

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 605 008**

51 Int. Cl.:

A61K 8/99 (2006.01)

A61Q 15/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **22.04.2011 PCT/IB2011/051765**

87 Fecha y número de publicación internacional: **27.10.2011 WO11132176**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.04.2011 E 11721118 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.09.2016 EP 2560609**

54 Título: **Uso cosmético de un lisado de especies de Bifidobacterium para tratar el olor corporal**

30 Prioridad:

11.05.2010 US 344029 P
23.04.2010 FR 1053138

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
10.03.2017

73 Titular/es:

L'ORÉAL (100.0%)
14, rue Royale
75008 Paris, FR

72 Inventor/es:

CASTIEL, ISABELLE;
GUENICHE, AUDREY y
BERNARD, DOMINIQUE

74 Agente/Representante:

TOMAS GIL, Tesifonte Enrique

ES 2 605 008 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

Uso cosmético de un lisado de especies de Bifidobacterium para tratar el olor corporal

5 [0001] La presente invención se dirige principalmente a proponer un agente activo nuevo para prevenir y/o tratar el olor corporal humano.

[0002] En general, el olor corporal humano que aparece en la superficie de la piel es responsable de cambiar con la edad, y especialmente de ser exacerbado por un número determinado de fenómenos fisiológicos o no fisiológicos.

10 [0003] Así, se sabe que el envejecimiento cronológico es generalmente acompañado por una exacerbación de olor corporal inherente generalmente a un cambio en determinados mecanismos biológicos.

15 [0004] Se sabe también que ciertas modificaciones hormonales fisiológicas que surgen en categorías de edad diferentes, y de tipo no patológico (por ejemplo, pubertad o embarazo), o con respecto a estados emocionales particulares (por ejemplo, estrés), pueden ser la causa del olor corporal no deseado.

[0005] De forma similar, la aparición de este olor no deseado también se puede ser causada y/o estimulada por determinados hábitos dietéticos.

20 Específicamente, se sabe que ciertos alimentos, por ejemplo, ajo, cebolla, plantas de la familia Brassicaceae (conocidas anteriormente como Crucifera), o incluso ciertas especias, tienen el efecto, una vez ingeridas, de contribuir en la aparición de olor corporal.

25 [0006] Además, como se desprende del texto a continuación, un número determinado de tipos de olor corporal están directamente relacionados con la presencia, excesiva o de otro modo, de fluidos corporales segregados en la epidermis, estos fluidos corporales más particularmente siendo sudor o sebo.

30 [0007] Así, el cambio en el olor corporal está especialmente asociado a un cambio cuantitativo y/o cualitativo en los compuestos y/o sustancias presentes en la superficie de la piel, conocido también como el "sustrato cutáneo", cuya degradación por la microflora cutánea residente es la causa de la biosíntesis de compuestos volátiles malolientes.

[0008] La presente invención se dirige precisamente al tratamiento y/o prevención de todos estos tipos de olor corporal y más particularmente el que aparece predominantemente en las áreas de la piel donde determinados fluidos corporales son segregados, tal como sudor y sebo.

35 [0009] Debe observarse que la secreción excesiva de sudor también puede ser la causa y/o un factor de agravamiento en la aparición de este olor corporal.

40 Tal hipersudación, o hiperhidrosis, puede especialmente estar asociada con trastornos no patológicos, por ejemplo, un estado emocional (estrés), el consumo de medicamentos y/o alcohol, una disfunción endocrina u hormonal de tipo no patológico (pubertad, menopausa, embarazo), edad o condiciones medioambientales (calor).

[0010] En cuanto al sudor, la función fisiológica que es su causa, es decir transpiración o sudor, ocurre en diversos grados en todos los mamíferos.

45 En el hombre, la función principal de este fenómeno es la regulación de la temperatura y la eliminación de toxinas.

[0011] El sudor es un líquido segregado por dos tipos de glándulas sudoríparas, es decir las glándulas ecrinas y las glándulas apocrinas.

50 [0012] Las glándulas ecrinas, que se encuentran sobre la superficie del cuerpo entero, segregan un sudor transparente acuoso inodoro.

Este sudor ecrino juega un papel en la hidratación de la capa córnea, en la protección microbiológica, en la sujeción y en la absorción percutánea.

55 [0013] Por su parte, las glándulas apocrinas, cuya parte excretora se localiza en los folículos pilosos superiores, están más particularmente localizadas en las axilas, los canales auditivos, las areolas mamarias, la región perianal y los pies.

Estas glándulas no se vuelven funcionales hasta la pubertad, y segregan un sudor viscoso, de apariencia lechosa y escasamente oloroso.

Este sudor apocrino es rico en grasa y también contiene proteínas.

60 Su secreción es regulada psíquicamente.

[0014] De hecho, el sudor, si es de origen ecrino o apocrino, y siempre que no sea generado excesivamente, tiene poco o ningún olor cuando es segregado.

65 Es el contacto del sudor y más particularmente del sudor apocrino con las bacterias el que induce la formación de compuestos volátiles y malolientes, por medio de la degradación bacteriana de este sudor.

Los compuestos que resultan de la degradación del sudor y que son la causa de olores desagradables se representan especialmente por ácidos volátiles de cadena corta C₂-C₅, esteroides malolientes, tal como el esteroide 16-androsteno, ácidos grasos C₆-C₁₂, tal como el trans (E) isómero de ácido 3-metil-2-hexenoico (3M2H), o sulfanilalcanoles.

5 [0015] De esta manera, la región axilar (axila) es el área del cuerpo donde se encuentra la mayoría de bacterias (aproximadamente 10⁶ células/cm²).

10 [0016] En lo que respecta al sebo, se segrega por las glándulas sebáceas, que están anexas generalmente a un cabello. Está especialmente formado por más del 96% de grasas compuestas por 43% de glicérido, 16% de ácido graso libre, 25% de cera (cerumen) y 12% de escualeno.

