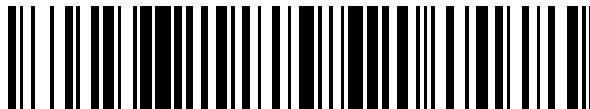


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 408 862**

21 Número de solicitud: 201132033

51 Int. Cl.:

A61K 38/06 (2006.01)

A61K 36/758 (2006.01)

A61P 17/04 (2006.01)

12

SOLICITUD DE PATENTE

A1

22 Fecha de presentación:

16.12.2011

43 Fecha de publicación de la solicitud:

21.06.2013

71 Solicitantes:

**LACER, S.A. (100.0%)
SARDENYA, 350
08025 BARCELONA ES**

72 Inventor/es:

**MATA MOLINER, Montserrat y
ELIAS CASANOVAS, Montserrat**

74 Agente/Representante:

ARIAS SANZ, Juan

54 Título: **COMPOSICIÓN TÓPICA PARA ALIVIAR EL PICOR DE LA PIEL.**

57 Resumen:

Composición tópica para aliviar el picor de la piel.
La invención está dirigida a una composición apta para su uso tópico que comprende palmitoil tripéptido-8 y extracto del fruto de *Zanthoxylum bungeanum* y a su utilización para el alivio del picor de la piel producido por reacciones alérgicas inducidas por contacto de alérgenos con la piel o introducción de dichos alérgenos a través de la piel.

ES 2 408 862 A1

DESCRIPCIÓN

Composición tópica para aliviar el picor de la piel

CAMPO DE LA INVENCIÓN

La presente invención se refiere a una composición apta para su uso tópico y a su utilización para aliviar el picor de la piel producido por reacciones alérgicas inducidas por contacto de alérgenos con la piel o introducción de dichos alérgenos a través de la piel.

ANTECEDENTES DE LA INVENCIÓN

El picor de la piel producido por reacciones alérgicas inducidas por contacto de alérgenos con la piel o introducción de dichos alérgenos a través de la piel (tales como irritaciones químicas y/o causas ambientales) y más especialmente el picor producido por las reacciones alérgicas inducidas por picaduras de insectos, plantas u animales marinos, se trata habitualmente mediante la aplicación de composiciones que comprenden amoníaco, antihistamínicos, tal como dimetindeno maleato (comercializado como Fenistil®), u otros principios activos. Las composiciones que comprenden amoníaco presentan como inconveniente un olor desagradable y que su utilización puede producir reacciones adversas tales como estornudos, tos, irritación de ojos, lagrimeo e inflamación conjuntiva. El palmitoil tripéptido-8 y los extractos de *Zanthoxylum bungeanum* se han descrito en el estado de la técnica para el tratamiento de afecciones de la piel debido a sus propiedades antiinflamatorias, analgésicas, anestésicas y antripuríticas.

El documento US 2011/0044920 describe composiciones de aplicación tópica para el tratamiento de la piel que comprenden palmitoil tripéptido-8.

El documento WO 2005/116067 hace referencia a la utilización de tripéptidos conjugados agonistas de la hormona estimulante de melanocitos alfa (α -MSH), que presenta numerosas actividades fisiológicas como por ejemplo, antipiréticas, antiinflamatorias y pigmentantes. Se describe el uso de estos tripéptidos en aplicaciones terapéuticas y cosméticas. Entre los tripéptidos divulgados, destacan los tripéptidos palmitoilados, tal como el palmitoil tripéptido-8, que se administran de forma tópica para diversos problemas de la piel, entre ellos, la dermatitis atópica, eczema, psoriasis y alergias.

Del estado de la técnica, se conoce que el palmitoil tripéptido-8 es un neuropéptido biomimético que modula la inflamación neurogénica debido a su acción sobre la vasodilatación y el edema, además presenta un efecto calmante sobre la piel.

Zanthoxylum bungeanum es una planta originaria de China que se utiliza extensamente en este país como especia para reducir las propiedades irritantes de algunas comidas y como tratamiento para el dolor gastrointestinal.

En el documento ES 2 173 372 se describen extractos de *Zanthoxylum bungeanum* obtenibles por extracción del pericarpio del fruto con CO₂ supercrítico, así como composiciones cosméticas y farmacéuticas que comprenden dichos extractos. En particular, dichas composiciones se utilizan en el tratamiento de la piel, en particular, en el tratamiento del prurito.

El documento ES 2 286 694 hace referencia a composiciones que comprenden un extracto de *Zanthoxylum bungeanum* para el tratamiento de dermatitis atópica, afecciones alérgicas de la piel y acné.

En el estado de la técnica se divulgan formulaciones que comprenden este extracto y alcohol oleico para el picor e irritación de la piel. Estas formulaciones actúan sobre la transmisión sináptica neuromuscular, reduciendo la sensación de falta de confort.

Los inventores han encontrado que una combinación de palmitoil tripéptido-8 y el extracto del fruto de *Zanthoxylum bungeanum* resulta particularmente adecuada para aliviar el picor de la piel producido por reacciones alérgicas. Las composiciones que comprenden combinaciones de palmitoil tripéptido-8 y el extracto del fruto de *Zanthoxylum bungeanum* ofrecen mejores resultados que los tratamientos convencionales tales como la aplicación tópica de antihistamínicos (por ejemplo, dimetindeno maleato) y evitan los efectos más desagradables que se producen por la aplicación de composiciones que comprenden amoníaco.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LA INVENCIÓN

En un primer aspecto la invención se refiere a una composición que comprende palmitoil tripéptido-8 y extracto del fruto de *Zanthoxylum bungeanum*.

En un segundo aspecto, la invención se refiere a un producto que comprende una composición según la invención contenida en un envase provisto de medios para facilitar la aplicación del producto sobre la piel.

En un tercer aspecto, la invención se refiere al uso de una combinación de palmitoil tripéptido-8 y extracto del fruto de *Zanthoxylum bungeanum* para la fabricación de un medicamento para aliviar el picor de la piel producido por

reacciones alérgicas inducidas por contacto de alérgenos con la piel o introducción de dichos alérgenos a través de la piel, en particular picaduras de insectos, plantas u animales marinos.

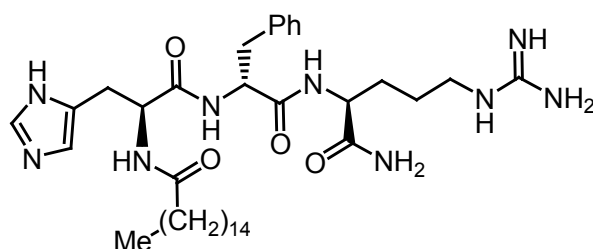
En un cuarto aspecto, la invención se refiere al uso de una composición según la invención para el alivio del picor de la piel producido por reacciones alérgicas inducidas por contacto de alérgenos con la piel o introducción de dichos alérgenos a través de la piel.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

FORMULACIONES

En un primer aspecto la invención se refiere a una composición que comprende palmitoil tripéptido-8 y extracto del fruto de *Zanthoxylum bungeanum*.

El palmitoil tripéptido-8, o *N*-(1-oxohexadecil)-L-histidil-D-fenilalanil-L-argininamida, es un tripéptido palmitoilado formado por histidina, fenilalanina y arginina que presenta el extremo *N*-terminal palmitoilado y una amida en el extremo *C*-terminal.

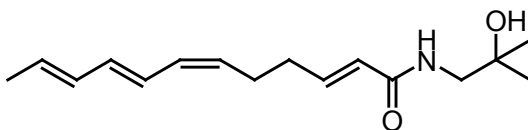


palmitoil tripéptido-8

El palmitoil tripéptido-8 se comercializa en una formulación que comprende además agua, butilenglicol y dextrano.

En una realización de la invención el contenido de palmitoil tripéptido-8 está comprendido entre el 0,0001% y el 2,5% en peso respecto al peso total de la composición, preferiblemente entre el 0,01% y el 0,5% en peso respecto al peso total de la composición.

