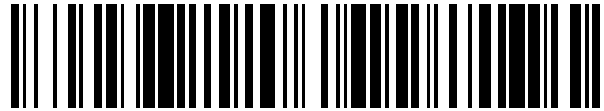


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 488 740**

21 Número de solicitud: 201201001

51 Int. Cl.:

A61K 31/045 (2006.01)
A61K 36/53 (2006.01)
A61K 36/54 (2006.01)
A61K 36/61 (2006.01)
A61P 17/04 (2006.01)

12

SOLICITUD DE PATENTE

A1

22 Fecha de presentación:

10.10.2012

43 Fecha de publicación de la solicitud:

28.08.2014

71 Solicitantes:

GALIANO RAMOS, J. Álvaro (100.0%)
Tebas nº 20
28232 Las Rozas (Madrid) ES

72 Inventor/es:

GALIANO RAMOS, J. Álvaro

54 Título: **Formulación cosmética y dermatológica para el alivio del prurito**

57 Resumen:

Una formulación cosmética y dermatológica a base de aceites esenciales y terpenos naturales mentol, alcanfor, timol, aceite de clavos y esencia de lavanda, en una proporciones específicas y formulados en un excipiente especial que constituyen un ungüento para aplicación tópica, capaz de aliviar los picores en general, incluyendo los tipos de prurito más recalcitrantes.

ES 2 488 740 A1

DESCRIPCIÓN

FORMULACION COSMÉTICA Y DERMATOLÓGICA PARA EL ALIVIO DEL PRURITO

OBJETO DE INVENCION

La invención se refiere a una composición de aplicación tópica a base de terpenos y aceite esenciales que resulta eficaz en el tratamiento del prurito o picor de diversa naturaleza. La invención abarca tanto a la composición de la formulación, como a su procedimiento de elaboración.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

El prurito o picor es una sensación desagradable que produce el deseo de rascarse. Es un síntoma preocupante que además de causar molestias, pone en peligro la eficacia de la piel como barrera de protección. Debido a la naturaleza subjetiva de este desorden, a la ausencia de una definición precisa y a la falta de modelos animales, el prurito es una condición que no ha sido debidamente investigada.

Los síntomas de un picor generalizado con o sin lesiones cutáneas pueden estar relacionados con un gran número de patologías, desde una sequedad de la piel hasta un carcinoma, por lo que su etiología debe ser explorada. Algunos factores etiológicos del prurito son xerosis, sarna, reacciones secundarias a fármacos y otras enfermedades de la piel. En los ancianos, el prurito es una de las molestias más frecuentemente observadas, estimándose una incidencia del 10 al 50% debido, por regla general, a sequedad de piel. Se observa prurito generalizado en un gran porcentaje de los pacientes con enfermedad renal terminal y en un 70-90% de aquellos que deben ser sometidos a hemodiálisis. Otras enfermedades que conllevan un prurito generalizado asociado son la colestasis con o sin obstrucción intrahepática o posthepática, la cirrosis biliar primaria, la colestasis asociada a las fenotiazinas y a los anticonceptivos orales y otros tipos de colestasis. Además de este tipo de prurito que, por lo general

cede cuando se eliminan las causas primarias, en un elevado porcentaje el prurito es inespecífico, sin que se pueda determinar su etiología.

La piel está inervada por nervios sensoriales primarios de naturaleza postgangliónica simpática y colinérgica, constituyendo una intrincada red nerviosa aferente/eferente. Así, por ejemplo, la piel de la cara dispone de una red de nervios simpáticos asociados al rubor. Todas estas neuronas de la piel utilizan neurotransmisores clásicos (acetilcolina, catecolaminas), algunos neuropéptidos (p. ej. la sustancia P), opioides y canabinoides, y algunas neurotrofinas.

Muchas células de la piel disponen de receptores neuronales que modulan las sensaciones que la piel puede captar y que varían desde el dolor a los pinchazos o quemaduras, hasta las sensaciones de rugosidad, frío, calidez, consistencia, etc. En los últimos años se han descubierto los receptores TPRs de canales catiónicos (del inglés Transient Receptor Potential Cation Channel) implicados en algunas sensaciones de la piel como el frío moderado, la comezón, la irritación, etc. Aunque se conocen más de 50 receptores TRP, sólo cuatro de ellos se encuentran implicados en la modulación de algunas de las sensaciones de la piel que, sin alcanzar el grado de dolor, pueden llegar a ser muy molestas.

