de dicho estudio aplicaron sobre la piel cada día, una vez al día, la composición dermocosmética. Durante este periodo, parámetros específicos fueron medidos para evaluar la tolerabilidad y el poder redensificante de la composición cosmética aplicada por vía tópica a intervalos de tiempo regulares: el primer día (día 0), después de un periodo de 14 días, de un periodo de 28 días y de un periodo de 56 días. Los parámetros clínicos medidos fueron: la elasticidad de la piel, la hidratación de la piel y el grosor de la piel; cuyos resultados están en la siguiente tabla 1. También se midieron la suavidad de la piel (ver Figura 1), la tonicidad de la piel (ver Figura 2), el alisamiento de la piel (ver Figura 3) y la redensificación de la piel (ver Figura 4).

La hidratación de la piel fue medida con un CORNEOMETER® CM 825. El corneometer mide la capacidad eléctrica de la superficie de piel relacionada con la

humedad de la piel: efectivamente tanto la capacidad eléctrica como la conductividad de un tejido biológico cambian según el contenido en agua, es decir, aumentan si el contenido en agua aumenta. Este instrumento traduce los parámetros eléctricos en unidades de hidratación (escala 0÷130).

- 5 Los parámetros sobre la elasticidad y el grosor de la piel fueron medidos con un elastometer CUTOMETER® – MPA 580. En este caso particular, se seleccionó trabajar con un ciclo de succión de 1 segundo a 500 mbar seguido por un ciclo de liberación de un segundo. La superficie de piel es aspirada por la depresión inducida por la máquina y se mide la profundidad de penetración de la piel dentro 10 del punto de medición de la máquina con un sensor óptico. La elasticidad de la piel refleja la capacidad potencial de la piel para la retracción (medida en mm). La distensión total de la piel obtenida al final del ciclo de aspiración se define como el índice de extensibilidad de la piel (Uf). Durante la fase de liberación, se mide también la deformación residual de la piel observada (Ua-Ur = deformación 15 residual). La elasticidad cutánea corresponde al siguiente ratio: Elasticidad = Ua/Uf, lo que corresponde al grado de recuperación de la piel después de haber llegado a la deformación máxima, cuyas medidas varían entre 0 y 1 (elasticidad máxima). El índice del grosor cutáneo se define como: (Uf inicial – Uf final) / Uf inicial x 100. Este índice da una indicación acerca del efecto redensificante de la piel: si Uf 20 disminuye, el espesor cutáneo aumenta.

Resultados del ensayo clínico

Tabla 1: Elasticidad, hidratación y índice de grosor de la piel

		día 0	día 14	día 28	día 56	Var. d0-d56
Elasticidad de la piel CORNEOMETER® CM 825	Media	0,58	0,62	0,65	0,7	20,7%
	Desv. Estándar	0,119	0,117	0,117	0,122	
Hidratación de la piel CUTOMETER® - MPA 580	Media	54,25	58,92	62,76	64,85	19,5%
	Desv. Estándar	7,85	9,41	8,91	10,19	
Variación del grosor de la piel % CUTOMETER® - MPA 580	Media		4,57	13,72	22,01	
	Desv. Estándar		12,95	12,02	15,49	

De este estudio se desprende que:

- Se mejora la elasticidad de la piel en un 20% después de utilizar el producto dermocosmético durante 56 días (ver tabla 1).
- También se mejora la hidratación de la piel en un 19% después de utilizar el producto dermocosmético durante 56 días (ver tabla 1).
- 5 - El índice de grosor de la piel aumenta en un 22% después de utilizar el producto dermocosmético durante 56 días (ver tabla 1).
- La suavidad de la piel en el 75% de las participantes en el ensayo clínico mejoró en un promedio de 60% después de utilizar el producto dermocosmético durante 10 56 días (ver Figura 1).
- La tonicidad de la piel en el 85% de las participantes en el ensayo clínico mejoró en un promedio de 71% después de utilizar el producto dermocosmético durante 56 días (ver Figura 2).
- El alisamiento de la piel ha mejorado en el 75% de las participantes en el ensayo 15 clínico en un promedio de 67%.
- Una mejora en la redensificación de la piel ha sido observada en el 75% de las participantes en el ensayo clínico en un promedio de 210% después de utilizar el producto dermocosmético durante 20 56 días (ver Figura 4). Efectivamente, a través de los resultados mostrados en la Figura 4, se demuestra que el ácido maslínico tiene una actividad redensificadora de la piel. Actúa como un factor de crecimiento, capaz de modular el recambio proteico a través de la estimulación 25 de los procesos de síntesis y degradación proteica, así como del contenido en ácidos nucleicos, principalmente por favorecer la síntesis de ADN. De este modo, estimula el recambio proteico modificando las velocidades de síntesis y degradación de proteínas e incrementa la actividad de los enzimas productores de NADPH, fundamentalmente, por su capacidad de inducir la expresión de los enzimas marcadores del crecimiento celular y del metabolismo proteico.

