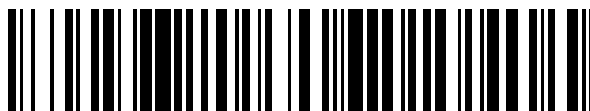


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 570 599**

51 Int. Cl.:

A61K 31/195 (2006.01)

A61K 33/40 (2006.01)

A61K 8/22 (2006.01)

A61K 8/44 (2006.01)

A61K 8/64 (2006.01)

A61Q 19/10 (2006.01)

A61K 8/06 (2006.01)

A61P 17/00 (2006.01)

A61P 31/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.12.2007** **E 07857493 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.03.2016** **EP 2101720**

54 Título: **Composición suave para desinfección cutánea**

30 Prioridad:

13.12.2006 EP 06126044

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

19.05.2016

73 Titular/es:

ASEPTIX RESEARCH BV (100.0%)
Rijksstraatweg 104B
3632 AD Loenen aan de Vecht, NL

72 Inventor/es:

BOBBERT, ILJA

74 Agente/Representante:

TOMAS GIL, Tesifonte Enrique

ES 2 570 599 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Composición suave para desinfección cutánea

5 [0001] La presente invención se refiere a composiciones biocidalmente activas, suaves y altamente compatibles con la piel para higienización, regulación antimicrobiana y regulación de sebo de la piel.

[0002] La piel humana está permanentemente poblada con una multitud de diferentes microorganismos (bacterias, levaduras y hongos).

10 Los microorganismos comensales que viven sobre o dentro de la piel pueden formar parte de una microflora que es bien residente (normal) o transitoria.

La flora microbiana residente, que es esencial para la buena salud de la piel, consiste principalmente en estafilococos (*Staphylococcus epidermis* y *Staphylococcus hominis*), corinebacterias, propionibacteria Gram+ tal como *Propionibacterium acnes*, y también una flora de levadura principalmente compuesta por *Pityrosporum ovale*.

15 Se cree por ejemplo que *Pityrosporum ovale* está implicado en muchos trastornos cutáneos, tal como dermatitis seborreica, foliculitis, papilomatosis confluyente y reticular y lesiones psoriáticas.

[0003] La mayor parte de las bacterias cutáneas están presentes en la epidermis escamosa superficial, células muertas de colonización, y estrechamente asociadas a las glándulas sudoríparas y sebáceas.

20 Las excreciones de estas glándulas proporcionan agua, aminoácidos, urea, electrolitos y porción de ácidos grasos específicos como elementos nutrientes principalmente para *Staphylococcus epidermidis* y determinadas corinebacterias aeróbicas.

[0004] Las infecciones cutáneas son normalmente provocadas por interrupción del equilibrio ecológico de la colonización siguiente de flora residente de la piel por gérmenes exógenos patógenos o después de la proliferación anormal de una cepa endógena.

25 Los gérmenes patógenos más comunes son *Pseudomonas aeruginosa* (Gram-), que se caracteriza para los pequeños puntos, foliculitis, machas rojas y prurito, *Candida albicans*, que puede causar inflamación en el ángulo labial, candidiasis cutánea, prurito, foliculitis y aftas, *Staphylococcus aureus*, que puede causar puntos, foliculitis, impétigo y forúnculos, y *Streptococci* grupo A, responsables de impétigo.

[0005] En muchas industrias, control de infección y la prevención de extensión de microorganismos patógenos es una gran preocupación.

35 En aplicaciones veterinarias, de cuidado de la salud, paramédicas, hospitalarias, de tratamiento de alimento e industriales, la prevención de contaminación y extensión de microorganismos patógenos es de importancia crucial. Frecuentemente, la extensión de microorganismos ocurre vía las manos.

Virus y bacterias en manos contaminadas se extienden fácilmente entre gente en las instalaciones de cuidado de salud tales como hospitales.

40 Pero también en aplicaciones del cuarto de aseo, salud y bienestar, escuela y del hogar, el mantenimiento de altos estándares higiénicos se está volviendo cada vez más importante.

[0006] El lavado de manos con detergentes o jabones es una vía para reducir el riesgo de infección.

Sin embargo, en ambientes determinados, tales como hospitales o tratamiento de alimento, el nivel requerido de higienización no se puede conseguir con jabones y detergentes comúnmente usados.

45 En consecuencia, desinfectantes de manos han sido desarrollados para conseguir niveles más altos de higienización donde exista la necesidad.

[0007] Así, esta tendencia reciente hacia niveles más altos de control de infección en contextos de hospital y en sectores de alimenticio y hospitalidad, combinado con el aumento de conciencia respecto a enfermedades infecciosas que se pueden transferir a través de la piel y el sistema respiratorio, la industria ha optado por idear composiciones de higienización que se puedan usar más frecuentemente en todo el día.