15 [0017] El papel principal del sebo, que es de color blanco amarillento y de consistencia pastosa, es proteger la piel contra el ataque microbiano (hongos, bacterias) especialmente por medio de la presencia de ácido láctico y ácido graso. También participa en la lubricación de la piel protegiéndola contra la humedad y la sequedad y manteniendo la elasticidad de la epidermis.

20 [0018] En combinación con el sudor y el detrito presente en la superficie de la piel, el sebo forma una película hidrolipídica que cubre la capa córnea y de esta manera ofrece esta impermeabilidad. El olor asociado a ello normalmente suele estar relacionado con el hecho de que, en primer lugar, éste transporta determinadas moléculas odoríferas, por ejemplo, feromonas, y, en segundo lugar, que, igual que el sudor, es susceptible de sufrir degradación bacteriana.

25 [0019] Por cuestiones obvias, el olor corporal, y en particular los olores desagradables como se ha mencionado anteriormente, son percibidos como siendo socialmente invalidantes y, en este aspecto, es considerado importante controlar eficazmente los fenómenos biológicos que los generan.

30 [0020] Para combatir olores desagradables, y en particular aquellos relacionados con la transpiración, diferentes compuestos han sido ya propuestos, que, por aplicación tópica, son capaces de inhibir la sudoración, de inhibir las bacterias responsables de las transformaciones químicas anteriormente descritas, de enmascarar dichos olores, o de reducir/destruir la microflora autóctona.

35 [0021] En particular, ha sido generalmente propuesto actuar en las glándulas sudoríparas que regulan/bloquean el proceso de transpiración, para actuar en la degradación del sudor usando bacterias enzimáticas o no enzimáticas, o para actuar en la emisión de olor por medio del uso de fragancias u absorbentes de olor.

40 [0022] En cuanto a bactericidas, el producto más frecuentemente usado es triclosano (2,4,4-tricloro-2-hidroxidifenil éter), que, sin embargo, tiene el inconveniente de modificar la microflora cutánea entera y también de ser inhibido por compuestos determinados comúnmente usados en cosmética. También tiene una naturaleza insoluble en el agua, que no permite su incorporación esencialmente en formulaciones acuosas.

45 [0023] Farnesol (3,7,11-trimetildodeca-2,5,10-trienol) es también conocido, pero, sin embargo, tiene el inconveniente de tener propiedades alergénicas.

50 [0024] Otro método consistió en el bloqueo de la formación de los ácidos grasos volátiles que son la causa de olores desagradables usando compuestos que son capaces de capturarlos, de aumentar el pH para prevenir su formación, o alternativamente de prevenir la proliferación de la flora bacteriana.

[0025] Otro método consistió en reducir o regular la transpiración usando sustancias activas de tipo anti-transpirante que tienen el efecto de limitar el flujo de sudor producido. Éstas generalmente contienen sales de aluminio y/o de zirconio como principios activos.

55 [0026] Sin embargo, además del hecho de que no muestran eficacia totalmente satisfactoria, todos estos compuestos tienen el inconveniente de irritar la piel. Además, los solventes anteriormente mencionados tienen la desventaja de modificar la fisiología de la piel.

60 [0027] Otra solución marcadamente más extrema, que, en este aspecto, es usada raramente, consiste en una operación de simpatectomía, de tipo escisión o curetaje o liposucción de las áreas implicadas en la secreción de sudor. Hay, sin embargo, un riesgo de aparición de fenómenos compensatorios como la formación de queloides, un neumotórax o hiperhidrosis.

65

[0028] Finalmente, una solución final consiste en actuar sobre el fenómeno de la sudoración medicinalmente, especialmente por inyección de toxinas, calmantes, sedantes/espasmolíticos, o agentes anticolinérgicos. La administración de tales compuestos frecuentemente produce un número sustancial de efectos secundarios.

5 [0029] De esta manera permanece una necesidad de agentes activos nuevos que son capaces de mostrar eficacia hacia el olor corporal, especialmente aquel asociado directa o indirectamente con la presencia de fluidos corporales segregados en una epidermis, tal como sudor y sebo, y que no tengan los inconvenientes anteriormente mencionados.

10 [0030] Más particularmente, permanece una necesidad de agentes activos para prevenir y/o tratar el olor corporal, más particularmente aquel que surge de la degradación bacteriana del sustrato cutáneo, más particularmente con los fluidos corporales segregados en una epidermis, tal como sudor y sebo, y más particularmente sudor apocrino, en áreas del cuerpo humano que son sometidas a mayor sudoración y más particularmente los pies, las áreas axilares, especialmente las axilas, las areolas mamarias y la región perianal, donde se sitúan la mayoría de las glándulas sudoríparas, en particular las glándulas apocrinas, o incluso de cerumen, en los canales auditivos.

15 [0031] El objeto de la presente invención es, precisamente, satisfacer estas necesidades.

[0032] De esta manera, según un primer aspecto, la invención se refiere al uso cosmético de al menos una cantidad eficaz de un lisado de al menos un microorganismo de la especie de género *Bifidobacterium*, o una fracción de la misma, para prevenir y/o tratar el olor corporal.

20 [0033] Para los fines de la presente invención, el término "prevenir" significa reducir el riesgo de ocurrencia del fenómeno afectado, y el término "cantidad eficaz" denota una cantidad que es suficiente para obtener el efecto previsto.

25 [0034] Para los fines de la presente invención, el término "olor corporal" se destina a indicar cualquier olor desagradable que se puede percibir como ofensivo, o incluso invalidante, por la persona que lo produce y/o la gente en su proximidad.