El extracto del fruto de *Zanthoxylum bungeanum* se obtiene a partir de la extracción del pericarpio de dicho fruto con CO₂ supercrítico, en condiciones de presión de 150 a 300 bares, preferiblemente de 180 a 230 bares, a temperaturas de 35 °C a 55 °C, preferiblemente de 35 °C a 40 °C. El extracto comprende alquilamidas, entre las que se encuentra el α -hidroxisanshool, o (2-hidroxi-2-metil-propil)-amida del ácido dodeca-2,6,8,10-tetraenoico



α -hidroxisanshool

Este extracto de *Zanthoxylum bungeanum* se comercializa como una composición en alcohol oleico donde el extracto representa el 20% en peso respecto al peso total de la composición.

En una realización preferida de la invención el contenido del extracto de fruto de *Zanthoxylum bungeanum* está comprendido entre el 0,05% y el 0,5% en peso respecto al peso total de la composición. Aún más preferiblemente, el contenido del extracto de fruto de *Zanthoxylum bungeanum* está comprendido entre 0,05% y el 0,15% en peso respecto al peso total de la composición. De forma todavía más preferiblemente, el contenido del extracto de fruto de *Zanthoxylum bungeanum* está comprendido entre 0,08% y 0,12% en peso respecto al peso total de la composición.

En otra realización de la invención, la composición comprende además al menos un excipiente cosméticamente aceptable.

En el contexto de la presente invención, el término "excipientes cosméticamente aceptables" se refiere a excipientes que son fisiológicamente tolerables y no producen normalmente una reacción no deseada alérgica o similar cuando se aplica tópicamente a un ser humano. Preferiblemente, tal como se utiliza en el presente documento, el término "cosméticamente aceptable" significa incluido en la base de datos de sustancias e ingredientes cosméticos CosIng de la Comisión Europea. En el contexto de la presente invención, el término

“excipiente” se refiere a cualquier un componente de las formulaciones con el que se administran los principios activos palmitoil tripéptido-8 y el extracto del fruto de *Zanthoxylum bungeanum*.

Los excipientes utilizados en la fabricación de la composición cosmética de la invención dependerán, entre otros factores, de la forma de administración elegida. Las composiciones de la presente invención se administran por vía tópica e incluyen por ejemplo pomadas, geles, cremas, lociones, suspensiones, emulsiones, espumas o barras/sticks.

Dichas composiciones pueden fabricarse según métodos convencionales conocidos por el experto en la materia. En el caso de que las composiciones se comercialicen como fármacos se puede encontrarse una revisión de diferentes métodos de administración, excipientes a utilizar y procedimientos para producirlos en “Tratado de Farmacia Galénica”, C. Faulí i Trillo, Luzán 5, S.A. de Ediciones, 1993.

En una realización preferida, los excipientes cosméticamente aceptables de la formulación según la invención se seleccionan del grupo que consiste en agentes humectantes, emolientes, agentes de control de la viscosidad, perfumes, conservantes, solventes, agentes de sensación de frescor, emulsificantes, antioxidantes y mezclas de los mismos.

Una realización aún más preferida de la invención, se refiere a una composición según se ha definido anteriormente en que los agentes humectantes representan del 2% al 6% en peso respecto al peso total de la composición, los emolientes representan del 2% al 8% en peso respecto al peso total de la composición, los agentes de control de la viscosidad representan del 0,5% al 2% en peso respecto al peso total de la composición, los perfumes representan del 0,1% al 1% en peso respecto al peso total de la composición, los conservantes representan del 0,5 al 3%, preferiblemente del 1% al 2% en peso respecto al peso total de la composición, los solventes representan más del 85% en peso respecto al peso total de la composición, los agentes de sensación de frescor representan desde el 0,1% al 3% en peso respecto al peso total de la composición, los emulsificantes representan desde el 0,0001% al 2% en peso respecto al peso total de la composición, y los antioxidantes representan desde el 0,0001 al 1% en peso respecto al peso total de la composición. Preferiblemente, el solvente es agua o una mezcla hidroalcohólica en que el agua representa más del 70% en peso respecto al peso total de la composición, más preferiblemente una mezcla que comprende agua, alcohol etílico y/o alcohol isopropílico, aún más preferiblemente una mezcla de agua, alcohol etílico y/o alcohol isopropílico. Aún más preferiblemente, los agentes humectantes representan del 3% al 5% en peso respecto al peso total de la composición, los emolientes representan del 3% al 6% en peso respecto al peso total de la composición, los agentes de control de la viscosidad representan del 0,5% al 1,5% en peso respecto al peso total de la composición, los perfumes representan del 0,1% al 0,3% en peso respecto al peso total de la composición, los conservantes representan del 0,1% al 3% en peso respecto al peso total de la composición, los solventes representan más del 85% en peso respecto al peso total de la composición, los agentes de sensación de frescor representan desde el 0,1% al 1% en peso respecto al peso total de la composición, los emulsificantes representan del 0,01% al 0,1% en peso respecto al peso total de la composición, y los antioxidantes representan del 0,001% al 0,1% en peso respecto al peso total de la composición. Preferiblemente, el solvente es agua o una mezcla hidroalcohólica en que el agua representa más del 85% en peso respecto al peso total de la composición.

La composición según la invención puede comprender agentes humectantes tales como glicerina, propilenglicol, glicoles, polietilenglicoles y mezclas de los mismos. En una realización preferida, el agente humectante se selecciona de glicerina, propilenglicol, butilenglicol, PEG-8 y mezclas de los mismos. En otra realización preferida, los agentes humectantes representan del 2% al 6% en peso respecto al peso total de la composición, aún más preferiblemente del 3% al 5% en peso respecto al peso total de la composición. Todavía más preferiblemente, el agente humectante se selecciona de glicerina, propilenglicol, butilenglicol, PEG-8 y mezclas de los mismos, y representa del 2% al 6% en peso respecto al peso total de la composición, aún más preferiblemente del 3% al 5% en peso respecto al peso total de la composición.

La composición según la invención puede comprender emolientes tales como cocoglicéridos, benzoato de alquilo C₁₂-C₁₅, glicoles, polietilenglicoles, éteres, glicéridos, caprilatos, alquilos C₁₂-C₁₅. En una realización preferida, los emolientes se seleccionan de cocoglicéridos, benzoato de alquilo C₁₂-C₁₅, butilenglicol, PEG-8, y mezclas de los mismos. En otra realización preferida, los emolientes representan del 2% al 8% en peso respecto al peso total de la composición, aún más preferiblemente del 3% al 6% en peso respecto al peso total de la composición. Todavía más preferiblemente los emolientes se seleccionan de cocoglicéridos, benzoato de alquilo C₁₂-C₁₅, butilenglicol, PEG-8 y mezclas de los mismos, y representan del 2% al 8% en peso respecto al peso total de la composición, aún más preferiblemente del 3% al 6% en peso respecto al peso total de la composición. En otra realización preferida, cocoglicéridos representan del 1% al 4% en peso respecto al peso total de la composición, el benzoato de alquilo C₁₂-C₁₅ representa del 1% al 4% en peso respecto al peso total de la composición.

La composición según la invención puede comprender agentes de control de la viscosidad tales como copolímero de hidroetilacrilato/acriloldimetiltaurato de sodio, carbómeros, acrilatos, xantanos, dextranos y celulosas. En una realización preferida, el agente de control de la viscosidad se selecciona de copolímero de hidroxietilacrilato/acriloldimetiltaurato de sodio, dextrano y mezclas de los mismos. En una realización preferida de la invención, los agentes de control de la viscosidad representan del 0,5% al 2% en peso respecto al peso total de la

composición, aún más preferiblemente del 0,5% al 1,5% en peso respecto al peso total de la composición. Todavía más preferiblemente, el agente de control de la viscosidad se selecciona de copolímero de hidroxietilacrilato/acrilóildimetiltaurato de sodio, dextrano y mezclas de los mismos, y representa del 0,5% al 2% en peso respecto al peso total de la composición, aún más preferiblemente del 0,5% al 1,5% en peso respecto al peso total de la composición.