50 Estas composiciones deben ser, hipoalergénicas, no tóxicas y no producir ningún residuo indeseable en la piel.

[0008] Un problema con productos de higienización de piel existentes, típicamente con alcoholes, yodinas/yodóforos, gluconato de clorhexidina (CHG), compuestos fenólicos, triclosano, compuestos de amonio cuaternario, o combinaciones de los mismos, es que frecuentemente sacrifican actividad desinfectante por suavidad de la piel o viceversa.

55 Por ejemplo, mientras el aumento de la concentración de la sustancia activa puede llevar a un nivel más alto de higienización, tal concentración más alta frecuentemente lleva a irritación cutánea aumentada, especialmente cuando se usa frecuentemente.

Muchos de los compuestos actualmente disponibles causan sequedad cutánea, irritación cutánea o son sospechosos de causar efectos secundarios no deseados.

Muchos de los compuestos de higienización de piel conocidos y muy usados están bajo presión o incluso prohibidos en mercados determinados.

65 Esto ha provocado que a la industria se le ocurran soluciones nuevas para este problema.

[0009] El objeto de la invención es proporcionar una composición antimicrobiana altamente eficaz con compatibilidad cutánea mejorada y facilidad de uso.

Se ha observado que la una combinación de peróxido de hidrógeno y aminoácidos n-acilados y/o péptidos, preferiblemente con un pH ácido, proveer a una composición suave pero altamente eficaz para desinfectar.

[0010] WO92/21318 describe derivados de N-acilo de aminoácidos derivado de hidrolizados de proteína de cereales, sales derivadas de los mismos, y cosmético y composiciones detergentes que contiene dichos derivados o sus sales.

[0011] EP 1 221 313 y WO 03/039496 describen detergente o composiciones cosméticas con propiedades hidratantes y conservantes y propiedades simultáneamente anti-caspa y/o anti-olor.

Las composiciones de EP 1 221 313 comprenden una sal de glutamato de undecilenoil y/o undecilenoil hidrolizado de trigo y/o proteínas de arroz y las composiciones de WO 03/039496 incluyen una sal de glutamato de capriiloil y/o hidrolizado de capriiloil de trigo y/o proteína de arroz.

Ya que tales sales son capaces de realizar también un efecto conservante e hidratante, las composiciones no necesitan la adición de otros agentes conservantes o hidratantes o, como mucho, contienen concentraciones de los mismos que son no eficaces de por sí.

Estas composiciones no son descritas para la higienización de la piel (es decir instantáneamente matando microorganismos patógenos) y tampoco son capaces de proporcionar suficiente muerte anti-microbiana en tiempo de contacto suficientemente corto para producir una composición de higienización de piel aceptable.

[0012] US2006/0024339 proporciona un método para tratar rojez de piel asociada a una condición dermatológica, donde el método comprende la administración tópica a la piel de un paciente de una composición farmacéutica que incluye un extracto de bayas goji.

La composición farmacéutica usada en estos métodos pueden además comprender al menos un ácido carboxílico. Opcionalmente, la composición puede contener varios otros componentes, entre que al menos uno es un aminoácido o peróxido de hidrógeno.

Un aminoácido útil puede ser N-acetilcisteína.

Sin embargo, la una combinación de peróxido de hidrógeno y N-acetilcisteína no es descrita y nada se hace referencia a la capacidad desinfectante o antimicrobiana de las composiciones.

[0013] El uso de glutamato de lauroilo en un sistema natural emulsionante (Protelan ENS) se ha descrito en un folleto de Protelan ENS (Zschimmer & Schwarz Italiana S.p.A.).

Protelan ENS es una mezcla de glicerilo estearato, alcohol de cetearilo, ácido esteárico y glutamato de lauroilo de sodio.

En una serie de pruebas de estabilidad y compatibilidad, una emulsión con 5% peróxido de hidrógeno en la fase acuosa y 20% Protelan ENS en la fase oleosa demostró proporcionar una crema estable.

[0014] Nada del estado de la técnica describe la potencia de higienización alta de composiciones como se describe en este caso.

Se ha observado que peróxido de hidrógeno y aminoácidos n-acilados separadamente tienen baja potencia de higienización, incluso en concentraciones relativamente altas.

Solo tras combinar peróxido de hidrógeno y aminoácidos n-acilados en un sistema acuoso, un efecto sinérgico sorprendente entra en efecto.

La sinergia es altamente significativa y es totalmente inesperada cuando se mira el rendimiento de los dos ingredientes por separado.

[0015] Así, la presente invención proporciona una composición para higienización de piel tal y como se define en la reivindicación 1, que comprende peróxido de hidrógeno en el rango de 0,1-10% (p/p), preferiblemente 0,2-6%, y un aminoácido n-acilado y/o péptido en el rango de 0,1-20% (p/p), preferiblemente 0,1-10%, más preferiblemente 0,2-8%, y de la forma más preferible 0,2-5% (p/p).