Estos tres receptores son el TRPM8 [Transient receptor potential cation channel subfamily Melastatin member 8] también conocido como CMR-1 (del inglés Cold and Menthol receptor -1), el TRPV1 (vainilloide), el TRPV4 y el TRPA1. Muchos autores señalan que la activación de estos receptores bien por algunas sustancias endógenas o por estímulos mecánicos es la responsable de estas sensaciones, de las cuales quizás la más molesta sea la del prurito. Una vez establecido el prurito, la necesidad de rascarse desencadena un estímulo mecánico que induce más prurito haciendo que el aforismo “en el comer y el rascar todo es el empezar” refleje una realidad.

Este mecanismo del establecimiento del prurito nos ha conducido a una formulación a base de aceites esenciales derivados de plantas compuestos por terpenos que actúan sobre estos cuatro tipos de receptores. Mientras que el mentol actúa específicamente sobre el TRPM8, el eugenol presente el aceite de clavos actúa sobre el TRPV1 y el alcanfor actúa tanto sobre el TRPV1 como el TPRV4. Sobre los TRPA1 son activadores el eugenol (presente en el aceite de clavos), el alcanfor y el mentol. De esta manera, la formulación propuesta cubre todo el espectro de receptores TRP conocidos hasta ahora presentes en la piel.

10

DESCRIPCION DE LA INVENCION

La presente patente de invención consiste en el establecimiento de una formulación cosmética y dermatológica a base de aceites esenciales y terpenos naturales, en unas proporciones específicas y en un excipiente especial que constituyen un ungüento para aplicación tópica capaz de eliminar picores y varios de los tipos más recalcitrantes de prurito: el prurito urémico y el prurito inespecífico.

En literatura anglosajona se utiliza el término *cosmecéutico* para definir una formulación cosmética dotada de algunas propiedades que la hacen beneficiosa para la salud o capaz de enmascarar o reducir síntomas o molestias de la piel. Un producto *cosmecéutico* se diferencia de un medicamento en el hecho de que no cura la enfermedad que produce el síntoma, solo lo alivia.

La formulación reivindicada en la presente patente de invención contiene los elementos siguientes:

El mentol es un alcohol terpénico secundario que está presente en el aceite de la *Menta arvensis* y otras plantas. Es un sólido cristalino con sabor y olor característicos que funde a 40º C. Es ligeramente soluble en agua y muy soluble en alcohol y disolventes orgánicos. Se utiliza en numerosos productos

medicinales (inhaladores descongestivos nasales, dentífricos, cremas para aliviar el herpes labial, etc.), en productos alimentarios (chicles, caramelos, etc.) y bebidas.

El mentol tiene propiedades analgésicas/anestésicas que se utilizan sobre todo en el tratamiento de los dolores musculares. Uno de los productos más clásicos es el bálsamo de Dr. Jules Bengué (hoy conocido y todavía comercializado como Bengay) a base de mentol, salicilato de metilo y lanolina. Actualmente se comercializan varias presentaciones con concentraciones de mentol que oscilan entre el 5 y el 10% y de salicilato de metilo entre el 15 y el 30%. El Bengay se utiliza para aliviar dolores artríticos moderados, dolores musculares, calambres y contracturas.

A nivel molecular, la sensación que el mentol produce en las neuronas de los mamíferos se debe a que este producto actúa sobre los receptores TRPM8 (Transient receptor potential cation channel subfamily Melastatin member 8) también llamados receptores al frío y al mentol (Cold and menthol receptor 1 - CMR1-). Estos receptores pertenecen a una superfamilia de receptores con función de canales iónicos, es decir, de receptores que al ser activados dejan entrar en la célula iones Na^+ o Ca^{++} , lo que ocasiona una despolarización de la membrana celular y la generación de un potencial de acción. Como todos los receptores, el TRPM8 es una proteína transmembrana que viene codificada por el gen *TRPM8*, un gen que se expresa preferentemente en un conjunto específico de neuronas sensoriales dedicadas al mentol y al frío inocuo (un frío moderado que no produce lesiones).