La composición según la invención puede comprender perfumes. En una realización preferida, los perfumes representan del 0,1% al 1% en peso respecto al peso total de la composición, aún más preferiblemente del 0,1 al 0,3% en peso respecto al peso total de la composición.

La composición según la invención puede comprender conservantes tales como fenoxietanol, tropolona, clorofenesina, etilhexilglicerina, isotiazolidona, diazolidinilurea y parabenos. En una realización preferida, los conservantes se seleccionan de tropolona, fenoxietanol y mezclas de los mismos. En una realización preferida, los conservantes representan del 0,1% al 2% en peso respecto al peso total de la composición. En otra realización preferida, los conservantes se seleccionan de tropolona, fenoxietanol y mezclas de los mismos, y representan del 0,1% al 2% en peso respecto al peso total de la composición.

La composición según la invención puede comprender solventes tal como agua, alcoholes (como por ejemplo etanol, isopropanol, alcohol oleico, glicol y etoxidiglicol) y mezclas de los mismos. En una realización preferida, el solvente se selecciona de agua, alcohol oleico, etoxidiglicol, y mezclas de los mismos. En una realización preferida, los solventes representan más del 85% en peso respecto al peso total de la composición. En otra realización preferida, el solvente se selecciona de agua, alcohol oleico, etoxidiglicol y mezclas de los mismos, y representa más del 85% en peso respecto al peso total de la composición.

La composición según la invención puede comprender agentes de sensación de frescor tales como lauril PCA, mentil PCA, lactato de mentilo y mentol. En una realización preferida, los agentes de sensación de frescor se seleccionan de lauril PCA, mentil PCA y mezclas de los mismos. En una realización preferida, los agentes de sensación de frescor representan desde el 0,1% al 3% en peso respecto al peso total de la composición, aun más preferiblemente, el 0,1% al 1% en peso respecto al peso total de la composición. En otra realización preferida, los agentes de sensación de frescor se seleccionan de lauril PCA, mentil PCA y mezclas de los mismos, y representan desde el 0,1% al 3% en peso respecto al peso total de la composición, aun más preferiblemente, el 0,1% al 1% en peso respecto al peso total de la composición.

La composición según la invención puede comprender emulsificantes tales como polisorbato, ésteres de sorbitan y mezclas de los mismos. En una realización preferida, el emulsificante se selecciona de polisorbato 60, isostearato de sorbitan y/o mezclas de los mismos. En una realización preferida, los agentes emulsificantes representan desde el 0,0001% al 1% en peso respecto al peso total de la composición, aun más preferiblemente, el 0,01% al 0,1% en peso respecto al peso total de la composición. En otra realización preferida, el emulsificante se selecciona de polisorbato 60, isostearato de sorbitan y/o mezclas de los mismos, y representa desde el 0,0001% al 1% en peso respecto al peso total de la composición, aun más preferiblemente, el 0,01% al 0,1% en peso respecto al peso total de la composición.

La composición según la invención puede comprender antioxidantes tales como tocoferol, ácido ascórbico, ácido cítrico, palmitato de ascorbilo y mezclas de los mismos. En una realización preferida, los antioxidantes representan desde el 0,0001% al 1% en peso respecto al peso total de la composición, aun más preferiblemente, del 0,001% al 0,1% en peso respecto al peso total de la composición. En otra realización preferida, el antioxidante se selecciona de tocoferol, ácido ascórbico, ácido cítrico, palmitato de ascorbilo y mezclas de los mismos, y representa del 0,0001% al 1% en peso respecto al peso total de la composición, aun más preferiblemente, del 0,001% al 0,1% respecto al peso total de la composición.

En otra realización preferida, la invención se refiere a una composición según se ha definido anteriormente en que el agente humectante se selecciona de glicerina, propilenglicol, butilenglicol, PEG-8 y mezcla de los mismos, y representa del 2% al 6% en peso respecto al peso total de la composición; los emolientes se seleccionan de cocoglicéridos, benzoato de alquilo C₁₂-C₁₅, butilenglicol, PEG-8 y mezclas de los mismos, y representan del 2% al 8% en peso respecto al peso total de la composición; el agente de control de la viscosidad se selecciona de un copolímero de hidroxietilacrilato/acrilóildimetiltaurato de sodio, dextrano y mezclas de los mismos, y representa del 0,5% al 2% en peso respecto al peso total de la composición; el perfume representa del 0,1% al 1% en peso respecto al peso total de la composición; los conservantes se seleccionan de tropolona, fenoxietanol y mezclas de los mismos, y representan del 0,1% al 2% en peso respecto al peso total de la composición; el solvente se selecciona de agua, alcohol oleico, etoxidiglicol y mezclas de los mismos, y representa más del 85% en peso respecto al peso total de la composición; los agentes de sensación de frescor se seleccionan de lauril PCA, mentil PCA y mezclas de los mismos, y representan desde el 0,1% al 3% en peso respecto al peso total de la composición; los emulsificantes se seleccionan de polisorbato 60, isostearato de sorbitan y mezclas de los mismos, y representan del 0,0001% al 1% en peso respecto al peso total de la composición; y los antioxidantes se seleccionan de tocoferol, ácido ascórbico, ácido cítrico, palmitato de ascorbilo y mezclas de los mismos, y representa del 0,0001% al 1% en peso respecto al peso total de la composición. Aún más preferiblemente, el agente humectante se selecciona de glicerina, propilenglicol, butilenglicol, PEG-8 y mezclas de los mismos, y representa del 3% al 5% en peso respecto

al peso total de la composición; los emolientes se seleccionan de cocoglicéridos, benzoato de alquilo C₁₂-C₁₅, butilenglicol, PEG-8 y mezclas de los mismos, y representan del 3% al 6% en peso respecto al peso total de la composición; el agente de control de la viscosidad se selecciona de un copolímero de hidroxietilacrilato/acriloldimetiltaurato de sodio, dextrano y mezclas de los mismos, y representa del 0,5% al 1,5% en peso respecto al peso total de la composición; el perfume representa del 0,1% al 0,3% en peso respecto al peso total de la composición; los conservantes se seleccionan de tropolona, fenoxietanol y mezclas de los mismos, y representan del 0,1% al 2% en peso respecto al peso total de la composición; el disolvente se selecciona de agua, alcohol oleico, etoxidiglicol y mezclas de los mismos, y representa más del 85% en peso respecto al peso total de la composición; los agentes de sensación de frescor se seleccionan de lauril PCA, mentil PCA y mezclas de los mismos, y representan desde el 0,1% al 1% en peso respecto al peso total de la composición; los emulsificantes se seleccionan de polisorbato 60, isostearato de sorbitan y mezclas de los mismos, y representan del 0,01% al 0,1% en peso respecto al peso total de la composición; y los antioxidantes se seleccionan de tocoferol, ácido ascórbico, ácido cítrico, palmitato de ascorbilo y mezclas de los mismos, y representa del 0,001% al 0,1% en peso respecto al peso total de la composición.

En la presente invención se entiende por vehículo hidroalcohólico o mezcla hidroalcohólica a cualquier mezcla que comprende agua y un alcohol seleccionado de alcohol etílico y alcohol isopropílico.

En el caso de componentes que pertenecen a la vez a dos o más categorías, la cantidad de dichos componentes se contabiliza en cada una de las dos o más categorías independientemente. Por ejemplo, si una composición contiene un componente que representa el 0,5% en peso respecto al peso total de la composición y que es tanto un emoliente como un humectante, se contabilizará que hay un 0,5% en peso respecto al peso total de la composición de emolientes y un 0,5% en peso respecto al peso total de la composición de humectantes.

Descripción detallada de los componentes

Agentes humectantes

La función de los agentes humectantes en la composición de la invención es mantener la humedad. Los agentes humectantes en el contexto de la presente invención se pueden seleccionar, entre otros, de polioles, tales como glicerina, polímeros de glicerina, dioles, polietilenglicoles, azúcares alcohólicos, azúcares, otros polioles, y mezclas de los mismos.