[0016] El término "aminoácido n-acilado y/o péptido" según la invención se refiere a péptidos y/o aminoácidos libres, o sales derivadas de los mismos, donde al menos 50 % de los grupos amino de los aminoácidos libres y/o de los péptidos es acilado.

Preferiblemente, todos los grupos amino son acilados.

El aminoácido puede ser un único aminoácido o puede ser una mezcla de aminoácidos obtenibles por hidrólisis de un sustrato proteico adecuado.

En este último caso, péptidos cortos puede estar presentes, típicamente comprendiendo péptidos con un peso molecular medio inferior a aproximadamente 4000 Dalton, preferiblemente inferior a aproximadamente 2000 Dalton.

[0017] El péptido n-acilado y/o aminoácido n-acilado para su uso según la invención tiene preferiblemente una estructura según la fórmula I de la siguiente manera:



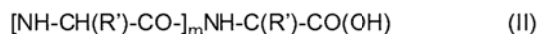
o una sal derivada,

donde R-CO- representa un grupo de acilo donde R es un radical saturado o insaturado recto de ramificado C5 a C21,

N es 0,1 o 2,

5 R' representa una cadena lateral de aminoácido, y

X es OH o un grupo según la fórmula II:



donde m varía de 0 a tal valor que el compuesto de fórmula II especifica un péptido con un peso molecular medio de aproximadamente 100 a aproximadamente 3900 Dalton, preferiblemente de aproximadamente 100 a aproximadamente 1900 Dalton, más preferiblemente de aproximadamente 100 a aproximadamente 1300, de la forma más preferible de aproximadamente 100 a aproximadamente 700 Dalton.

[0018] Sales adecuadas son aquellas donde los grupos carboxílicos disociados se neutralizan con cationes del grupo de metales alcalinos y metales alcalinotérreos, amoníaco, otros metales tales como plomo, hierro, aluminio, manganeso, cobre, zinc, o por bases orgánicas tales como arginina, lisina, mono-, di-, o trietanolamina, ornitina, histidina, morfolina, o colina.

Tales cationes de neutralización se pueden utilizar también en combinaciones el uno con el otro.

[0019] Preferiblemente, el radical R del grupo de acilo es un radical de C6 a C20.

Más preferidas son las variantes de cadena lineal de las mismas (saturadas al igual que insaturadas).

Grupos de acilo especialmente preferidos son octanoil (capriloil), nonanoil, decanoil, undecanoil, undecilenoil, dodecanoil (lauroil), tridecanoil, tetradecanoil (miristilo), hexadecanoil (palmitoil), octadecanoil (estearoil), oleoil, y sus mezclas derivadas de los mismos.

[0020] Cuando X es OH, el compuesto de la fórmula I representa un aminoácido.

Según la invención, el término "aminoácido" puede referirse a un aminoácido alfa, beta o gamma, es decir n es 0,1 o 2, pero preferiblemente es un amino ácido alfa (n es 0).

[0021] R' representa una cadena lateral de aminoácido ocurriendo en aminoácidos proteogénicos naturales, o una cadena lateral que se modifica en comparación con aquellas que ocurren en aminoácidos proteogénicos naturales por sustitución de un átomo de hidrógeno en la cadena lateral para un hidroxilo, metilo, etilo u otro grupo adecuado.

[0022] Un aminoácido proteogénico es un aminoácido que se codifica por ADN.

Un ejemplo de un aminoácido modificado es hidroxiprolina, ocurriendo por ejemplo en el colágeno.

[0023] Precursores de aminoácido preferidos para los compuestos n-acilados de la fórmula I donde X es OH son elegidos del grupo de aminoácidos polares, tales como ácido glutámico, ácido aspártico, glutamina, asparagina, lisina, arginina, histidina, prolina, treonina, serina.

Aminoácidos especialmente preferidos son ácido glutámico, ácido aspártico, lisina.

[0024] Cuando X es un compuesto de la fórmula II, X representa una unidad de aminoácido cuando m es 0 o un péptido cuando m es ≥ 1 .

El valor de m puede típicamente estar en el rango de 1 a 18 para que X a especifique un péptido con un peso molecular de aproximadamente 200 a aproximadamente 1900 Dalton.

[0025] Precursores de péptido y/o aminoácido preferidos para los compuestos n-acilados de la fórmula I son hidrosilatos de proteínas.

Hidrosilatos de proteínas son productos de degradación de sustratos de proteína, y típicamente se obtienen por hidrólisis ácida, alcalina y/o enzimática de un sustrato proteico, por lo tanto tienen un peso molecular medio de 100 a 2000, preferiblemente 100 a 1400 y más particularmente 100 a 800.

De la forma más preferible, el sustrato proteico es predominantemente hidrolizado a los aminoácidos individuales constituyentes, preferiblemente donde los aminoácidos individuos constituyen al menos 50% (p/p) del hidrolizado de proteínas.