30 [0035] El olor corporal más particularmente considerado según la invención es aquel directa o indirectamente asociado con la presencia de fluidos corporales segregados en una epidermis, tal como sudor y sebo, especialmente aquel que surge de la degradación y/o secreción de sudor o sebo, o incluso de cerumen en los canales auditivos, y más particularmente aquel que surge de la degradación bacteriana de sudor, y especialmente de sudor apocrino.

35 [0036] Es especialmente un caso de olor notado en las áreas del cuerpo que sufren mayor sudoración y más particularmente las áreas axilares, especialmente las axilas, o los pies, las areolas mamarias y la región perianal.

40 [0037] De esta manera, la invención se refiere al uso cosmético de al menos una cantidad eficaz de un lisado de al menos un microorganismo de la especie *Bifidobacterium longum* o una fracción de la misma, para tratar las áreas del cuerpo que llevan las glándulas apocrinas.

45 [0038] La invención también se refiere al uso cosmético de al menos una cantidad eficaz de un lisado de al menos un microorganismo de la especie *Bifidobacterium longum*, o una fracción de la misma, para tratar áreas del cuerpo que llevan las glándulas sebáceas. Pueden ser especialmente los canales auditivos.

50 [0039] En particular, el uso de una cantidad eficaz de un lisado de al menos un microorganismo de la especie *Bifidobacterium longum*, o una fracción de la misma, hace posible inhibir la biosíntesis por microorganismos de compuestos volátiles malolientes, por ejemplo aquellos resultantes de la degradación de sudor, especialmente de sudor apocrino, es decir ácidos volátiles de cadena corta C₂-C₅, esteroides malolientes tal como el esteroide 16-androsteno, ácidos grasos C₆-C₁₂, tal como el trans (E) isómero de ácido 3-metil-2-hexenoico (3M2H), o sulfanilalcanoles.

55 [0040] En otras palabras, el uso de una cantidad eficaz de un lisado de al menos un microorganismo de la especie del género *Bifidobacterium longum*, o una fracción de la misma, hace posible inhibir, reducir y/o modificar la degradación de sudor por las bacterias que son la causa del olor corporal.

60 [0041] El término "inhibir" significa reducir totalmente o parcialmente el aspecto bajo consideración.

[0042] El término "modificar" significa cambiar el metabolismo de las bacterias que son la causa de la degradación de sudor y/o el tipo de compuestos volátiles olorosos generados por esta degradación bacteriana.

65 [0043] De esta manera, según otro de sus aspectos, la presente invención se refiere al uso cosmético de al menos una cantidad eficaz de un lisado de al menos un microorganismo de la especie *Bifidobacterium longum*, o una fracción de la misma, para la degradación, inhibición y/o modificación de las bacterias presentes en los canales auditivos y/o

en las regiones axilares, el área perianal, los pies y las areolas mamarias, y que están implicados en la degradación de sudor y/o sebo, más particularmente de sudor apocrino.

5 [0044] Generalmente, las bacterias implicadas en la degradación de sudor y/o sebo, más particularmente de sudor apocrino, principalmente consisten en microorganismos saprofitos que son no patógenos.

10 [0045] Más particularmente, las bacterias implicadas en tales fenómenos son del género *Corynebacterium*, y más particularmente *C. striatum*, *C. mucifaciens*, especialmente *C. mucifaciens* DMMZ 2278, *C. G2*, especialmente *C. G2CDC G5840*, *C. jeikeium*; del género *Brevibacterium*; del género *Micrococcus*, y más particularmente *M. luteus*; del género *Staphylococcus*, y más particularmente *S. epidermis*; y del género *Propionibacterium*, y más particularmente las bacterias del género *Corynebacterium*.

15 [0046] También se pueden mencionar, como microorganismos implicados en tales fenómenos, levaduras determinadas, especialmente del género *Malassezia*.

[0047] Para los fines de la presente invención, el término "degradación" significa eliminar parcialmente o totalmente el aspecto relacionado con ello, y, en el presente caso, los microorganismos anteriormente mencionados que son la causa de olor corporal, y en particular las bacterias del género *Corynebacterium*.

20 [0048] Un lisado de la invención es usado así ventajosamente como agente activo desodorante con respecto a su eficacia en la reducción y/o prevención del desarrollo de olor corporal.

25 [0049] Según otro de sus aspectos, la presente invención se refiere al menos una cantidad eficaz de un lisado de al menos un microorganismo de la especie *Bifidobacterium longum*, o una fracción de la misma, para la preparación de una composición, composición farmacéutica especialmente o dermatológica, para prevenir y/o tratar el olor corporal, especialmente aquel que surge a partir de una secreción de sudor y/o sebo, y/o de la degradación bacteriana del sudor, más particularmente de sudor apocrino, y/o de sebo.

30 [0050] Como se ha declarado anteriormente, ya que los problemas de olor corporal son frecuentemente exacerbados con el envejecimiento cronológico con respecto a una degradación de determinados mecanismos biológicos, o incluso de cambios hormonales fisiológicos no patológicos, las composiciones bajo consideración según la invención demuestran ser más particularmente ventajosas para individuos generalmente de aproximadamente 50 años de edad.

35 [0051] Un uso conforme a la invención también puede comprender el uso de un lisado de al menos un microorganismo de la especie *Bifidobacterium longum*, o una fracción de la misma, en combinación con al menos una cantidad eficaz de un microorganismo relacionado, especialmente un microorganismo probiótico, y/o una fracción del mismo; diferente de dicho lisado.

40 [0052] Para los fines de la invención, el término "distinto de dicho lisado" significa que es posible distinguir en la composición bien dos microorganismos diferentes o dos formas diferentes del mismo microorganismo. De esta manera, cuando el microorganismo relacionado es de la especie *Bifidobacterium longum* y corresponde a la misma especie como aquella que presenta el lisado requerido según la invención, este microorganismo relacionado está luego presente en una forma diferente de un lisado.