El término "glicerina" o "glicerol" se refiere a 1,2,3-propanotriol.

El término "polímeros de glicerina" se refiere a compuestos formados por desde 3 a 40 unidades de glicerina tales como poliglicerina-3, poliglicerina-4, poliglicerina-6, poliglicerina-10, poliglicerina-20 y poliglicerina-40.

El término "dioles" define alquilos C₂-C₄ sustituidos con dos unidades hidroxilo. Ejemplos de dioles son los "butilenglicoles" tales como 1,2-butanodiol, 1,3-butanodiol, 1,4-butanodiol y 2,3-butanodiol.

El término "polietilenglicol" o "PEG" hace referencia a un oligómero o polímero de óxido de etileno formado por de 4 a 240 unidades de etilenglicol, tales como PEG-4, PEG-6, PEG-7, PEG-8, PEG-9, PEG-10, PEG-12, PEG-14, PEG-16, PEG-18, PEG-20, PEG-32, PEG-33, PEG-40, PEG-45, PEG-55, PEG-60, PEG-75, PEG-80, PEG-90, PEG-100, PEG-135, PEG-150, PEG-180, PEG-200, PEG-220, PEG-240; polietilenglicoles metoxilados, tales como metoxi PEG-7, metoxi PEG-10, metoxi PEG-16, metoxi PEG-25, metoxi PEG-40, metoxi PEG-100; y polietilenglicoles de glicerina, es decir glicerina eterificada con de 7 a 40 unidades de etilenglicol, tales como glicereth-7, glicereth-8, glicereth-12, glicereth-18, glicereth-20, glicereth-26 y glicereth-31.

El término "azúcares alcohólicos" hace referencia a polioles de fórmula general H(HCO)_{n+1}H, tales como eritritol, isomalta, lactitol, maltitol, manitol, sorbitol y xilitol.

El término "azúcares" hace referencia a monosacáridos y polisacáridos, tales como, amilosa, fructosa, glucosa, manosa, lactosa, ribosa, sacarosa, trehalosa y xilosa.

Otros polioles que se pueden utilizar como agentes humectantes son propilenglicol (o 1,2,3-propanotriol), inositol y pentaeritritol.

Emolientes

La función de los emolientes en la composición de la invención es suavizar la piel. Los emolientes en el contexto de la presente invención se pueden seleccionar, entre otros, de alcanos y ésteres, tales como glicéridos, ésteres de propilenglicol, ésteres de alquilo, éteres, glicoles y mezclas de los mismos.

El término "glicéridos" hace referencia a mono, di y triésteres de la glicerina con ácidos tales como monoglicéridos, por ejemplo, adipato de glicerilo, caprato de glicerilo, caprilato de glicerilo, cocoato de glicerilo, etilhexanoato de glicerilo, heptanoato de glicerilo, isoestearato de glicerilo, lanolato de glicerilo, laurato de glicerilo, linoleato de glicerilo, linolenato de glicerilo, miristato de glicerilo, oleato de glicerilo y palmitato de glicerilo;

diglicéridos, por ejemplo, diisopalmitato de glicerilo, diisoestearato de glicerilo, dilaurato de glicerilo, dilinoleato de glicerilo, dimiristato de glicerilo, dioleato de glicerilo, dipalmitato de glicerilo y diestearato de glicerilo; triglicéridos, por ejemplo triglicéridos C₁₀-C₁₆, triglicéridos C₁₈-C₃₆ y cocotriglicéridos; y glicéridos mixtos tales como caprilato/caprato de glicerilo, palmitato/lactato de glicerilo, palmitato/estearato de glicerilo, citrato/estearato de glicerilo, 5 estearato/diacetato de glicerilo, estearato/lactato de glicerilo, estearato/succinato de glicerilo, acetato/estearato de glicerilo, estearato/malato de glicerilo, estearato/maleato de glicerilo, cocoato/citrato/lactato de glicerilo, etilhexanoato/estearato/adipato de glicerilo, isoestearato/miristato de glicerilo, laurato/oleato de glicerilo, glicéridos de caprilato/caprato/cocoato, triglicéridos de caprilato/caprato/laurato, triglicéridos de caprilato/caprato/linoleato, triglicéridos de caprilato/caprato/miristato/estearato, triglicéridos de caprilato/caprato/estearato, triglicéridos de 10 caprilato/caprato/succinato, triglicérido de oleato/linoleato y glicéridos de dicaprilato/dicaprato; entre otros.

También se pueden utilizar como emolientes ésteres de propilenglicol, tal como dicaprilato/dicaprato de propilenglicol, que es un diéster mixto de propilenglicol y una combinación de ácidos grasos C₈-C₁₀.

El término “ésteres de alquilo” designa compuestos formados por la esterificación de un alcohol y un ácido, tales como benzoatos de alquilo C₁₂-C₁₅; lactato de alquilo C₁₂-C₁₅; ésteres de metilo, por ejemplo caproato de 15 metilo, caprilato de metilo, cocoato de metilo, caprilato/caprato de metilo, laurato de metilo, linoleato de metilo, miristato de metilo, oleato de metilo, palmato de metilo, palmitato de metilo y estearato de metilo; ésteres de etilo, por ejemplo caprato de etilo, isoestearato de etilo, laurato de etilo, linoleato de etilo, linolenato de metilo, miristato de etilo, oleato de etilo, palmato de etilo, palmitato de etilo y estearato de etilo; ésteres de isopropilo, por ejemplo isoestearato de isopropilo, lanolato de isopropilo, laurato de isopropilo, linoleato de isopropilo, miristato de isopropilo, 20 oleato de isopropilo, palmitato de isopropilo y estearato de isopropilo; ésteres de butilo, por ejemplo isoestearato de butilo, miristato de butilo, oleato de butilo y estearato de butilo; ésteres de isobutilo, por ejemplo miristato de isobutilo, palmitato de isobutilo y estearato de isobutilo; ésteres de hexilo, por ejemplo isoestearato de hexilo y laurato de hexilo; ésteres de isohexilo, por ejemplo caprato de isohexilo, laurato de isohexilo, neopentanoato de isohexilo y palmitato de isohexilo; ésteres de cetilo, por ejemplo etilhexanoato de cetilo, caprilato de cetilo, 25 isononanoato de cetilo, lactato de cetilo, laurato de cetilo, miristato de cetilo, oleato de cetilo, palmitato de cetilo, ricinoleato de cetilo y estearato de cetilo; ésteres de isocetilo, por ejemplo, etilhexanoato de isocetilo, isodecanoato de isocetilo, isoestearato de isocetilo, laurato de isocetilo, miristato de isocetilo, palmitato de isocetilo y estearato de isocetilo; ésteres de cetearilo, por ejemplo etilhexanoato de cetearilo, isononanoato de cetearilo, nonanoato de cetearilo, palmato de cetearilo y palmitato de cetearilo; ésteres de decilo, por ejemplo, castorato de decilo, cocoato de decilo, isoestearato de decilo, miristato de decilo, oleato de decilo, palmitato de decilo y succinato de decilo; 30 ésteres de isodecilo, por ejemplo citrato de isodecilo, cocoato de isodecilo, etilhexanoato de isodecilo, isononanoato de isodecilo, laurato de isodecilo, miristato de isodecilo, neopentanoato de isodecilo, oleato de isodecilo, palmitato de isodecilo y estearato de isodecilo; ésteres de etilhexilo, por ejemplo benzoato de etilhexilo, caprilato/caprato de etilhexilo, cocoato de etilhexilo, etilhexilhexanoato de etilhexilo, isononanoato de etilhexilo, isopalmitato de etilhexilo, 35 isoestearato de etilhexilo, laurato de etilhexilo, miristato de etilhexilo, neopentanoato de etilhexilo, oleato de etilhexilo, palmitato de etilhexilo y estearato de etilhexilo; ésteres de hexildecilo, por ejemplo, benzoato de hexildecilo, etilhexanoato de hexildecilo, hexildecanoato de hexildecilo, laurato de hexildecilo, oleato de hexildecilo y estearato de hexildecilo; ésteres de isoestearilo, por ejemplo acetato de isoestearilo, benzoato de isoestearilo, etilhexanoato de isoestearilo, isononanoato de isoestearilo, isoestearato de isoestearilo, lactato de isoestearilo, laurato de isoestearilo, 40 isoestearato de isoestearilo, linoleato de isoestearilo, miristato de isoestearilo, neopentanoato de isoestearilo y palmitato de isoestearilo; ésteres de laurilo, por ejemplo cocoato de laurilo, etilhexanoato de laurilo, isoestearato de laurilo, lactato de laurilo, miristato de laurilo, oleato de laurilo, palmitato de laurilo y estearato de laurilo; ésteres de miristilo, por ejemplo acetato de miristilo, etilhexanoato de miristilo, isoestearato de miristilo, lactato de miristilo, miristato de miristilo, neopentanoato de miristilo, propionato de miristilo y estearato de miristilo; ésteres de octildodecilo, por 45 ejemplo benzoato de octildodecilo, cocoato de octildodecilo, etilhexanoato de octildodecilo, lactato de octildodecilo, miristato de octildodecilo, neodecanoato de octildodecilo, neopentanoato de octildodecilo, oleato de octildodecilo y estearato de octildodecilo; ésteres de oleílo, por ejemplo, acetato de oleílo, lactato de oleílo, lanolato de oleílo, linoleato de oleílo, miristato de oleílo, oleato de oleílo y estearato de oleílo; y ésteres de estearilo, por ejemplo acetato de estearilo, benzoato de estearilo, caprilato de estearilo, citrato de estearilo, lactato de estearilo, linoleato de estearilo y estearato de estearilo; entre otros.