[0026] Sustratos de proteínas adecuadas por ejemplo son proteínas vegetales, como proteína de trigo, arroz, soja, girasol, maíz, guisante, almendra y patata; proteínas animales, como leche, gelatina, colágeno, proteína de queratina; proteínas microbianas, como, algal levadura de proteína fúngica.

[0027] Sustratos de proteína se pueden elegir basados en su composición de aminoácidos.

Preferiblemente, el sustrato proteico tiene un nivel alto de ácido glutámico/residuos de glutamina, conduciendo a un hidrolizado de proteínas con un contenido de ácido glutámico alto.

Un ejemplo de tal sustrato proteico preferido es proteína de trigo.

[0028] Los compuestos según la fórmula I son convenientemente obtenidos por N-acilación del aminoácido y/o precursores de péptido como se ha descrito anteriormente, que usan derivados activados carboxílicos del ácido graso de fórmula RCOOH, R siendo definida como por encima, por métodos estándar conocidos en la técnica. Tales derivados son por ejemplo los anhídridos simétricos de estos ácidos o haluros ácidos.

[0029] Aminoácidos n-acilados y sus sales que pueden ser mencionados, por ejemplo, son aquellos de N-acilglutamato, tales como cocoilglutamato monosódico, lauroilglutamato monosódico, disodio C14-C20 alquilglutamato, el C14-C20 radical alquilo siendo derivado de sebo hidrogenado, vendido respectivamente bajo los nombres "Acylglutamate CS-11", "Acylglutamate LS-11" y "Acylglutamate HS-21" por Ajinomoto.

Ejemplos de acilglutamatos también incluyen cocoilglutamato de sodio y laurilglutamato de sodio vendidos por Clariant bajo los nombres comerciales Hostapon CCG/CLG/KCG y AG de Protelan 8 (capryloylglutamate) y Protelan AGL 95 (lauroilglutamato de sodio) y Protelan AGL 5/C (cocoilglutamato de sodio) de Zschimmer & Schwarz.

[0030] También puede hacerse mención de Lisinas de n-acilo tales como lauroilisina vendida bajo el nombre "Amihope LL" por Ajinomoto.

[0031] Entre las proteínas hidrolizadas n-aciladas que se pueden mencionar están aquellas derivadas de los mismos de todos o parte de colágeno o queratina, tales como colágeno de lauroilo de sodio y palmitoilo queratina vendida bajo los nombres "Proteol B 30" y "Lipacide PK" por la compañía Seppic, o de trigo, tal como proteína de trigo hidrolizada de undecilenoilo de potasio vendida como "Protelan AG 11" por Zschimmer & Schwarz.

[0032] Las composiciones que se describen en este caso pueden contener mezclas de dos o más de los productos n-acilados mencionado anteriormente.

[0033] Las composiciones que se describen en este caso tienen preferiblemente un pH en el rango de 2 a 6, más preferiblemente 3 a 6, de la forma más preferible 3,5 a 5.

[0034] Las composiciones que se describen en este caso pueden comprender además un tensioactivo, tal como un anfotérico, un aniónico, un catiónico y/o un tensioactivo no iónico.

[0035] Tensioactivos anfotéricos adecuados incluyen poliglucosidos de alquilo anfotérico, betainas de alquilo, betainas de amidopropil de alquilo, amidas de betaina de amidopropil de alquilo, sulfobetainas de alquilo, óxidos de amina, amfocarboxiacetatos, amfocarboxidiacetatos, amfocarboxipropionatos, amfocarboxidipropionatos, y/o derivados de los mismos.

[0036] Los tensioactivos aniónicos adecuados incluyen alquilsulfatos, alquiletersulfatos, amido/amidoetersulfates, alquilesemisulfosuccinatos, alquilsulfosuccinatos, alquiletersemisulfosuccinatos, alquiletersulfosuccinatos, acilamidosemisulfosuccinatos, acilamidossulfosuccinatos, ácido dodecylbencenosulfónico, alquil/alquiletersulfoacetatos, sales de sulfonadas y/o moléculas orgánicas sulfatadas (por ejemplo, sulfonatos de alfa-olefina), carboxilatos de alquilo/alquileter, alquifosfonatos, ésteres de ácido fosfórico, isocionatos de acilo, y sales derivadas de los mismos.

Los tensioactivos aniónicos preferidos se pueden elegir de ésteres de ácido fosfórico, alquifosfonatos, alquilsulfatos, alquiletersulfatos, alquilsulfosuccinatos, alquiletersulfosuccinatos, como un potasio, sodio, amonio, zinc, aluminio o sal de trietanolamina.

Aún más preferidas son las formas de sal de zinc o aluminio.