Sin embargo, los efectos de mentol no pueden explicarse sobre la base de una única diana molecular, lo que significa que deben estar implicados otros receptores. Así, el receptor TRPM8 no funciona cuando se emplea como sustancia nociceptiva la isolectina B4 siendo así que el mentol induce analgesia.

Más aún, en ratones transgénicos en los que se ha eliminado el TRPM8, el mentol sigue funcionando indicando que los efectos analgésicos del mentol no están solo mediatizados por este receptor. Recientes investigaciones han demostrado que el mentol actúa de una forma dual, fijándose también sobre los
5 receptores TRPA1, receptores que son activados por sustancias pungentes como isotiocianato de alilo (presente en el chile o la guindilla) o la alicina (presente en el ajo)

Este mecanismo de acción explica la eficacia del mentol en el bloqueo del dolor. Al activar TRPM8 produce la sensación de frío, mientras que al fijarse al receptor
10 TRPA1 induce un bloqueo sobre estímulos algésicos.

El alcanfor es un terpenoide de olor aromático presente en la madera del alcanforero (*Cinnamomum camphora*), un árbol bastante común en Borneo y Taiwán. También se obtiene sintéticamente a partir del pineno. El alcanfor puro es un sólido cristalino, blanco que forma masas translúcidas con un olor
15 penetrante y característico.

El alcanfor se utiliza tópicamente para aliviar el dolor, aunque también se ha utilizado para el tratamiento de las verrugas, las hemorroides, los sabañones y la osteoartritis. El alcanfor se utiliza frecuentemente para tratar enfermedades respiratorias que producen inflamación en las mucosas. A veces se ha utilizado
20 como rubefaciente para aumentar el flujo sanguíneo local. Por vía oral, el alcanfor se utiliza como expectorante, antiflatulento y para el tratamiento de enfermedades respiratorias.

Tópicamente, el alcanfor tiene propiedades anestésicas locales, analgésicas y antipruríticas. El alcanfor actúa activando el receptor TRPV3 (Transient Receptor
25 Potential Vanillin 3), un receptor de la familia de los TRP, que se expresa en los queratinocitos, las raíces de los ganglios dorsales y en la médula espinal. Este receptor ha sido implicado en la hiperalgesia de los tejidos inflamados y en la

sensibilización de la piel. Sin embargo, el hecho de que algunos preparados en los que se combinan alcanfor, mentol y eucaliptol y que se utilizan para que sus vapores alivien la congestión nasal, sugiere que todos estos productos al actuar sobre los receptores TRPV y TRPM8 (este receptor es activado por el mentol) producen una sensación de frío en las vías respiratorias por lo que el sujeto parece respirar mejor. Probablemente los efectos antitusivos del alcanfor se deban también a una modulación de los receptores TRPV de la porción superior del tracto respiratorio.

El **timol** es una sustancia cristalina incolora con un olor característico que está presente en la naturaleza en los aceites esenciales del tomillo o del orégano. El timol pertenece al grupo de los terpenos

El timol se utiliza por vía oral en el tratamiento de la bronquitis, tosferina, dolor de garganta, diarrea, dispepsia, gastritis, desórdenes de la piel, y como desinfectante urinario y antihelmíntico. Tópicamente se utiliza en colutorios para prevenir las caries y para combatir la halitosis, para el tratamiento de la alopecia areata y también forma parte de muchos linimentos anti-inflamatorios. Por sus propiedades antibacterianas y antifúngicas forma parte de gotas óticas. Aunque no se conoce el mecanismo de acción de muchas de estas propiedades del timol, se sabe que es un potente activador no específico de los receptores TRPV3

El **aceite de clavos** ha sido utilizado desde el siglo XVI como antiséptico y anestésico local para aplicación tópica, hasta que *Chislama* en 1873, lo introdujo en la odontología y recomendó que se mezclara con óxido de zinc para formar una masilla de eugenolato de zinc y pudiera aplicarse directamente en las cavidades cariosas. Los principales componentes del aceite de clavos (*Syzygium aromaticum*) son el eugenol y el acetil-eugenol.