45 [0053] Un uso conforme a la presente invención también puede comprender el uso de un lisado de al menos un microorganismo de la especie *Bifidobacterium longum*, o una fracción de la misma, en combinación con al menos una cantidad eficaz de un agente activo adicional, que es especialmente destinado a prevenir y/o tratar el olor corporal, especialmente diferente de un microorganismo, preferiblemente destinado a regular y/o inhibir el sudor, por ejemplo un agente activo antitranspirante, especialmente como se describe a continuación.

50 [0054] Según una variante de forma de realización, dicho agente activo adicional se destina a reducir y/o corregir la secreción de sudor excesivo.

55 [0055] Según otra forma de realización, dicho agente activo adicional se destina a enmascarar el olor corporal. Según esta forma de realización, el agente activo adicional puede entonces ser elegido entre los agentes activos de fragancia.

[0056] Según una forma de realización de la invención, el lisado según la invención se puede utilizar tópicamente.

60 [0057] Según otra forma de realización de la invención, un lisado según la invención se puede utilizar por vía oral.

[0058] Preferiblemente, el lisado bajo consideración según la invención se usa tópicamente.

65 [0059] Ventajosamente, el lisado bajo consideración según la invención se usa en forma de una formulación de tipo desodorante, especialmente una barra o un aerosol.

- 5 [0060] Según otro de sus aspectos, la presente invención se refiere a una composición cosmética de tipo barra con una cantidad eficaz de un lisado de al menos un microorganismo de la especie *Bifidobacterium longum*, o una fracción de la misma, para prevenir y/o tratar el olor corporal, especialmente aquel asociado a la presencia de fluidos corporales segregados en la epidermis, por ejemplo sudor y sebo y/o aquel generado por la degradación bacteriana de sudor, especialmente de sudor apocrino, y/o de sebo.
- 10 [0061] Según otro de sus aspectos, la presente invención se refiere a una composición cosmética de tipo aerosol con una cantidad eficaz de un lisado de al menos un microorganismo de la especie *Bifidobacterium longum*, o una fracción de la misma, para prevenir y/o tratar el olor corporal, especialmente aquel asociado a la presencia de fluidos corporales segregados en la epidermis, por ejemplo sudor y sebo, y/o aquel generado por la degradación bacteriana de sudor, especialmente sudor apocrino, y/o de sebo.
- 15 [0062] Según otro de sus aspectos, la presente invención se refiere a una composición cosmética y/o dermatológica que es útil para prevenir y/o tratar el olor corporal, que comprende, en un medio aceptable fisiológicamente, al menos una cantidad eficaz de un lisado de al menos un microorganismo de la especie *Bifidobacterium longum*, o una fracción de la misma, en combinación con al menos una cantidad eficaz de un microorganismo relacionado y/o una fracción del mismo, y/o al menos un agente activo adicional para prevenir y/o tratar el olor corporal, que es especialmente diferente de un microorganismo, preferiblemente destinado a la regulación y/o inhibición de la sudoración, por ejemplo un agente activo antitranspirante, especialmente como se describe a continuación.
- 20 [0063] Según otro de sus aspectos, la invención se refiere a un procedimiento, especialmente un proceso cosmético, para prevenir y/o tratar el olor corporal de tratamiento, especialmente aquel asociado a la presencia de fluidos corporales segregados en una epidermis, por ejemplo sudor y sebo, y/o aquel generado por la degradación bacteriana de sudor, especialmente de sudor apocrino, y/o de sebo, que comprende al menos una etapa de administración a dicho individuo de al menos una cantidad eficaz de un lisado de al menos un microorganismo de la especie *Bifidobacterium longum*, o una fracción de la misma.
- 25 [0064] Como se desprende de los ejemplos que siguen, los inventores han descubierto, a diferencia de todas las expectativas, que un lisado de *Bifidobacterium longum* hace posible, a través de la estimulación de la síntesis de proteínas tal como ribonucleasa 7 (Q9H1E1), dermicidina (P81605), proteína inducible por prolactina (P12273), las proteínas S100 A8 y A9 (P05109 y P06702), y la proteína de histona (Q5R2W0), oponerse eficazmente a la colonización de la epidermis por los microorganismos responsables de olores desagradables.
- 30 [0065] En consecuencia, la reducción en la población de estas bacterias observadas después de exponerlas a un lisado según la invención hace posible reducir eficazmente el olor corporal generado por la interacción de estas bacterias con los fluidos corporales segregados en una epidermis.
- 35 [0066] Para el conocimiento de inventor, esta eficacia de un lisado de microorganismos de la especie *Bifidobacterium longum* nunca ha sido descrita.
- 40 [0067] US 2009/0 130 073 divulga el uso de microorganismos del género *Lactobacillus* para reducir el olor de los pies por medio de la inhibición de la biosíntesis del ácido isovalérico por microorganismos cutáneos.
- 45 [0068] Además, EP 0 043 128 divulga el uso de un lisado de microorganismos, pero solo para los fines de la reparación del ADN de las células de la piel.
- 50 [0069] WO 02/28402 también divulga que los microorganismos probióticos pueden tener un efecto beneficioso en la regulación de reacciones de hipersensibilidad cutánea tal como reacciones inflamatorias y alérgicas que surgen a partir de un proceso inmunológico.
- 55 [0070] El artículo "Probiotics in the management of atopic eczema, Clinical and Experimental Allergy 2000", volumen 30, páginas 1604-1610, también informa de un estudio sobre el efecto de los probióticos en mecanismos inmunológicos infantiles, por ejemplo, la dermatitis atópica.
- 60 [0071] US 5 756 088 divulga un régimen dietético especialmente que comprende una biotina de ácido graso poliinsaturado/o biotina, y un microorganismo del género *Bifidobacterium*, teniendo efectos profilácticos y terapéuticos en dermatosis animales.
- [0072] EP 1 609 463, EP 1 642 570, EP 1 731 137 y FR 2 876 029 divulga composiciones que combinan uno o más microorganismos probióticos con un catión mineral, para tratar la piel sensible.
- 65 [0073] Finalmente, WO 2007/015 027 propone una combinación de un microorganismo probiótico con un ácido graso poliinsaturado y/o un éster del ácido graso poliinsaturado, para tratar la piel sensible asociada a la piel seca.