[0037] los tensioactivo catiónico adecuados incluyen polímeros catiónicos de preparación de piel, preferiblemente de los tensioactivos tipo policuarternio, tales como los que comprenden metacrilamidopropil trimetil-amonio, cloruro de dialildimetilamonio o grupos metacrililoetil trimetil amonio metilsulfato

[0038] Los tensioactivos no iónicos adecuados incluyen amidas, aminas alifáticas etoxiladas y no etoxiladas, nonilfenoles etoxilados, APG (alquilpoliglucósidos), AEG (alquiletoxiglucósidos), ésteres/éteres de ácidos grasos con glicerol y/o azúcares etoxilados y no etoxilados, etoxilado/propoxilado y ésteres no etoxilado/propoxilados, etoxilado/propoxilado y alcoholes grasos no etoxilado/propoxilados.

[0039] Las composiciones que se describen en este caso además pueden contener un ácido carboxílico o una sal derivada, el ácido carboxílico preferiblemente seleccionado del grupo de ácido cítrico, ácido glicólico, ácido láctico, ácido benzoico, ácido salicílico y ácido carboxílico de 2-furano.

[0040] Las composiciones que se describen en este caso además pueden contener los ingredientes usuales para composiciones para uso en la piel.

Por ejemplo, la composición puede incluir emolientes cutáneos, estabilizadores, agentes perlantes, agentes espesantes, conservantes, agentes colorantes o tintes y perfumes.

[0041] Los emolientes pueden incluir glicerol, glicéridos, poliglicerol, aloe vera, vitamina E, sorbitol, alantoina, catiónicos, polímeros, aceite de ricino, lanolina y sus derivados y alcohol cetílico.

[0042] La composición se puede espesar vía los métodos conocidos por el experto en la técnica, por ejemplo por adición de cloruro sódico o una combinación de cloruro sódico y tipos específicos de tensioactivos (tales como lauril éter sulfato de sodio o betainas), o por adición de agentes espesantes a base de (hidroxi)celulosa o a bases de polímeros de (cruce).

Preferiblemente, la composición se espesa usando agentes espesantes a base de (hidroxi)celulosa o a bases de polímeros, tales como tipos Klucel (productos químicos de Hércules), tipos Natrosol (productos químicos de Hércules), tipos Carbopol (Noveon), u Oxetal VD 92 de Zschimmer & Schwarz.

Vía estos métodos, y ajuste del margen de pH, un rango entero de niveles de viscosidad puede ser conseguido.

[0043] La composición de la presente invención se puede conservar por el uso de conservantes que son compatibles con peróxido de hidrógeno, tales como varios tipos de parabens, alcohol benzílico, ácido benzoico, benzoato de potasio, ácido salicílico, salicilato de potasio, etc.

[0044] La composición de la presente invención también puede comprender un agente quelatante, tal como un agente quelatante de catión elegido de ácido etilenodiaminetetraacético (EDTA), ácido dietilenotriaminopentaacético (DTPA), ácido n-(hidroxietil)-etilenodiaminetetraacético (HEDTA), ácido nitrilotriacético (NTA), ácido 2-hidroxietiliminodiacético (HEIDA), y sales derivadas de los mismos o más preferiblemente es elegido de acetanilida, disuccinato de etilenodiamina de trisodio, derivados de ácido fosfónico teniendo 1 a 5 grupos de ácido fosfónico, por ejemplo un fosfonato de Dequest (solutia), ácido 1-hidroxietilidene-1,1-difosfónico (HEDP), amino tri(metileno ácido fosfónico), dietilentriamina-penta(metileno ácido fosfónico), etilimino de 2-hidroxil bis(metileno ácido fosfónico), y etilenodiamina tetra(metileno ácido fosfónico).

[0045] Las composiciones que se describen en este caso pueden estar en forma de una solución acuosa o una emulsión, tal como una loción, una espuma, un jabón líquido, una pulverización, un gel, una crema, y similar, o en forma de una toallita impregnada.

Cuando la composición comprende una fase oleosa y una fase acuosa, la composición no contiene la base autoemulsificante Protelan ENS en una concentración de 20% (p/p).

[0046] En una forma de realización, la composición es una solución acuosa, que puede tener un grado de viscosidad variable.

[0047] En una forma de realización preferida, la composición se aplica como una espuma para aumentar la superficie de contacto y el tiempo de contacto y evitar el vertido o goteo de la dosis requerida fuera de las manos, como puede ser el caso cuando se usa una formulación de pulverización.

El uso del aminoácido n-acilados en las composiciones que se describen en este caso ya proporcionan capacidad de formación de espuma a la composición.

[0048] Ventajosamente, las composiciones que se describen en este caso son capaces de proporcionar niveles adecuados de higienización a la vez que irritan la piel o membranas mucosas.

Las composiciones son no-irritantes debido a la inclusión de aminoácidos n-acilados altamente compatibles con la piel/hidrosilatos de proteínas, embalaje de tensioactivo suave y bajas concentraciones de otros aditivos moderados, que se puede emplear como se ha descrito anteriormente.

La composición tiene actividad de amplio espectro, el grado del cual es inesperado dada la actividad germicida de los ingredientes individuales.