El eugenol es un bloqueante irreversible de la conducción nerviosa y en concentraciones bajas, es capaz de reducir la transmisión sináptica de la zona neuromuscular. Varios estudios han concluido que el eugenol inhibe la ciclooxigenasa, favoreciendo el efecto analgésico y anestésico al lograr la inhibición de la biosíntesis de las prostaglandinas. A bajas concentraciones el eugenol inhibe la actividad nerviosa de forma reversible, como un anestésico local. Después de la exposición a altas concentraciones de eugenol, la conducción nerviosa es bloqueada irreversiblemente, indicando un efecto neurotóxico. El eugenol igualmente reduce la transmisión sináptica en la unión neuromuscular. Las fibras nerviosas sensoriales y sus funciones desempeñan un papel importante en la generación de la respuesta inflamatoria, ya que los nervios sensoriales en la pulpa dental contienen péptidos vasoactivos, como la sustancia P, péptido relacionado con el gen de la calcitonina, y otros. El hecho de que el eugenol inhiba la actividad nerviosa y los componentes vasculares de la respuesta inflamatoria, así como la relación entre estos elementos, puede estar vinculado con sus posibles efectos antiinflamatorios. Adicionalmente, el eugenol es igualmente un potente activador no específico de los TRV3.

Esencia de lavanda: uno de los componentes más importantes de la esencia de lavanda es el linalool, un terpeno presente también en otras muchas plantas. En la presente invención, la esencia de lavanda actúa reforzando la acción del mentol sobre los receptores TRPM8, pero también favoreciendo la absorción de los principios activos.

Los anteriores ingredientes pueden formularse en un medio lipófilo como la vaselina, la lanolina, espermacetii o incluso en emulsiones aceite en agua. Sin embargo, son preferibles los excipientes oclusivos que retrasan la evaporación de los principios activos, todos ellos con un bajo punto de ebullición. Se ha comprobado que la plastibase podría ser el más adecuado.

La plastibase es una base oclusiva para ungüentos, desarrollada en los EE.UU en la década de los 60, que presenta una serie de ventajas respecto de otras bases para ungüento:

- 5 - Siendo una solución de un polímero de alto peso molecular en un aceite mineral ligero, no se absorbe a través de la piel, ni produce reacciones alérgicas o de hipersensibilidad como ocurre con la lanolina, espermacetii y otras grasas animales o vegetales.
- 10 - Cuando se aplica sobre la piel, produce una fina capa impermeable que impide que algunos de los terpenos de la formulación, con un punto de ebullición muy bajo, se evaporen haciendo perder eficacia a la formulación.
- Al mismo tiempo esta capa oclusiva, favorece la penetración de los principios activos en la piel.
- 15 - Finalmente, a diferencia de otras bases para ungüento, la plastibase presenta una gran estabilidad térmica, mostrando la misma consistencia a temperaturas bajas (0-5°C) y altas (40-65°C). Esta propiedad facilita la aplicación de la formulación bajo todas las condiciones climáticas.

En la formulación tópica cosmética y dermatológica, el mentol está presente en un 3,5 - 4,5%, el alcanfor en un 2,5 - 3,5%, el timol entre 1,5 - 2,5%, el aceite de clavos entre 1,5 - 2, 5%, la esencia de lavanda entre 1 - 2 %. El resto es de plastibase hasta completar el 100% de la formulación.

La formulación objeto de la siguiente patente de invención es pues:

25	- Mentol cristalizado	3,5 - 4,5%
	- Alcanfor	2,5 - 3,5%
	- Timol	1,5 - 2,5%
	- Aceite de clavos	1,5 - 2,5%
	- Esencia de Lavanda	1 - 2%

- Plastibase, cantidad suficiente para completar el 100%

Esta formulación es eficaz en los pruritos de distinta naturaleza, tales como el prurito inespecífico, el prurito senil, el prurito escrotal, el prurito anogenital, el prurito aquagénico, el prurito del embarazo y cualquier otro de los múltiples tipos de prurito, en particular el asociado a las picaduras de mosquito.