[0074] En consecuencia, ninguno de estos documentos describe el uso de un lisado de un microorganismo de la especie *Bifidobacterium longum* como un agente activo que es útil para prevenir y/o tratar el olor corporal directa o indirectamente relacionado con la presencia de fluidos corporales segregados en una epidermis, tal como sudor y sebo, más particularmente que aparece en las áreas axilares, especialmente las axilas, o en los pies, los canales auditivos, las areolas mamarias y la región perianal.

Microorganismos

[0075] Como se ha indicado previamente, los microorganismos de la especie *Bifidobacterium longum* usados como agentes activos según la invención se usan en forma de un lisado.

[0076] Un lisado denota comúnmente una materia obtenida después de la destrucción o disolución de células biológicas por medio de un fenómeno conocido como lisis celular, de esta manera causando la liberación de los constituyentes biológicos intracelulares naturalmente contenidos en las células del microorganismo bajo consideración.

[0077] Para los fines de la presente invención, el término "lisado" se usa indiscriminadamente para indicar todo el lisado o una fracción de dicho lisado obtenido por lisis del microorganismo bajo consideración.

[0078] De esta manera, la invención se refiere al uso de un lisado de la especie *Bifidobacterium longum* la especie *Bifidobacterium* y/o una fracción de la misma.

[0079] El lisado usado es así formado de todos los constituyentes biológicos intracelulares y de los constituyentes de las paredes celulares y membranas.

[0080] En particular, contiene una fracción citoplásmica celular que contiene enzimas tal como deshidrogenasa de ácido láctico, fosfatasa, fosfoquetolasas, y transaldolasas y metabolitos.

A título ilustrativo, los constituyentes de las paredes celulares son sobre todo peptidoglicano (conocido también como mureína o mucopéptido) y ácido teicoico, y los constituyentes de membranas celulares son compuestos de glicerofosfolípido.

[0081] Esta lisis celular se puede realizar vía varias técnicas, por ejemplo, por choque osmótico, por un choque térmico, por ultrasonido, o bajo una tensión mecánica tal como centrifugación.

[0082] Más particularmente, este lisado puede ser obtenido según la técnica descrita en US 4 464 362, y especialmente según el protocolo siguiente.

[0083] Un microorganismo del tipo de la especie *Bifidobacterium longum* bajo consideración se cultiva anaeróbicamente en un medio de cultivo adecuado, por ejemplo, según las condiciones descritas en US 4 464 362 y EP 0 043 128.

Cuando la fase estacionaria de crecimiento se alcanza, el medio de cultivo se puede inactivar por pasteurización, por ejemplo, a una temperatura de 60 a 65°C durante 30 minutos.

Los microorganismos son luego recogidos por una técnica de separación convencional, por ejemplo, filtración de membrana, centrifugados y resuspendidos en una solución de NaCl estéril a una concentración fisiológica.

El lisado puede ser obtenido por desintegración ultrasónica de tal medio para liberar las fracciones citoplásmicas, los fragmentos de la pared celular y los productos derivados del metabolismo.

A continuación, todos los componentes en su distribución natural se estabilizan en una solución acuosa débilmente ácida.

[0084] Un lisado con una concentración del orden de 0,1 % a 50%, en particular de 1% a 20% y especialmente aproximadamente 5% en peso de materia(s) activa(s) con respecto a su peso total, es por lo tanto generalmente obtenido.

[0085] El lisado se puede utilizar en varias formas, especialmente en forma de una solución o en una forma pulverulenta, preferiblemente en forma de una solución.

[0086] El lisado es registrado bajo el nombre INCI: Bifidat ferment Lysate, bajo el nombre EINECS: Bifidobacterium longum, bajo el número EINECS: n° 306-168-4 y bajo el CAS No.: 96507-89-0.

[0087] El producto vendido bajo el nombre Repair Complex CLR® por la compañía K. Richter GmbH, y que se forma a partir de un lisado inactivado de la especie *Bifidobacterium longum*, se incluye en el contexto de la invención.

[0088] El agente activo que forma el lisado y de la especie *Bifidobacterium longum* se puede formular en una composición en una proporción de al menos 0,0001% (expresado como peso en seco), en particular en una proporción de 0,001% a 20% y más particularmente en una proporción de 0,01% a 10% por peso en seco de materia(s) activa(s), respecto al peso total de la composición que lo contiene.

[0089] El contenido de lisado por medio de la vía tónica según la invención puede variar de 0,0001% a 30% en peso, especialmente de 0,01 % a 15% en peso y en particular de 0,1 % a 10% en peso con respecto al peso total de la composición que lo contiene.

[0090] En el caso particular donde el microorganismo(s) es/son formulado(s) en composiciones para ser administrados por vía oral, la concentración de microorganismo(s) se puede ajustar para corresponder a dosis (expresadas como equivalente de microorganismo) que varían de 5×10^2 a 10^{13} cfu/día y en particular de 10^5 a 10^{11} cfu/día.

[0091] Según una variante de la invención, un lisado que es adecuado para usar en la invención se usa en combinación con al menos otro microorganismo.

[0092] De esta manera, la invención se refiere al uso, además de un lisado de al menos un microorganismo del lisado *Bifidobacterium longum*, de al menos una cantidad eficaz de un microorganismo relacionado, especialmente de tipo probiótico, y/o una fracción del mismo, y/o un metabolito del mismo, diferente de dicho lisado.