Los ésteres pueden estar además derivatizados con unidades de polietilenglicol y/o polipropilenglicol.

El término “alcanos” se refiere a cadenas hidrocarbonadas lineales o ramificadas formadas por desde 12 a 28 átomos de carbono.

El término “glicoles” se refiere a los “dioles” y “polietilenglicoles” tal como se han definido anteriormente.

55 El término “éteres” se pueden seleccionar de, entre otros, a éter de dicaprililo, éter de diestearilo, así como éteres derivatizados con unidades de polietilenglicol y/o polipropilenglicol como por ejemplo, éter de estearilo PPG-15, éter de butilo PPG-14, éter de miristilo PPG-3, entre otros.

Agentes de control de la viscosidad

La función de los agentes de control de la viscosidad en la composición de la presente invención es aumentar o disminuir la viscosidad de la misma. Los agentes de control de la viscosidad en el contexto de la presente invención se pueden seleccionar, entre otros, de carbómeros, acrilatos, celulosas, xantanos, dextranos y mezclas de los mismos.

El término “carbómeros” designa polímeros de alto peso molecular del ácido acrílico, pueden ser homopolímeros, además pueden estar reticulados con un aliléter de pentaeritritol, un aliléter de sacarosa o un aliléter de propileno. Ejemplos de carbómeros son carbómero, carbómero de potasio, carbómero de sodio, carbómero de calcio y potasio, carbómero TEA y carbómero de hidroxipropiltilendiamina, entre otros.

Los “acrilatos” o “(met)acrilatos” se pueden seleccionar de copolímero de hidroxietilacrilato/acrilodimetiltaurato de sodio, copolímero de acrilatos/beheneth-25 metacrilato, copolímero de acrilatos/alquil-C₁₀-C₃₀-acrilato, copolímero de acrilatos/ceteth-20 itaconato, copolímero de acrilatos/ceteth-20 metacrilato, copolímero de acrilatos/diacetonacrilamida, copolímero de acrilatos/laureth-25 metacrilato, copolímero de acrilatos/metoxi PEG-15 metacrilato, copolímero de acrilatos/palmeth-25 acrilato, copolímero de acrilatos/palmeth-25 itaconato, copolímero de acrilatos/esteareth-20 itaconato, copolímero de acrilatos/esteareth-20 metacrilato, copolímero de acrilatos/esteareth-50 acrilato, copolímero de metacrilatos/estearilmetacrilato, copolímero de acrilato de sodio/acrilodimetiltaurato de sodio, copolímero de acrilato de sodio/acrilodimetiltaurato de sodio/acrilamida, copolímero de acrilato de sodio/alcohol vinílico, copolímero de acrilato de sodio/vinilacetamida, copolímero de acrilatos de sodio, copolímero de acrilato de sodio/acroleína, copolímero de almidón/acrilatos/acrilamida polímeros reticulados de acrilato de sodio, polímero reticulado de acrilato de sodio/acrilodimetiltaurato/dimetilacrilamida y poliacrilato de alquilo C₁₀-C₃₀, poliacrilatos, entre otros.

Las “celulosas” se pueden seleccionar de celulosa, metilcelulosa, etilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, metiletilcelulosa y celulosa microcristalina, entre otras.

Los “xantanos” se pueden seleccionar de goma xantana y goma xantana de hidroxipropiltrimonio, entre otros.

Los “dextranos” se pueden seleccionar de dextrano, carboximetildextrano, carboximetildextrano de sodio y sal sódica del sulfato de dextrano.

Conservantes

La función de los conservantes en la composición de la presente invención es inhibir el desarrollo de microorganismos en la misma. Los conservantes, en el contexto de la presente invención, se pueden seleccionar, entre otros, de fenoles, fenoxiderivatos, derivados heterocíclicos, tropolona, etilhexilglicerina, y mezclas de los mismos.

Los “fenoles” y “fenoxiderivados” se pueden seleccionar de parabenos, tales como metilparabeno, etilparabeno, propilparabeno, isopropilparabeno, butilparabeno, isobutilparabeno, fenilparabeno, parabeno de potasio, metilparabeno de potasio, etilparabeno de potasio, propilparabeno de potasio, butilparabeno de potasio, parabeno de sodio, metilparabeno de sodio, etilparabeno de sodio, propilparabeno de sodio, isopropilparabeno de sodio, isobutilparabeno de sodio, hexamindina diparabeno y hexamindina parabeno; fenoxietanol; fenoxiisopropanol; clorofenesina; clorofeno; bromoclorofeno; triclosan; cloroxilenol; climazol; isopropilcresol; ácido salicílico; salicilato de calcio; salicilato de magnesio; salicilato de potasio; salicilato de sodio; salicilato-MEA (ácido salicílico y 2-aminoetanol 1:1); salicilato-TEA (ácido salicílico y 2,2',2"-nitriilotrietanol 1:1); *p*-cloro-*m*-cresol; *o*-fenilfenato de potasio y *o*-fenilfenato de sodio; entre otros.

Los “derivados heterocíclicos” se pueden seleccionar de isotiazolinonas, como por ejemplo metilisotiazolinona y metilcloroisotiazolinona; diazolidinilurea; 5-bromo-5-nitro-1,3-dioxano y dimetiloxazolidina; entre otros.

Otros conservantes habituales son tropolona y etilhexilglicerina.

Agentes de sensación de frescor

La función de los agentes de sensación de frescor en la composición de la presente invención es proporcionar una sensación agradable de frescor a la piel. Los agentes de sensación de frescor, en el contexto de la presente invención, se pueden seleccionar, entre otros, de mentol, ésteres de mentilo, ésteres de 5-oxoprolina, y mezclas de los mismos.

Los “ésteres de mentilo” se pueden seleccionar de acetato de mentilo y lactato de mentilo, entre otros.

Los “ésteres de 5-oxoprolina” son ésteres del ácido piroglutámico, tales como lauril PCA (5-oxo-L(o D)-prolinato de laurilo) y mentil PCA (5-oxo-L(o D)-prolinato de mentilo), entre otros.