En particular, la composición tiene actividad bactericida, fungicida y virucida.

Una sinergia existe entre los ingredientes de las presentes composiciones de manera que se proporciona un desinfectante eficaz que es altamente adecuado para uso sobre la piel.

[0049] Así, las composiciones que se describen en este caso son ventajosamente usadas para todas aplicaciones donde la higienización de la piel o membranas mucosas pueda jugar un papel.

Las composiciones se pueden utilizar como una composición antimicrobiana para uso diario, tal como en un jabón de mano, un gel de ducha antimicrobiana, una toallita impregnada, o para soluciones de higiene íntima.

Las composiciones se pueden utilizar para evitar, regular o curar trastornos o infecciones de piel que causan microbios, tales como, pero no limitado a, acné, dermatitis seborreica, foliculitis, papilomatosis confluyente y reticular y lesiones psoriáticas, y pie de la atleta.

Ejemplos

[0050] Diferentes composiciones de piel biocida fueron preparadas según la presente invención y en comparación con composiciones de piel biocida como conocidas en la técnica, tales como combinaciones de peróxido de hidrógeno y betainas.

Las composiciones fueron preparadas en agua destilada usando existencias concentradas disponibles comercialmente de los distintos componentes.

Explicación de los productos usados

[0051]

	Protelan AG 8	Glutamato de capriloil disodio (Zschimmer & Schwarz)
	Protelan AG 11	Proteína de trigo hidrolizada de undecilenoilo de potasio (Zschimmer & Schwarz)
5	Protelan AGL 95	Glutamato de lauroilo de sodio (Zschimmer & Schwarz)
	Monafax 1214	Éster de ácido fosfórico alifático (Uniqema)
	Texapon NSO	Lauril éter sulfato de sodio (Cognis)
	Zetesol NL U	Lauril éter sulfato de sodio (Zschimmer & Schwarz)
	Zetesol Zn	Sulfato coceth de zinc (Zschimmer & Schwarz)
10	Betaína Tego F	Betaína de cocamidopropil (Degussa)
	Mackam CB 818	Betaína de cocamidopropil (McIntyre)
	Octaquest	Disuccinato de etilenodiamina de trisodio

15 [0052] La actividad biocida de las composiciones fue evaluada utilizando una norma europea de conformación de prueba de suspensión bactericida controlada para desinfectantes químicos y antisépticos EN 1276 (EN 1276: prueba de suspensión cuantitativa para la evaluación de actividad bactericida de desinfectantes de sustancia química y antisépticos usados en áreas de alimentación, industria, domésticas, e institucionales: método de prueba y requisitos).

20 Un ml de una suspensión de prueba que contiene aproximadamente 10^8 ufc del microorganismo de prueba por ml se añade a 8 ml de la composición que debe evaluarse, y se añade 1 ml milli-Q agua.

Una condición limpia y sucia es simulada añadiendo suero de albúmina bovina (0,3% y 3,0% respectivamente).

Después 1, 3 y 5 minutos de tiempo de contacto, la cantidad de bacterias viables fue determinada.

La norma EN 1276 prescribe una reducción de logaritmo 5 en concentración de células viables tras un tiempo de contacto de 5 minutos.

25

[0053] Los resultados se muestran en las tablas de 1 a 3.

Tabla 1

Componentes	Composición								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Peróxido de hidrógeno	3%	3%	3%	3%	3%	3%	3%	3%	3%
Protelan AG 8	1,95%		1,95%	1,95%			1,95%	1,95%	
Protelan AGL 95									1,95%
Protelan AG 11		0,72%		0,72%				0,72%	
Betaína Tego F50	1,52%	1,52%			1,52%	1,52%	1,52%	1,52%	1,52%
Zetesol Zn			1,25%	1,25%	1,25%				
Monafax							0,8%		
pH (ácido láctico)	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Reducción de logaritmo									
<i>S. Aureus</i>									
3 min.	>6,6	4	>6,6	>6,6	2,2	1	>6,6	>6,6	5,2
5 min.	>6,6	5	>6,6	>6,6	4	3	>6,6	>6,6	>6,6
<i>S. Tifimurium</i>									
3 min.	>6	4	>6	>6	1	nc*	>6	>6	4,6
<i>E. coli</i>									
3 min.	>6	4,6	>6	>6	3	2	>6	>6	4,8

* nc = no contable

30

Tabla 2

Componentes	Composición							
	10	11	12	13	14	15	16	17
Peróxido de hidrógeno	2,5%	2,5%	2,5%	2,5%	2,5%	2,5%	2,5%	2,75%
Protelan AG 8	1,95%	1,95%	1,95%	1,95%	1,95%	1,95%	1,95%	1,95%
Protelan AG 11				0,72%	0,72%		0,72%	
Betaína Tego F50	1,9%	1,9%	1,9%	1,9%	1,9%	1,9%	1,9%	1,9%
Zetesol Zn		2,5%	1%	1%		1%	1%	2,25%
Texapon NSO		0,84%						1,12%
Monafax 1214						0,64%	0,64%	0,64%
EDTA							0,1%	0,15%
Octaquest	0,05%					0,05%		
Benzoato de Na			0,15%	0,15%				0,15%