[0093] Para los fines de la presente invención, el término "microorganismo probiótico" significa un microorganismo vivo que, cuando se consume en una cantidad adecuada, tiene un efecto positivo en la salud de su huésped "joint FAO/WHO Expert Consultation on Evaluation of Health and Nutritional Properties of Probiotic in Food Including Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria, 6 October 2001", y que puede en particular mejorar el equilibrio microbiano intestinal.

[0094] Un microorganismo relacionado que es adecuado para usar en la invención se puede elegir especialmente de ascomicetos tal como *Saccharomyces*, *Yarrowia*, *Kluyveromyces*, *Torulaspota*, *Schizosaccharomyces pombe*, *Debaromyces*, *Candida*, *Pichia*, *Aspergillus* y *Penicillium*, bacterias de los géneros *Bifidobacterium*, *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Melissococcus*, *Propionibacterium*, *Enterococcus*, *Lactococcus*, *Staphylococcus*, *Peptostreptococcus*, *Bacillus*, *Pediococcus*, *Micrococcus*, *Leuconostoc*, *Weissella*, *Aerococcus*, *Oenococcus* y *Lactohacillus*, y sus mezclas.

[0095] Como los ascomicetos que son más especialmente adecuados para usar en la presente invención, se pueden mencionar en particular *Yarrowia lipolytica* y *Kluyveromyces lactis*, y también *Saccharorrryces cerevisiae*, *Torulaspota*, *Schizosaccharomyces pombe*, *Candida* y *Pichia*.

[0096] Ejemplos específicos de microorganismos probióticos relacionados son *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus alimentarius*, *Lactobacillus curvatus*, *Lactobacillus delbrückii subesp. lactis*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus johnsonii*, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus rhamnosus (Lactobacillus GG)*, *Lactobacillus sake*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactococcus lactis*, *Streptococcus thermophilus*, *Staphylococcus carnosus* y *Staphylococcus xylosus*, y sus mezclas derivadas

[0097] Más particularmente, ellos son microorganismos probióticos derivados del grupo de bacterias de ácido láctico, sobre todo tales como *Lactobacillus*.

Como ilustraciones de estas bacterias de ácido láctico, se pueden mencionar más particularmente *Lactobacillus johnsonii*, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus paracasei*, y sus mezclas derivadas.

Como se ha indicado anteriormente, el microorganismo relacionado puede o no ser de la misma especie que el que forma el lisado.

Sin embargo, cuando es de la misma especie, entonces se presenta en una forma diferente de un lisado, por ejemplo, en una forma viva.

[0098] Las especies que son más especialmente adecuadas para uso son *Lactobacillus johnsonii*, especialmente la cepa depositada según el tratado de Budapest en el Institut Pasteur (28 rue du Docteur Roux, F-75024 Paris cedex 15) bajo el siguiente el número de accesión CNCMI-1225.

[0099] Este o estos microorganismo(s) relacionado(s) se puede(n) incluir en una composición según la invención en una forma viva, una forma semiactiva o una forma inactivada, o una forma muerta.

[0100] Ellos también se puede incluir en forma de fracciones de componentes de células o en forma de metabolitos. El (los) microorganismo(s), metabolito(s) o fracción(es) también se pueden introducir en forma de un polvo, un líquido, un sobrenadante del cultivo o una fracción de los mismos, opcionalmente diluidos, u opcionalmente concentrados.

[0101] En el caso donde los microorganismos se formulan en una composición en una forma viva, la cantidad de microorganismos vivos pueden variar de 10^3 a 10^{15} cfu/g, en particular de 10^5 a 10^{15} cfu/g y más particularmente de 10^7 a 10^{12} cfu/g de microorganismos por gramo de composición.

Formas galénicas

[0102] Las composiciones según la invención pueden estar en cualquier forma galénica disponible normalmente para el modo seleccionado de administración.

5 [0103] El soporte puede ser de naturaleza diversa según el tipo de composición considerada.

[0104] Las composiciones cosméticas de la invención pueden así estar en la forma de una loción, una emulsión, una crema o un gel fluido, preferiblemente dispensadas como un aerosol, en una botella dispensadora o como un roll-on, en forma de una crema espesa dispensada en un tubo y en forma de una barra o un polvo, y, a este respecto, pueden contener ingredientes y propulsores generalmente usados en productos del tipo conocido por los expertos en la técnica.

10 [0105] Para las composiciones destinadas para administración tópica, puede ser una solución acuosa alcohólica, acuosa o aceitosa, una dispersión del tipo solución o una dispersión de tipo loción o suero, una emulsión de consistencia líquida o semilíquida del tipo leche, obtenida dispersando una fase grasa en una fase acuosa (O/W) o por el contrario (W/O), o una suspensión o emulsión de consistencia blanda, semisólida o sólida, del tipo crema, un gel acuoso o anhidro, o alternativamente microemulsiones, microcápsulas, micropartículas, o dispersiones vesiculares de tipo iónico y/o no iónico.

15 [0106] Estas composiciones se preparan según los métodos usuales.

[0107] Estas composiciones pueden especialmente constituir composiciones desodorantes y/o antitranspirantes, cremas de limpieza, lociones, o geles para tratar o cuidar la piel, las regiones axilares, la región perianal, las areolas mamarias, los canales auditivos o los pies, los pliegues anatómicos mayores, o para el cuerpo (por ejemplo crema de día, crema de noche, crema de eliminación de maquillaje, crema de base o crema solar), leches corporales protectoras o de cuidado, leches para después del sol, lociones para el cuidado de la piel, geles o mousses, por ejemplo lociones de limpieza o de desinfección, lociones solares, lociones de bronceado artificial, composiciones de baño, por ejemplo geles de ducha o champús, o composiciones desodorantes con un agente bactericida, geles o lociones para después del afeitado, o cremas depilatorias.