Conclusión

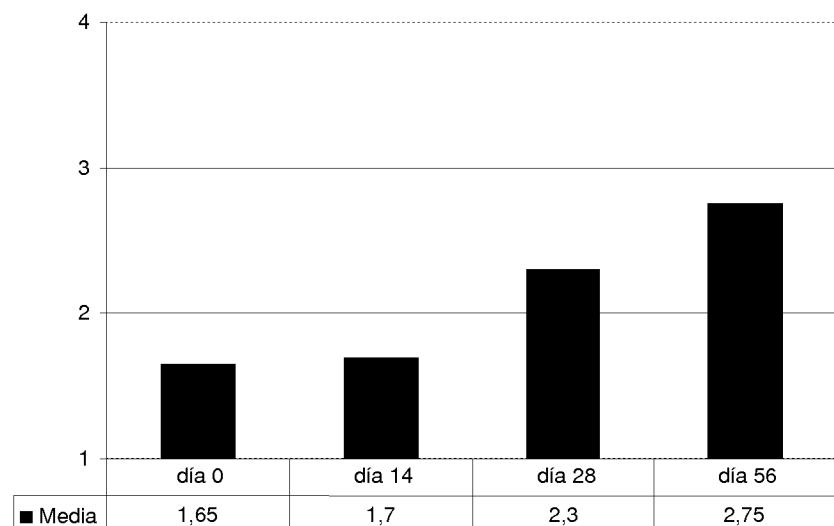
30 En vista de los resultados de esta tabla y de las cuatro figuras, los investigadores de la presente invención llegaron de un modo sorprendente a la conclusión que el ácido maslínico permite lograr el objetivo fijado. Efectivamente, después de un tratamiento con una composición dermocosmética que comprende ácido maslínico, se logra obtener una piel perfectamente homogénea, lisa, sedosa y

más suave. El ácido maslínico es capaz de promover y estimular la vitalidad celular, mejorando la elasticidad, espesor y compactibilidad cutánea. El presente ensayo clínico ha demostrado que el uso constante y cotidiano de una composición según la presente invención da potencia y amplifica los procesos naturales de protección de la piel, oponiéndose al paso del tiempo, actuando eficazmente sobre el equilibrio entre la degradación y la síntesis de proteínas, criterio indispensable para evitar que la renovación proteica disminuya drásticamente. En conclusión, se ha conseguido desarrollar un nuevo agente cosmético redensificante de la piel, producto dermocosmético capaz de potenciar y amplificar los procesos naturales de protección de la piel, oponiéndose al envejecimiento cutáneo.

REIVINDICACIONES

- 5 1.- Uso dermocosmético del ácido maslínico, una sal o un derivado del mismo, para la redensificación de la piel.
- 10 2.- Agente cosmético redensificante de la piel, caracterizado porque comprende ácido maslínico, una sal del mismo, un derivado del mismo, o una mezcla de los mismos.
- 15 3.- Composición dermocosmética para la redensificación de la piel, caracterizada porque comprende el agente cosmético definido en la reivindicación 2.
- 20 4.- Composición dermocosmética según la reivindicación 3, caracterizada porque es aplicable por vía tópica en forma de gel, crema, loción, o jabón.
- 25 5.- Composición dermocosmética según la reivindicación 3 ó 4, caracterizada porque comprende una cantidad de ácido maslínico comprendida entre un 0,05% y 0,9% en peso.
- 30 6.- Composición dermocosmética según la reivindicación 5, caracterizada porque comprende glicerina en una proporción entre un 2,5% y 3,5% en peso, propilenglicol en una proporción entre un 3% y 7% en peso y etanol en una proporción entre un 5% y 9% en peso.
- 35 7.- Crema dermocosmética redensificante que comprende la composición dermocosmética definida en una cualquiera de las reivindicaciones 3 a 6.