Salicilato de Na				0,1%				0,1%
Ácido carboxílico de furano		0,05%						
NaCl					1%			
pH (ácido cítrico)	4	4	4	4,5	4	4	4,5	5,5
Reducción de logaritmo								
<i>S. Aureus</i>								
3 min.	4,4	5,4	>6,6	5,6	4,8	5,6	>6,6	>6,6
5 min.	>6,6	>6,6	>6,6	>6,6	>6,6	>6,6	>6,6	>6,6

Tabla 3

Componentes	Composición							
	18	19	20	21	22	23	24	25
Peróxido de hidrógeno	2%	2,5%	2,5%	2,5%	2%	2%	2%	2%
Protelan AG 8	2,35%	1,95%	1,95%	1,95%		3,12%	1,95%	3,12%
Mackam CB 818	1%	2%	1,9%	1,9%	1,9%	1,9%		1,9%
Zetesol NL U	3,35%	3,35%	4,20%	4,20%	3,35%	3,35%	3,35%	3,35%
Glicerina	1%	1%	2%	2%	1%	1%	1%	1%
Benzoato de Na			0,15%	0,15%				
Salicilato de Na		0,1%		0,1%				
pH (ácido láctico)	4	4	3,5	3,5	4	4	4	4,5
Reducción de logaritmo								
<i>E. coli</i> 1 min.	>5	>5	>5	>5	1,1	>6	>6	>6
<i>S. Aureus</i> 1 min.	>5	>5	>5	>5	2,3	>6	>6	>5

5

[0054] Las composiciones 1 a 4, 7 a 21 y 23 a 25 son composiciones según la presente invención.

Estas composiciones muestran alta eficacia antimicrobiana, especialmente donde la composición es posteriormente completada con un tensioactivo aniónico o anfotérico.

10 Las composiciones 18 a 21 incluso pasaron la norma (> reducción de logaritmo 5) en todos organismos de prueba *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, y *Enterococcus hirae* dentro de solo 1 tiempo de contacto de minuto, en tanto condiciones simuladas limpias como sucias.

15 [0055] Las composiciones 5, 6 y 22 son composiciones que no están de acuerdo con esta invención y muestra sustancialmente menos o ninguna actividad antimicrobiana.

Estos ejemplos claramente muestran que peróxido de hidrógeno mismo no tiene capacidad de higienización suficiente y que las composiciones que contienen peróxido de hidrógeno y un aminoácido n-acilado son, sorprendentemente, altamente eficaces.

20 [0056] Para evidenciar más la influencia de otros tensioactivos en las composiciones, las composiciones 3, 4 y 24 fueron preparadas.

Estas composiciones no contienen betaína de cocamidopropil, un tensioactivo con características de biocida ligera, y demostraron pasar la norma de EN 1276.

25 Una comparación de composiciones 22 y 24 prueban además que la influencia de betaína de cocamidopropil en la eficacia de la composición no está presente de hecho.

[0057] Las composiciones 18 a 21 también pasan la norma europea para lavado de manos higiénico, ENE 1499 con solo 30 segundos de tiempo de contacto.

30 Una composición sin bien peróxido de hidrógeno o aminoácido n-acilado no pasó la prueba, ni siquiera con un tiempo de contacto de 60 segundos.

[0058] Sorprendentemente, las composiciones que se describen en este caso también tienen eficacia virucida.

Las composiciones 18 a 21 han mostrado matar virus portados en la sangre envueltos en el modelo de los virus de diarrea viral bovina (BVDV) y virus vaccinia en una prueba de suspensión virucida controlada con un tiempo de

35 contacto de solo 30 segundos.

Eficacia contra tanto BVDV como vaccinia proporciona, bajo estándares aceptados alemanes (Robert Koch Institute, Deutsche Gesellschaft für Hygien und Medizin), para un efecto contra todos virus portados en la sangre envueltos, tales como VIH, HCV, HBV, gripe humana, H5N1 y SARS (evaluado en Mikrolab GmbH, Dr J. Steinmann).

[0059] Las composiciones 18 a 21 han sido evaluadas en una prueba de área de piel dermatológica controlada durante 48 horas y 72 horas en 50 personas con condiciones de piel diferente: 25 con piel saludable normal, 5 con eczema, 1 con piel alérgica, y 19 con piel sensible.

5 Las composiciones 18 a 21 han sido comparadas a un 1% dilución de sulfato dodecil de sodio (SDS) en el agua y fueron marcadas en el eritema, fisura, y exfoliación.

La solución SDS mostró irritación clara en 12 casos.