Emulsificantes

La función de los emulsificantes en las composiciones de la invención es favorecer la formación de mezclas íntimas de líquidos no miscibles por alteración de la tensión interfacial. Los emulsificantes, en el contexto de la presente invención, se pueden seleccionar, entre otros, de polisorbatos, ésteres de sorbitan, alcoholes grasos etoxilados, y mezclas de los mismos.

Los "polisorbatos" hacen referencia a derivados PEG-ilados de sorbitan esterificados con ácidos grasos, tales como polisorbato 20, polisorbato 21, polisorbato 40, polisorbato 60, polisorbato 61, polisorbato 65, polisorbato 80, polisorbato 81 y polisorbato 85, entre otros.

Los "ésteres de sorbitan" se pueden seleccionar de caprilato de sorbitan, cocoato de sorbitan, diisoestearato de sorbitan, dioleato de sorbitan, isoestearato de sorbitan, laurato de sorbitan, oleato de sorbitan, olivato de sorbitan, palmitato de sorbitan, sesquiisoestearato de sorbitan, sesquioleato de sorbitan, estearato de sorbitan, triisoestearato de sorbitan, trioleato de sorbita, triestearato de sorbitan y undecilenato de sorbitan, entre otros.

Los "alcoholes grasos etoxilados" se pueden seleccionar de derivados etoxilados del alcohol behenílico, tales como beneth-2, beneth-5, beneth-10, beneth-15, beneth-20, beneth-25 y beneth-30, entre otros; C11-13 pareth-10, C11-13 pareth-6, C11-13 pareth-9, C11-15 pareth-12, C11-15 pareth-15, C11-15 pareth-20, C11-15 pareth-3, C11-15 pareth-30, C11-15 pareth-5, C11-15 pareth-7, C11-15 pareth-9, C11-21 pareth-10, C11-21 pareth-3, C12-13 pareth-10, C12-13 pareth-15, C12-13 pareth-2, C12-13 pareth-23, C12-13 pareth-3, C12-13 pareth-4, C12-13 pareth-5, C12-13 pareth-6, C12-13 pareth-7, C12-13 pareth-9, C12-14 pareth-12, C12-14 pareth-3, C12-14 pareth-7, C12-15 pareth-10, C12-15 pareth-11, C12-15 pareth-12, C12-15 pareth-2, C12-15 pareth-3, C12-15 pareth-4, C12-15 pareth-5, C12-15 pareth-7, C12-15 pareth-9, C12-16 pareth-5, C12-16 pareth-7, C12-16 pareth-9, C14-15 pareth-11, C14-15 pareth-12, C14-15 pareth-13, C14-15 pareth-4, C14-15 pareth-7, C20-22 pareth-30, C20-40 pareth-24, C20-40 pareth-3, C20-40 pareth-40, C22-24 pareth-33, C30-50 pareth-10, C30-50 pareth-3, C30-50 pareth-40, C40-60 pareth-10, C40-60 pareth-3, C9-11 pareth-3, C9-11 pareth-4, C9-11 pareth-6, C9-11 pareth-8, C9-15 pareth-8; derivados etoxilados del alcohol cetearílico tales como cetareth-10, cetareth-11, cetareth-12, cetareth-13, cetareth-14, cetareth-15, cetareth-16, cetareth-17, cetareth-18, cetareth-2, cetareth-20, cetareth-22, cetareth-23, cetareth-24, cetareth-25, cetareth-27, cetareth-28, cetareth-29, cetareth-3, cetareth-30, cetareth-33, cetareth-34, cetareth-4, cetareth-5, cetareth-50, cetareth-6, cetareth-60, cetareth-7, cetareth-8 y cetareth-9, entre otros; derivados etoxilados del alcohol cetílico tales como ceteth-1, ceteth-10, ceteth-12, ceteth-13, ceteth-14, ceteth-15, ceteth-16, ceteth-17, ceteth-18, ceteth-2, ceteth-20, ceteth-23, ceteth-24, ceteth-25, ceteth-3, ceteth-30, ceteth-4, ceteth-5, ceteth-6 y ceteth-7, entre otros; derivados etoxilados del alcohol cetoleico tales como cetoeth-10, cetoeth-11, cetoeth-15, cetoeth-18, cetoeth-2, cetoeth-20, cetoeth-22, cetoeth-4, cetoeth-5 y cetoeth-6, entre otros; derivados etoxilados de decanol tales como deceth-10, deceth-3, deceth-4, deceth-5, deceth-6, deceth-7, deceth-8 y deceth-9, entre otros; derivados etoxilados del alcohol láurico, tales como laureth-1, laureth-10, laureth-11, laureth-13, laureth-14, laureth-15, laureth-16, laureth-2, laureth-20, laureth-23, laureth-25, laureth-3, laureth-30, laureth-4, laureth-6, laureth-7, laureth-8 y laureth-9, entre otros; derivados etoxilados del alcohol mirisílico tales como myreth-10, myreth-2, myreth-3, myreth-4 y myreth-5, entre otros; derivados etoxilados del alcohol oleico tales como oleth-10, oleth-11, oleth-12, oleth-15, oleth-16, oleth-2, oleth-3, oleth-30, oleth-35, oleth-4, oleth-40, oleth-45, oleth-5, oleth-6, oleth-7, oleth-8 y oleth-9, entre otros; y derivados etoxilados del alcohol estearílico tales como steareth-1, steareth-10, steareth-11, steareth-13, steareth-14, steareth-15, steareth-16, steareth-2, steareth-20, steareth-200, steareth-21, steareth-25, steareth-3, steareth-4, steareth-5, steareth-6, steareth-7 y steareth-8, entre otros.

Antioxidantes

La función de los antioxidantes en la composición de la presente invención es inhibir las reacciones estimuladas por oxígeno de manera que se inhibe la oxidación y ranciedad de la composición. Oxidantes habituales en el contexto de la presente invención se pueden seleccionar, entre otros, de vitaminas C y E y sus derivados, tales como tocoferol (vitamina E), ácido ascórbico (vitamina C) y palmitato de ascorbilo, entre otros; así como de ácidos orgánicos débiles, tales como ácido cítrico, entre otros.

Solventes

La función de los solventes en la composición de la presente invención es disolver otras sustancias que están comprendidas en la misma. Solventes habituales en el contexto de la presente invención se pueden seleccionar, entre otros, de agua, alcohol oleico, etoxidiglicol, alcohol etílico, alcohol isopropílico, alcohol bencílico, y mezclas de los mismos.

Perfumes

El término "perfume" se refiere a cualquier sustancia aromatizante habitual en el campo de la cosmética.

Las composiciones descritas anteriormente son aptas para su uso tópico, por lo tanto dichas composiciones pueden estar en forma de crema, ungüento, gel, pasta, loción, pomada o espuma, entre otros. En una realización preferida de la invención, la composición está en forma de gel o en forma de loción.

5 Las composiciones de la invención pueden presentarse en envases de distintos tipos que pueden tener incorporados medios para la aplicación de dichas composiciones sobre la zona de la piel a tratar. A título de ejemplos no limitativos los envases pueden seleccionarse de entre el grupo que comprende tubos, recipientes a presión, sprays o pulverizadores, botellas, sticks/barras. En una realización de la invención dichos envases pueden incorporar medios para facilitar la aplicación del producto sobre la zona de la piel a tratar tales como aplicadores tipo roll-on, cabezales redondeados provistos de uno o más orificios para la salida de la composición o medios para 10 generar un aerosol, es decir una mezcla heterogénea de partículas líquidas suspendidas en un gas.

En un segundo aspecto, la invención hace referencia a un producto que comprende una composición de la invención según se ha definido anteriormente contenida en un envase provisto de medios para facilitar la aplicación del producto sobre la zona de la piel.

15 Preferiblemente, la composición de la invención está en forma de gel contenido en un envase que comprende una bola aplicadora ("roll-on") que permite aplicar la composición sobre la zona afectada produciendo un ligero masaje por la bola aplicadora, sin necesidad de tocar el producto con los dedos.