Suavidad cutánea



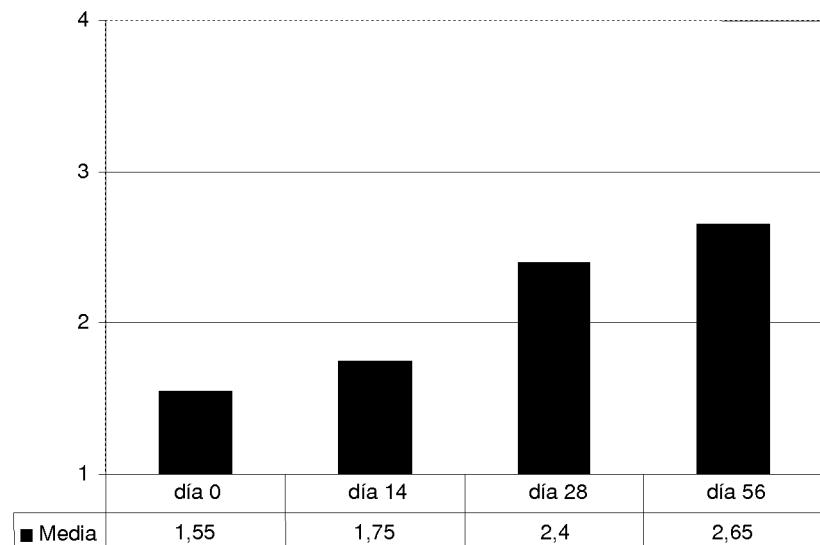
Criterio de evaluación:

Insuficiente = 1;
Discreto = 3;

Suficiente = 2;
Bueno = 4

Figura 1

Tonicidad cutánea



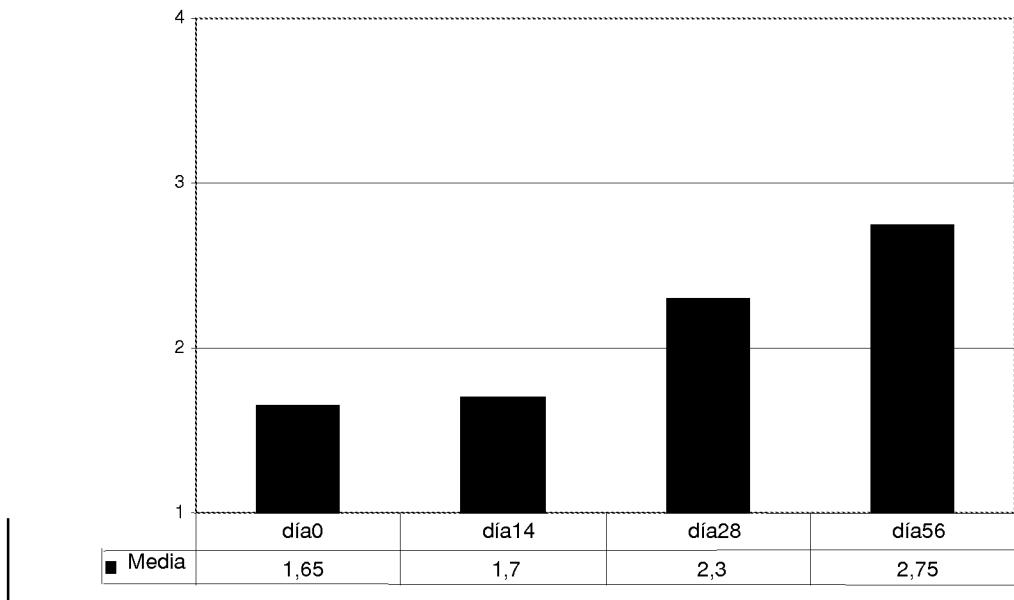
Criterio de evaluación:

Insuficiente = 1;
Discreto = 3;