Con las composiciones 18 a 21, después de tanto 48 horas como 72 horas, ninguno de los sujetos mostró ninguna rojez o irritación de la piel.

10 Estos resultados de la prueba claramente muestran que las composiciones de amplio espectro y composiciones altamente bactericidas 18 a 21 fueron sorprendentemente suaves a la piel.

[0060] Es importante tener en cuenta que actividad bactericida no es la única variable importante en las composiciones de piel biocida como se describe en este caso.

15 También se descubrió que las composiciones son extremadamente respetuosas con la piel y dejan al usuario con un tacto posterior suave y bien cuidado.

Sensación cutánea, eliminación de suciedad y sebo, efecto enjabonado, hidratación de la piel, no adherencia y tacto posterior cutáneo deberían ser considerados, con el efecto bactericida, para llegar a una composición eficaz.

REIVINDICACIONES

1. Composición adecuada para la higienización cutánea que contiene peróxido de hidrógeno en una concentración de 0,1% a 10% (p/p), preferiblemente 0,2-6%, y un aminoácido y/o péptido n-acilado, o una sal derivada, en el rango de 0,1-20% (p/p), preferiblemente 0,1-10%, más preferiblemente 0,2-8%, y de la forma más preferible 0,2-5% (p/p), donde, cuando la composición comprende una fase oleosa y una fase acuosa, la composición no contiene la base autoemulsificante Protelan ENS en una concentración de 20% (p/p).
2. Composición según la reivindicación 1 que es una solución acuosa.
3. Composición según cualquiera de las reivindicaciones 1-2 donde el aminoácido y/o péptido n-acilado comprende un radical de acilo con entre 5 y 21 átomos de carbono.
4. Composición según cualquiera de las reivindicaciones 1-3 donde el aminoácido y/o péptido n-acilado es un aminoácido n-acilado polar, preferiblemente un ácido glutámico n-acilado.
5. Composición según cualquiera las reivindicaciones 1-4 donde el aminoácido y/o péptido n-acilado es un hidrolizado n-acilado de proteína de trigo.
6. Composición según cualquiera las reivindicaciones 1-5 con un pH en el rango de 2 a 6, preferiblemente de 3 a 6, de la forma más preferible de 3,5 a 5.
7. Composición según cualquiera de las reivindicaciones 1-6 que comprende además un tensioactivo anfotérico, aniónico, catiónico y/o no iónico.
8. Composición según la reivindicación 7, donde el tensioactivo anfotérico es elegido de poliglucósidos de alquilo anfotéricos, betainas de alquilo, betainas de amidopropil de alquilo, amidas de betaína de amidopropil de alquilo, sulfobetainas de alquilo, óxidos de amina, amfocarboxiacetatos, amfocarboxidiacetatos, amfocarboxipropionatos, amfocarboxidipropionatos, y/o derivados de los mismos.
9. Composición según la reivindicación 7, donde el tensioactivo aniónico es elegido de alquilsulfatos, alquiletersulfatos, amido/amidoetersulfatos, alquilesemisulfosuccinatos, alquilsulfosuccinatos, alquiletersemisulfosuccinatos, alquiletersulfosuccinatos, acilamidosemisulfosuccinatos, acilamidossulfosuccinatos, ácido dodecibencenosulfónico, alquil/alquiletersulfoacetatos, sales de sulfonadas y/o moléculas orgánicas sulfatadas, carboxilatos de alquilo/alquiléter, alquifosfonatos, ésteres de ácido fosfórico, isocionatos de acilo, y sales derivadas de los mismos.
10. Composición según la reivindicación 7, donde el tensioactivo catiónico es elegido de polímeros catiónicos acondicionadores de la piel, preferiblemente de los tensioactivos tipo policuarternio.
11. Composición según la reivindicación 7, donde el tensioactivo no iónico es elegido de amidas, aminas alifáticas etoxiladas y no etoxiladas, nonilfenoles etoxilados, APG (alquilpoliglucósidos), AEG (alquiletoxiglucosidos), ésteres/éteres de ácidos grasos con glicerol y/o azúcares etoxilados y no etoxilados, etoxilados/propoxilado sy ésteres no etoxilados/propoxilados, etoxilados/propoxilados y alcoholes grasos no etoxilados/propoxilados.
12. Composición según cualquiera de las reivindicaciones 1-11 que comprende además un ácido carboxílico o una sal derivada, preferiblemente donde el ácido carboxílico es elegido de ácido cítrico, ácido glicólico, ácido láctico, ácido benzoico, ácido salicílico, ácido carboxílico de 2-furano.
13. Composición según cualquiera de las reivindicaciones 1-12 para usar en la higienización de la piel o membranas mucosas.
14. Composición según cualquiera de las reivindicaciones 1-12 para su uso como una composición antimicrobiana para uso diario.
15. Composición según cualquiera de las reivindicaciones 1-12 para su uso en la prevención, regulación o cura de infecciones de la piel o trastornos de la piel.

#