Se entiende por loción en la presente invención a una composición para aplicación tópica que comprende un vehículo acuoso o hidroalcohólico que contiene sustancias disueltas, emulsionadas o en forma de suspensión y que presente una viscosidad no superior a $0.5 \text{ N}\cdot\text{s}\cdot\text{m}^{-2}$.

20 Se entiende por gel en la presente invención a una composición para aplicación tópica que comprende un vehículo acuoso o hidroalcohólico que contiene sustancias disueltas, emulsionadas o en forma de suspensión y que presente una viscosidad superior a $0.5 \text{ N}\cdot\text{s}\cdot\text{m}^{-2}$, preferiblemente superior a $1 \text{ N}\cdot\text{s}\cdot\text{m}^{-2}$.

USOS

25 En un tercer aspecto, la presente invención hace referencia al uso de una combinación de palmitoil tripéptido-8 y extracto del fruto de *Zanthoxylum bungeanum* para la fabricación de un medicamento para aliviar el picor de la piel producido por reacciones alérgicas inducidas por contacto de alérgenos con la piel o introducción de dichos alérgenos a través de la piel.

En un cuarto aspecto, la presente invención hace referencia al uso de una composición de la invención, según se ha definido anteriormente, para el alivio del picor de la piel producido por reacciones alérgicas.

30 El término "tratamiento" se utiliza para designar la aplicación tópica sobre la piel de una composición que comprende palmitoil tripéptido-8 y extracto del fruto de *Zanthoxylum bungeanum* para aliviar el picor producido por reacciones alérgicas, en particular por las picaduras de insectos. Por el alivio del picor se entiende los resultados que incluyen, pero no se limitan a, reducción del picor, reducción de la duración del picor y/o remisión total del picor.

35 En el contexto de la presente invención, el término "picor" designa la sensación que provoca en el sujeto que la padece el deseo o reflejo de rascarse. El picor puede estar producido por reacciones alérgicas a picaduras de insectos o parásitos, como por ejemplo mosquitos, arañas, avispas, abejas, tábanos, hormigas, pulgas, chinches y piojos; reacciones alérgicas a picaduras de plantas, como por ejemplo ortigas; reacciones alérgicas a picaduras de animales marinos, como por ejemplo medusas; por irritaciones alérgicas producidas por productos químicos; por causas ambientales, por ejemplo, insolación, entre otros. En una realización preferida de la invención el picor está 40 causado por picaduras de insectos, plantas o animales marinos.

La composición que comprende palmitoil tripéptido-8 y extracto del fruto de *Zanthoxylum bungeanum* se aplica en una cantidad eficaz.

45 En el sentido utilizado en esta descripción "cantidad eficaz" se refiere a la cantidad de composición que comprende palmitoil tripéptido-8 y extracto del fruto de *Zanthoxylum bungeanum* calculada para producir el efecto deseado de alivio del picor. En una realización particular de la invención, se aplica desde $1 \text{ mg}/\text{cm}^2$ a $10 \text{ mg}/\text{cm}^2$ de la composición que comprende palmitoil tripéptido-8 y extracto del fruto de *Zanthoxylum bungeanum* según se ha definido anteriormente.

50 Resulta especialmente conveniente aplicar la composición que comprende palmitoil tripéptido-8 y extracto del fruto de *Zanthoxylum bungeanum* para controlar el picor de la piel causado por reacciones alérgicas sobre la zona de la piel que manifiesta los signos de la reacción alérgica después de que ésta se haya producido.

Los siguientes ejemplos son meramente ilustrativos y no se deben considerar como limitativos de la invención.

Ejemplo 1. Composición.

Composición cosmética tópica que contiene los siguientes ingredientes, en que la cantidad se expresa en % en peso respecto al peso total de la formulación, según la Tabla 1.

Tabla 1

<i>Componente</i>	<i>Cantidad (%)</i>
Extracto del fruto de <i>Zanthoxylum bungeanum</i>	0,100
Palmitoil tripéptido-8	0,125
Emolientes ⁽¹⁾	7,400
Humectantes ⁽²⁾	1,069
Conservantes ⁽³⁾	1,000
Agentes control viscosidad ⁽⁴⁾	0,765
Perfume	0,200
Agentes de sensacion de frescor ⁽⁵⁾	0,185
Antioxidantes ⁽⁶⁾	0,031
Emulsificantes ⁽⁷⁾	0,096
Otros disolventes (distintos de agua) ⁽⁸⁾	0,315
Agua	csp 100

5

⁽¹⁾ Glicerina, cocoglicéridos, benzoatos de alquilo C₁₂-C₁₅ y alcohol oleico

⁽²⁾ Butilenglicol y PEG-8

⁽³⁾ Tropolona y fenoxietanol

⁽⁴⁾ Dextrano y copolímero de hidroxietilacrilato/acriloldimetil taurato de sódio

10 ⁽⁵⁾ Lauril PCA y mentil PCA

⁽⁶⁾ Ácido ascórbico, ácido cítrico y palmitato de ascorbilo

⁽⁷⁾ Polisorbato 60 y isoestearato de sorbitan

⁽⁸⁾ Propilenglicol y etoxidiglicol

Ejemplo 2. Evaluación del efecto en un modelo de picadura de insecto.

15 Se realizó un test en voluntarios sanos para evaluar la efectividad en la reducción de los síntomas y signos provocados por la aplicación percutánea de un alérgeno que simula una picadura de insecto.

La picadura fue simulada en una zona de la piel de la cara flexora del antebrazo derecho libre de lesiones mediante la técnica de prick que consiste en aplicar una gota de una solución de dihidrocloruro de histamina a una concentración de 10 mg/mL y realizar sobre la gota una pequeña punción de 1 mm.

20 En particular, para establecer los efectos se midieron el diámetro de las ronchas (eritema) inducidas y el índice VAS (*Visual Analogue Score*), que evalúa la sensación de picor e incluye en cierta medida la sensación de dolor y hormigueo. La escala de VAS es un valor subjetivo obtenido de cada voluntario. Es una escala de respuesta

psicométrica que puede usarse en cuestionarios; es un instrumento de evaluación de características subjetivas que no se pueden medir directamente. Cada uno de los voluntarios especifica su nivel de conformidad a una afirmación indicando una posición a lo largo de una línea continua entre dos puntos extremos desde 0 (no picor) hasta 10 (máximo picor). La escala de VAS utilizada en el presente experimento para evaluar el picor es la siguiente: 0-1 indica ausencia de picor, 2-4 indica poco picor, 5-7 indica picor suficiente, 8-9 indica mucho picor y 10 indica máximo picor.

Para evaluar el diámetro de las ronchas se tomaron medidas a partir de 15 min. post inducción, que se consideró como el punto de mayor área de las ronchas, seguidas de medidas a 30, 60, 90 y 120 min.

Por lo que respecta al índice VAS se tomaron medidas del picor y/o disconfort cutáneo a 15, 30 y 60 min. en una escala de 0 (no picor) hasta 10 (máximo picor). A 60 min. ningún voluntario presentó un picor residual por lo que el valor de VAS fue consistentemente asignado a 0.

Se aplicó 2 mg/cm^2 de la sustancia ensayada en la superficie interna del antebrazo derecho de $5 \times 5 \text{ cm}$ y la aplicación fue realizada 10 min. después de la aplicación del dihidrocloruro de histamina mediante la técnica de prick.

El control positivo se realizó en la superficie interna del antebrazo izquierdo, con un tratamiento de Fenistil®, comercializado como una composición al 0,1% de dimetindeno maleato, aplicada siguiendo el mismo protocolo que para el producto, es decir, aplicando 2 mg/cm^2 en la superficie interna del antebrazo derecho de $5 \times 5 \text{ cm}$ 10 min. después de la técnica de prick.

Diámetro de las ronchas (área de eritema)

Las tablas a continuación presentan el promedio del diámetro de las ronchas (en mm) producidas por el prick test con una solución de dihidrocloruro de histamina (10mg/mL) (Tabla 2).

Tabla 2. Valor medio del diámetro de las ronchas en mm.