Suficiente = 2;
Bueno = 4

Figura 2

Alisamiento de la piel

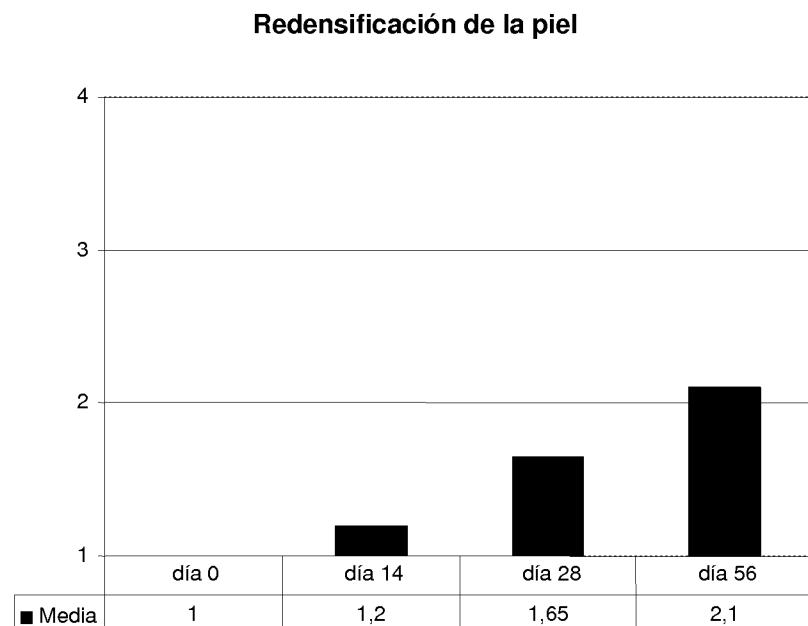


Criterio de evaluación:

Insuficiente = 1;
Discreto = 3;

Suficiente = 2;
Bueno = 4

Figura 3



Criterio de evaluación:

Insuficiente = 1;
Discreto = 3;

Suficiente = 2;
Bueno = 4

Figura 4



OFICINA ESPAÑOLA
DE PATENTES Y MARCAS
ESPAÑA

②1 N.º solicitud: 201130464

②2 Fecha de presentación de la solicitud: 28.03.2011

③2 Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

⑤1 Int. Cl.: **A61K8/365** (2006.01)
A61Q19/08 (2006.01)

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑥6 Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
A	ES 2246711 A1 (PROVITEL S A - PROVITAL S A) 16/02/2006, todo el documento.	1-7
A	ES 2304322 A1 (UNIV GRANADA) 01/10/2008, todo el documento.	1-7
A	EP 1340501 A1 (NISSHIN OILLIO LTD) 03/09/2003, todo el documento.	1-7

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 24.01.2013	Examinador A. Maquedaño Herrero	Página 1/4
--	------------------------------------	---------------

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

A61Q

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, BIOSIS, MEDLINE

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 24.01.2013

Declaración**Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)**

Reivindicaciones 1-7
Reivindicaciones

SI
NO

Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)

Reivindicaciones 1-7
Reivindicaciones

SI
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	ES 2246711 A1 (PROVITEL S A - PROVITAL S A)	16.02.2006
D02	ES 2304322 A1 (UNIV GRANADA)	01.10.2008
D03	EP 1340501 A1 (NISSHIN OILLIO LTD)	03.09.2003

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 solicitud reivindica el uso como dermocosmético del ácido maslínico para la re-densificación de la piel, así como una composición a tal efecto que incluye dicho compuesto.

La composición es aplicable por vía tópica en forma de gel, crema, loción o jabón.

D01-D03 reflejan el estado de la técnica anterior.

D01 se refiere a una composición dermocosmética para estimular la síntesis de lípidos en los queratinocitos y que comprende ácido maslínico.

D02 describe el uso de ácido maslínico para tratar patologías de la piel relacionadas con la elastasa. Más exactamente, el ácido maslínico interviene inhibiendo dicha enzima.

D03 se refiere al uso del ácido maslínico por vía oral como agente blanqueante de la piel.

Aunque sobre todo D01 y D02 se encuentran muy cerca en el estado de la técnica a la invención, es cierto que no se refieren específicamente al concepto de re-densificación de la piel. Estas composiciones mejoran las propiedades generales de la piel, pero a partir de lo expuesto en D01 y D02 no se infiere que el ácido maslínico pueda fomentar la re-densificación de la piel.

Por ello, se considera que las reivindicaciones 1-7 cumplen los requisitos de novedad en el sentido del artículo 6.1 de la Ley 11/1986, y de actividad inventiva en el sentido del artículo 8.1 de la Ley 11/ de 1986.