EJEMPLO

Un ejemplo de formulación que forma parte del objeto de esta patente y que ha sido estudiada en sujetos con prurito escrotal y prurito urémico y en las picaduras por insectos (concretamente mosquitos) es la siguiente:

10	• Mentol racémico cristalizado	4%
	• Alcanfor	3%
	• Timol	2%
	• Aceite de clavos	2%
	• Esencia de lavanda	1,5%
15	• Plastibase hasta completar el 100%	87,5%

Modo de elaboración

El modo de realización industrial de esta preparación es similar a la de otros ungüentos:

20 Los terpenos cristalinos (mentol y alcanfor) se disuelven en los principios activos líquidos al baño maría a unos 40°C, originando una solución de color amarillo pálido. Esta se vierte en un reactor-amasador conteniendo la cantidad adecuada de plastibase y la mezcla se agita durante 3 o 4 horas hasta que resulte homogénea. Seguidamente se envasa en tubos de estaño o plástico o
 25 en sachets (pequeñas bolsas de plástico termosoldables que contienen dosis únicas o monodosis).

Esta formulación ha sido ensayada en sujetos con:

- Prurito escrotal:** en varios individuos con prurito escrotal de origen desconocido (aunque probablemente relacionado con un pinzamiento de las raíces lumbares), la aplicación de una pequeña cantidad de la formulación, alivió significativamente el prurito, eliminando por completo el deseo de rascarse. Los pacientes describieron una sensación de ardor/frescor no desagradable en el momento de la aplicación, sensación que fue desapareciendo a los 5-10 minutos. El prurito desapareció totalmente en el 100% de los sujetos, permaneciendo estos asintomáticos durante 6-8 horas.
- 10 **Prurito urémico:** ocho pacientes (cuatro hombres y cuatro mujeres) sometidos a hemodiálisis periódicas, con prurito urémico recalcitrante fueron tratados en el hospital con una cantidad adecuada de la formulación dependiente de las áreas de la piel afectadas (espalda, hombros y pecho vientre y región inframamaria, parte interna de los brazos y de los muslos). Todos los pacientes comunicaron una sensación de ardor/frescor inmediatamente después de la aplicación. La acción antipruginosa de la formulación comenzó a manifestarse a los 30 minutos en las mujeres y los 40-45 minutos en los hombres. En 7 de los 8 pacientes el prurito desapareció por completo a los 45-60 minutos de la aplicación. En el paciente restante (un hombre) el prurito no desapareció por completo pero fue aliviado significativamente. El médico investigador director del estudio, calificó en un 90% la eficacia de la formulación. El efecto de la formulación comienza a desaparecer a los 4-5 horas de la aplicación. Se permitió a los pacientes que se llevaran a casa el resto de la formulación para que lo ensayasen en el prurito nocturno. Al cabo de 10 días de tratamiento, todos los pacientes manifestaron su contento debido a que la aplicación de la formulación por la noche les había permitido un sueño reparador como no lo habían experimentado en muchos meses.

Picaduras de insecto: la aplicación de una pequeña cantidad de la formulación objeto de esta patente ha demostrado en varios hombres y mujeres de entre 16 y 65 años de edad que la comezón producida por la picadura de los mosquitos es aliviada a los pocos minutos. A diferencia de los antihistamínicos tópicos que reducen el habón producido por la picadura, a las varias horas de la aplicación de la formulación, subsisten en enrojecimiento y la inflamación producida por la picadura, pero el sujeto no percibe ninguna sensación molesta. Estos resultados demuestran que la formulación objeto de la presente patente ejerce sus efectos antipruriginosos mediante mecanismos distintos de los anti-inflamatorios y anti-histamínicos.

REIVINDICACIONES

1. Formulaci3n t3pica cosm3tica y dermatol3gica caracterizada por contener mentol, alcanfor, timol, aceite de clavos y esencia de lavanda disueltos en una base lip3fila oclusiva y estable para ser aplicada sobre la piel.
- 5 2. Formulaci3n seg3n la reivindicaci3n 1 caracterizada por contener mentol en la proporci3n del 3,5 al 4,5%.
3. Formulaci3n seg3n la reivindicaci3n 1 caracterizada por contener alcanfor en la proporci3n del 2,5 al 3,5%.
4. Formulaci3n seg3n la reivindicaci3n 1 caracterizada por contener timol en la
10 proporci3n del 1,5 al 2,5%.
5. Formulaci3n seg3n la reivindicaci3n 1 caracterizada por contener aceite de clavos en la proporci3n del 1,5 al 2,5%
6. Formulaci3n seg3n la reivindicaci3n 1 caracterizada por contener esencia de lavanda en la proporci3n del 1,0 al 2,0%
- 15 7. Formulaci3n seg3n la reivindicaci3n 1 caracterizada por contener una base lip3fila oclusiva tal como plastibase, vaselina, espermacetii o cualquier otra que favorezca la permanencia de las sustancias antes reivindicadas en contacto con la piel.
8. Formulaci3n seg3n reivindicaci3n 7 caracterizada porque la base lip3fila
20 oclusiva es plastibase.
9. Uso de la formulaci3n t3pica cosm3tica y dermatol3gica seg3n las reivindicaciones anteriores para el alivio de todo tipo de pruritos y picores tales como:
 - Prurito inespec3fico
 - Prurito senil
- 25