Tiempo	Composición del ejemplo 1	Control positivo
15 min (T15)	6,3	8,8
30 min (T30)	3,5	7,7
60 min (T60)	1,5	4,5
90 min (T90)	0,0	0,0

Índice VAS (Visual Analog Score)

Cada voluntario fue preguntado a 15, 30 y 60 min. que indicara dentro de la escala VAS, la percepción de picor en un rango de 0 (no picor) a 10 (máximo picor).

Las tablas a continuación presentan los valores medios del panel de voluntarios en cada grupo (tratado con el producto y control positivo) (Tabla 3).

A los 60min (T60), ningún voluntario sentía picor residual por lo que se asignó el valor 0 a esta medida.

Tabla 3. Valor medio del índice VAS, valores de 0 a 10.

Tiempo	Formulación del ejemplo 1	Control positivo
15 min (T15)	4,8	5,5
30 min (T30)	1,9	3,2
60 min (T60)	0,0	0,0

REIVINDICACIONES

1. Composición que comprende palmitoil tripéptido-8 y extracto del fruto de *Zanthoxylum bungeanum*.
2. Composición según la reivindicación 1, en la que el contenido de palmitoil tripéptido-8 está comprendido entre el 0,0001% y el 2,5% en peso respecto al peso total de la composición.
- 5 3. Composición según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el contenido del extracto de fruto de *Zanthoxylum bungeanum* está comprendido entre el 0,05% y el 0,5% en peso respecto al peso total de la composición.
4. Composición según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el extracto del fruto de *Zanthoxylum bungeanum* se obtiene a partir de la extracción del pericarpio de dicho fruto con CO₂ supercrítico.
- 10 5. Composición según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además al menos un excipiente cosméticamente aceptable.
6. Composición según la reivindicación 5, en la que el/los excipiente(s) cosméticamente aceptable(s) se selecciona del grupo que consiste en agentes humectantes, emolientes, agentes de control de la viscosidad, perfumes, conservantes, solventes, agentes de sensación de frescor, emulsificantes, antioxidantes y mezclas de los mismos.
- 15 7. Composición según la reivindicación 6, en que los agentes humectantes representan del 2% al 6% en peso respecto al peso total de la composición, los emolientes representan del 2% al 8% en peso respecto al peso total de la composición, los agentes de control de la viscosidad representan del 0,5% al 2% en peso respecto al peso total de la composición, los perfumes representan del 0,1% al 1% en peso respecto al peso total de la composición, los conservantes representan del 1% al 2% en peso respecto al peso total de la composición, los solventes representan más del 85% en peso respecto al peso total de la composición, los agentes de sensación de frescor representan desde el 0,1% al 3% en peso respecto al peso total de la composición, los emulsificantes representan del 0,0001% al 1% en peso respecto al peso total de la composición, y los antioxidantes representan del 0,0001% al 1% respecto al peso total de la composición.
- 20 8. Composición según cualquiera de las reivindicaciones 6 a 7, en que el solvente comprende agua.
9. Composición según la reivindicaciones 8, en que el solvente es una mezcla que comprende agua, alcohol etílico y/o alcohol isopropílico.
10. Composición según cualquiera de las reivindicaciones anteriores caracterizada porque se encuentra en forma de gel o en forma de loción.
- 30 11. Producto que comprende una composición según cualquiera de las reivindicaciones anteriores contenida en un envase provisto de medios para facilitar la aplicación del producto sobre la piel.
12. Producto según la reivindicación 11 caracterizado porque los medios para facilitar la aplicación del producto sobre la piel se seleccionan de entre el grupo que comprende las "bolas" aplicadoras ("roll-on") y los cabezales redondeados provistos de uno o más orificios para la salida de la composición.
- 35 13. Producto según la reivindicación 11 caracterizado porque los medios para facilitar la aplicación del producto sobre la piel son medios para generar un aerosol.
14. Uso de una composición de palmitoil tripéptido-8 y extracto del fruto de *Zanthoxylum bungeanum* como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10 para la fabricación de un medicamento para aliviar el picor de la piel producido por reacciones alérgicas inducidas por contacto de alérgenos con la piel o introducción de dichos alérgenos a través de la piel.
- 40 15. Uso de una composición según se ha definido en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10 para el alivio del picor de la piel producido por reacciones alérgicas.
16. Uso según la reivindicación 15, en que la reacción alérgica se ha producido por picaduras de insectos, plantas o animales marinos



- ②① N.º solicitud: 201132033
②② Fecha de presentación de la solicitud: 16.12.2011
③② Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TÉCNICA

⑤① Int. Cl.: Ver Hoja Adicional

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑤⑥ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
A	US 20010002260 A1 (BOMBARDELLI et al.) 31.05.2001, todo el documento.	1-16
A	US 20100215726 A1 (ROTH) 26.08.2010, todo el documento.	1-16
A	US 20060165644 A1 (TANAKA et al.) 27.07.2006, todo el documento.	1-16
A	KR 20080080253 A (LG HOUSEHOLD & HEALTH CARE LTD) 03.09.2008, (resumen) Derwent Publications Ltd., AN 2009-E79274 [21].	1-16

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
22.03.2013

Examinador
M. Cumbreño Galindo

Página
1/4

CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

A61K38/06 (2006.01)

A61K36/758 (2006.01)

A61P17/04 (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, MEDLINE, NPL, EMBASE, BIOSIS

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 22.03.2013

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones 1-16	SI
	Reivindicaciones	NO
Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)	Reivindicaciones 1-16	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	US 20010002260 A1 (BOMBARDELLI et al.)	31.05.2001
D02	US 2010215726 A1 (ROTH)	26.08.2010
D03	US 2006165644 A1 (TANAKA et al.)	27.07.2006
D04	KR 20080080253 A (LG HOUSEHOLD & HEALTH CARE LTD)	03.09.2008

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 presente invención tiene por objeto una composición que comprende palmitoil tripéptido-8 y extracto del fruto de *Zanthoxylum bungeanum* así como su uso para fabricar un medicamento para aliviar el picor de la piel producido por reacciones alérgicas (reivindicaciones 1 a 16).

D01 anticipa extractos de *Zanthoxylum bungeanum* obtenidos mediante extracción con CO₂ supercrítico y su uso tópico como antipruriginosos en el tratamiento del picor.

D02 divulga una composición dermatológica que comprende acetil hexapéptido, palmitoil tripéptido-3, palmitoil oligopéptido, palmitoil tetrapéptido-7, dipéptido diaminobutiroil benzilamida diacetato y acetil glutamil heptapéptido-1, así como su uso para reducir la irritación de la piel o reducir y reparar las lesiones pruriginosas.

D03 divulga una composición cosmética que contiene extracto de adelfa junto con un humectante, un activador celular – como palmitoil pentapéptido-, un antiinflamatorio - *Zanthoxylum alatum*- y/o un antioxidante.

D04 anticipa una composición cosmética que contiene palmitoil pentapéptido para prevenir el picor de la piel y mejorar la blancura de la misma.

NOVEDAD Y ACTIVIDAD INVENTIVA

En la documentación y bases de datos que han sido consultadas se ha encontrado el uso dermatológico de *Zanthoxylum bungeanum* como antipruriginoso en el tratamiento del picor. También se han encontrado composiciones que comprenden palmitoil oligopéptidos, como es el caso de los palmitoil tripéptidos, y su utilización en formulaciones tópicas destinadas a tratar el picor de la piel en combinación con otros compuestos como otras especies del género *Zanthoxylum* y, además, el empleo de palmitoil tripéptido-8 en formulaciones cosméticas como excipiente. Sin embargo, en la documentación y bases de datos mencionadas no se han encontrado composiciones que comprendan palmitoil tripéptido-8 y extracto del fruto de *Zanthoxylum bungeanum* ni su uso para fabricar un medicamento para aliviar el picor de la piel producido por reacciones alérgicas, por lo que las reivindicaciones 1 a 16 se pueden considerar nuevas a la vista del estado de la técnica y presentan actividad inventiva.