20 [0108] Las composiciones según la invención también pueden consistir en preparaciones sólidas constituyendo jabones o barras de limpieza.

[0109] Ventajosamente, una composición cosmética de la invención está en forma de un desodorante o una fragancia y preferiblemente en forma de un aerosol, una crema o una barra.

25 [0110] Cuando la composición de la invención es una emulsión, la proporción de la fase grasa puede variar de 5% a 80% en peso y preferiblemente de 10% a 50% en peso con respecto al peso total de la composición. Los aceites, emulsionantes y coemulsionantes usados en la composición en forma de emulsión son elegidos de aquellos usados de forma convencional en cosméticos y/o dermatología. El emulsionante y el coemulsionante pueden estar presentes en la composición en una proporción que varía de 0,3% a 30% en peso y preferiblemente de 0,5% a 20% en peso con respecto al peso total de la composición.

30 [0111] Cuando la composición de la invención es una solución aceitosa o gel, la fase grasa puede representar más del 90% del peso total de la composición.

[0112] De una manera conocida, las formas galénicas destinadas para la administración tópica también pueden contener adyuvantes que son comunes en el campo cosmético, farmacéutico y/o dermatológico, tales como agentes gelificantes hidrofílicos o lipofílicos, agentes activos hidrofílicos o lipofílicos, agentes conservantes, antioxidantes, solventes, fragancias, rellenos, agentes de cribado, bactericidas, absorbedores de olores y tintes.

35 [0113] Las cantidades de estos varios adyuvantes son aquellas usadas de forma convencional en el campo considerado, por ejemplo, de 0,01% a 20% del peso total de la composición. Dependiendo de su naturaleza, estos adyuvantes se pueden introducir en la fase grasa y/o en la fase acuosa.

40 [0114] Como sustancias grasas que se pueden utilizar en la invención, se pueden mencionar aceites minerales, por ejemplo poliisobuteno hidrogenado y jalea de petróleo líquida, aceites vegetales, por ejemplo una fracción líquida de manteca de karité, aceite de girasol y aceite de hueso de albaricoque, aceites animales, por ejemplo perhidrosqualeno, aceites sintéticos, especialmente aceite de purcelina, miristato de isopropilo y palmitato de etilhexilo, ácidos grasos insaturados y aceites de fluoro, por ejemplo perfluoropoliéteres. También es posible usar alcoholes grasos, ácidos grasos, por ejemplo, ácido esteárico, y, por ejemplo, ceras, especialmente cera de parafina, cera carnauba y cera de abejas. También es posible usar compuestos de silicona, por ejemplo, aceites de silicona, por ejemplo ciclometicona y dimeticona, y ceras de silicona, resinas y gomas.

45

[0115] Como emulsionantes que se pueden utilizar en la invención, ejemplos que se pueden mencionar incluyen gliceril estearato, polisorbato 60, la mezcla de alcohol cetilestearílico/alcohol cetilestearílico oxietilenado con 33 mol de óxido de etileno, vendido bajo el nombre Sinnowax AO® por la compañía Henkel, la mezcla de PEG-6/PEG-32/glicol estearato vendido bajo el nombre Tefose® 63 por Gattefosse, éter de miristilo PPG-3, emulsionantes de silicona tal como copoliol de cetildimeticona y mono o tristearato de sorbitán, estearato PEG-40 y monoestearato de sorbitán oxietilenado (20 OE).

[0116] Como solventes que se pueden utilizar en la invención, se pueden mencionar alcoholes inferiores, por ejemplo, etanol, isopropanol y propilenglicol.

[0117] Una composición de la invención puede también ventajosamente contener agua de manantial y/o agua mineral, elegida especialmente de agua Vittel, aguas de las termas de Vichy y agua de Roche Posay.

[0118] Agentes gelificantes hidrofílicos que se pueden mencionar incluyen polímeros carboxílicos tal como carbómero, copolímeros acrílicos tales como copolímeros de acrilato/alquil acrilato, poliacrilamidas y especialmente la mezcla de poliacrilamidas, C13-14-isoparafina y Laureth-7 vendido bajo el nombre Sepigel 305® por la compañía SEPPIC, polisacáridos, por ejemplo derivados químicos de la celulosa tales como hidroxialquilcelulosas y en particular hidroxipropilcelulosa e hidroxietilcelulosa, gomas naturales tales como goma guar, goma de algarrobo y goma de xantano, y arcillas.

[0119] Agentes gelificantes lipofílicos que se pueden mencionar incluyen arcillas modificadas tales como bentonas, sales metálicas de ácidos grasos tales como estearatos de aluminio y sílice hidrofóbica, o etilcelulosa y polietileno.

[0120] En el caso de uso oral de una combinación conforme a la invención, el uso de un soporte ingerible es preferido.

[0121] El soporte ingerible puede ser de naturaleza diversa dependiendo del tipo de composición considerada.

[0122] Leche, yogur, queso, leches fermentadas, productos lácteos fermentados, helados, productos fermentados basados en cereales, polvos lácteos, formulaciones para bebés e infantiles, productos alimenticios de tipo caramelo, chocolate, cereales, pienso para animales y en particular comida para mascotas, comprimidos, cápsulas o pastillas de gel, suplementos orales en la forma seca y suplementos orales en forma líquida son especialmente adecuados para uso como soportes farmacéuticos o alimenticios.

[0123] Un microorganismo de la invención, y/o una fracción de la misma, puede además ser formulado con los excipientes y componentes que son comunes para este tipo de composiciones orales o suplementos alimenticios, es decir, especialmente, componentes grasos y/o acuosos, humectantes, espesantes, agentes conservantes, agentes de textura, agentes de sabor y/o agentes de recubrimiento, antioxidantes, agentes conservantes y colorantes que son comunes en el sector alimenticio.