- Prurito escrotal
- Prurito anogenital
- Prurito aquagénico
- Prurito urémico

5

- Prurito del embarazo
- Prurito colestásico
- Picores producidos por picaduras de insecto
- Prurito urticariforme, etc.

10

15

20



- ②① N.º solicitud: 201201001
②② Fecha de presentación de la solicitud: 10.10.2012
③② Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

⑤① Int. Cl.: Ver Hoja Adicional

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑤⑥ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
Y	CN 1443566 A (PENG SHAOMING) 24.09.2003 & Resumen de base de datos EPODOC. Recuperado de EPOQUE; Número de acceso CN-03119199-A.	1,4,5,9
Y	US 2012225143 A1 (SOLIZ, D C; POLANSKY, J P.) 06.09.2012, página 1, [0009]; página 2, [0025]; página 3, [0029],[0032],[0040]; página 4, [0054],[0055],[0057], Tabla 1; página 5, cont. Tabla 1.	1-4,7,8
Y	DE 102009023269 A1 (JENTSCH, P., JILINSKI, J.) 09.12.2010, página 5, [0019],[0020]; página 6, [0024]; páginas 8-9, [0042]; reivindicaciones 1,8.	5,6
Y	CN 102475857 A (KE WU) 30.05.2012 & Resumen de base de datos EPODOC. Recuperado de EPOQUE; Número de acceso CN-201010563005-A.	2,3,6
Y	US 2012208756 A1 (ENDO, K.) 16.08.2012, página 13, [0160],[0167],[0169].	7,8
Y	BIRO, T. et al. TRP channels as novel players in the pathogenesis and therapy of itch. Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Basis of Disease, 2007; Vol. 1772, nº 8, páginas 1004-1021. ISSN 0925-4439. Doi:10.1016/j.bbadis.2007.03.002 Recuperado de Internet:<URL: http://ac.els-cdn.com/S0925443907000774/1-s2.0-S0925443907000774-main.pdf?_tid=96df84ae-1d58-11e4-8136-00000aacb35d&acdnat=1407322885_304745deeac84b04c556c7d3e98bdcb4	9
A	CN 1443563 A (PENG SHAOMING) 24.09.2003 & Resumen de base de datos EPODOC. Recuperado de EPOQUE; Número de acceso CN-03119192-A.	1-5,9

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 11.08.2014	Examinador A. Sukhwani	Página 1/4
--	---------------------------	---------------

CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

A61K31/045 (2006.01)

A61K36/53 (2006.01)

A61K36/54 (2006.01)

A61K36/61 (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, X-FULL, NPL

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 11.08.2014

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones 1 - 9	SI
	Reivindicaciones	NO
Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)	Reivindicaciones	SI
	Reivindicaciones 1 - 9	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.

Consideraciones:

La presente invención tiene por objeto una formulación tópica cosmética y dermatológica que contiene mentol, alcanfor, timol, aceite de clavos y esencia de lavanda disueltos en una base lipófila oclusiva y estable para ser aplicada sobre la piel (reivindicación 1).

El mentol está contenido en la proporción 3,5-4,5% (reiv.2), el alcanfor en 2,5-3,5% (reiv. 3), el timol en 1,5-2,5% (reiv. 4), el aceite de clavos en 1,5 a 2,5% (reiv. 5), la esencia de lavanda en 1-2% (reiv. 6).

La base lipófila oclusiva es plastibase, vaselina, espermaceti (reiv. 7); la base es plastibase (reiv. 8).

Por último, la invención tiene también por objeto el uso de la formulación para el alivio de pruritos y picores tales como: prurito inespecífico, prurito senil, prurito escrotal, prurito anogenital, prurito acuagénico, prurito urémico, prurito del embarazo, prurito colestásico, picores producidos por picadura de insecto, prurito urticariforme (reiv. 9).

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	CN 1443566 A (PENG SHAOMING)	24.09.2003
D02	US 2012225143 A1 (SOLIZ, D C; POLANSKY, J P.)	06.09.2012
D03	DE 102009023269 A1 (JENTSCH, P., JILINSKI, J.)	09.12.2010
D04	CN 102475857 A (KE WU)	30.05.2012
D05	US 2012208756 A1 (ENDO, K.)	16.08.2012
D06	BIRO, T. et al. TRP channels as novel players in the pathogenesis and therapy of itch. <i>Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Basis of Disease</i> , 2007; Vol. 1772, nº 8, páginas 1004-1021.	2007
D07	CN 1443563 A (PENG SHAOMING)	24.09.2003

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**NOVEDAD**

Los documentos citados **D01** a **D07** se refieren a composiciones con varios de los componentes reivindicados, siendo el más relevante **D01**. En efecto,

- **D01** divulga una composición de ocho aceites medicinales entre los que se encuentra los cinco componentes: mentol (contenido en peppermint oil), alcanfor, timol, clavo y lavanda (resumen), contiene, pues, más aceites que la formulación reivindicada y además no están dispuestos en una base oclusiva, por lo que no anticipa la invención.

El resto de los documentos citados no comprenden los cinco componentes reivindicados por lo que tampoco anticipan la invención.

Por ello, a la vista de los documentos D01 a D07, se puede concluir que las reivindicaciones **1 - 9** son nuevas de acuerdo con el Artículo 6 LP 11/86.

ACTIVIDAD INVENTIVA

La formulación tópica cosmética y dermatológica objeto de la invención que contiene mentol, alcanfor, timol, aceite de clavos y esencia de lavanda disueltos en una base lipófila oclusiva, resulta evidente para el experto en la materia a la vista de los documentos **D01** a **D06**, siendo el más relevante **D01**, pero además, para examinar la actividad inventiva de las otras reivindicaciones los otros documentos **D02** a **D06** son relevantes, así:

- **D01** comprende una composición con los cinco componentes reivindicados y tiene diversos usos, entre ellos el picor de la piel (resumen), afectando a la actividad inventiva de las reivindicaciones 1, 4, 5, 9

- **D02** se refiere a una formulación que comprende alcanfor y timol (página 1, [0009]; página 2, [0025]), alcanfor, clavo mentol en cantidades dentro de los márgenes reivindicados (página 3, [0029], [0032], [0040]; una base (página 4, [0054], [0055], [0057], Tabla 1); el alcanfor, timol, y mentol (pág. 5, cont. Tabla 1), por lo que afecta a las reivindicaciones 1-4, 7, 8.

- **D03** comprende al menos tres aceites a la vez entre mentol (Minzöl), alcanfor, lavanda, clavos (página 5, [0019], [0020]; página 6, [0024]; páginas 8-9, [0042]; reivindicaciones 1, 8) por lo que afecta a las reivindicaciones 5, 6.

- **D04** divulga en una composición cristales de mentol, alcanfor y esencia de lavanda (resumen) por lo que afecta a las reivindicaciones 2, 3, 6.

- **D05** se refiere a composiciones de uso externo para la piel que lleva entre otros componentes Plastibase (página 13, [0160]) y con agentes para la piel como el alcanfor y el mentol (página 13, [0167], [0169]) afectando a las reivindicaciones 7, 8.

- **D06** se refiere a los estudios sobre la patogénesis y terapia del picor divulgando el timol, mentol, aceite de clavo, alcanfor para el prurito (páginas 1010, Tabla 2, página 1012; página 1014, Tabla 3), afectando a la reivindicación 9.

El documento **D07** del estado de la técnica también divulga cuatro de los componentes reivindicados (resumen).

Para el experto en la materia no supone la resolución de ningún problema inventivo la formulación solicitada puesto que todos los componentes de la formulación han sido ampliamente divulgados para los picores de la piel y el prurito; las cantidades y la base utilizada también están divulgadas y resultan obvias en este sector de la técnica.

Por ello, a la vista de los documentos D01 a D06, se puede concluir que las reivindicaciones **1 - 9** carecen de actividad inventiva según el Artículo 8 LP 11/86.