[0124] Los agentes y excipientes de formulación para una composición oral, y especialmente para suplementos alimenticios, se conocen en este campo y no serán el objeto de una descripción detallada aquí.

Muchas formas de realización de composiciones orales y especialmente de suplementos alimenticios son posibles, para su ingestión.

Se formulan mediante procesos usuales para producir comprimidos recubiertos, cápsulas de gel, geles, hidrogeles de liberación controlada, emulsiones, comprimidos y cápsulas.

[0125] En particular, el microorganismo según la invención se puede incorporar en cualquier forma de suplemento alimenticio o alimento enriquecido, por ejemplo, barras alimenticias, o polvos compactados o sueltos.

Los polvos se pueden diluir con agua, en soda, productos lácteos o derivados de semilla de soja, o se pueden incorporar en barras alimenticias.

[0126] Según una forma de realización particular, los microorganismos considerados relacionados según la invención, cuando están en una forma viva o inactivada, se pueden formular en composiciones en una forma encapsulada para mejorar significativamente su tiempo de supervivencia.

En tales casos, la presencia de una cápsula puede en particular retardar o prevenir la degradación del microorganismo en el tracto gastrointestinal.

Otros agentes activos

[0127] Sin tener en cuenta el modo de administración considerado, un lisado de la invención puede ventajosamente ser combinado con al menos otro agente activo adicional.

[0128] De esta manera, una composición tópica u oral, o una combinación según la invención, también puede contener al menos un agente activo para prevenir y/o tratar el olor corporal, que es especialmente diferente de un microorganismo tal como los definidos anteriormente.

[0129] Tal formulación ventajosamente hace posible amplificar los efectos beneficiosos de un lisado de la invención.

5 [0130] Un agente activo para prevenir y/o tratar el olor corporal que es adecuado para usar en la invención puede especialmente ser elegido de agentes activos para la regulación y/o inhibición de la sudoración, por ejemplo un agente activo antisudor o antitranspirante.

[0131] Tales agentes pueden especialmente ser agentes que son capaces de:

- 10 • reducir y/o inhibir la actividad de las glándulas apocrinas y/o ecrinas, especialmente las glándulas apocrinas, o capaces de reducir y/o inhibir el flujo de sudor producido, por ejemplo, sales de aluminio y/o de zirconio, glutaraldehído o formaldehído;
- reducir y/o inhibir la degradación de sudor, especialmente de sudor apocrino, por las bacterias que son la causa del olor corporal, por ejemplo, bactericidas enzimáticos o no enzimáticos y más particularmente triclosano o farnesol;
- 15 • inhibir las enzimas responsables del desarrollo del olor corporal;
- Limitar el crecimiento de bacterias, por ejemplo, agentes quelantes de metal de transición tal como EDTA o DPTA;
- prevenir la formación de y/o inhibir y/o destruir compuestos derivados de la degradación de sudor que son responsables del olor corporal, por ejemplo, ácidos grasos volátiles de cadena corta C₂-C₅, esteroides malolientes (esteroides de 16-androsteno), ácidos C₆-C₁₂, o sulfanilalcanoles.
- 20 Tales agentes activos se pueden elegir especialmente de inhibidores de arilsulfatasa, 5-lipoxigenasa, aminociclasa o β-glucuronidasa;
- actuar sobre el olor propiamente dicho, por ejemplo fragancias u absorbedores de olor, por ejemplo zeolitas, ciclodextrinas, silicatos de óxido metálico, especialmente aquellos descritos en US 2005/063 928, partículas de óxido metálico modificadas con un metal de transición, especialmente aquellos descritos en US 2005/084 464 y US 2005/084 474, aluminosilicatos, especialmente aquellos descritos en EP 1 658 863, o partículas de derivados de
- 25 quitosano nanométrico, especialmente aquellos descritos en US 6 916 465; y
- mezclas derivadas.

30 [0132] El agente activo adicional está, por ejemplo, presente en un contenido que varía de 0,1% a 10% en peso, preferiblemente de 0,1% a 5% en peso y preferentemente de 0,5% a 3% en peso con respecto al peso total de la composición.

[0133] Además de estos agentes activos, una composición de la invención también puede comprender al menos un agente activo comúnmente usado y/o permitido para una formulación cosmética o dermatológica.

35 [0134] Como agentes activos que son usados de forma convencional, se pueden mencionar vitaminas B3, B5, B6, B8, C, E y PP, niacina, carotenoides, polifenoles, minerales y oligoelementos, fitoestrógenos, proteínas y aminoácidos, mono- y polisacáridos, azúcares de amino, fitoesteroles, alcoholes triterpénicos de origen vegetal, y agentes antiinflamatorios.

40 [0135] Los minerales y oligoelementos que se usan particularmente son zinc, calcio, magnesio, cobre, hierro, yodo, manganeso, selenio o cromo (III).

[0136] Entre los polifenoles, polifenoles de uva, de té, de aceituna, de cacao, de café, de manzana, de arándano, de saúco, de fresa, de arándano y de cebolla son también seleccionados en particular.

45 Preferiblemente, entre los fitoestrógenos, las isoflavonas en forma libre o glicosilada son seleccionadas, tales como genisteínas, daidzeína, gliciteína o lignanos, en particular aquellas de linaza y de *Schizandra chinensis*.

[0137] Los aminoácidos o péptidos y las proteínas que los contienen, tal como taurina, treonina, cisteína, triptófano y metionina.

50 Los lípidos preferiblemente pertenecen al grupo de aceites que contienen ácidos grasos mono y poliinsaturados tal como ácido oleico, ácido linoleico, ácido α-linoleico, ácido γ-linoleico, ácidos estearidónicos, ácidos grasos omega-3 de pescado de cadena larga, tal como EPA y DHA, y ácidos grasos conjugados derivados de plantas o animales, tal como CLA (ácido linoleico conjugado).

55 [0138] Un complejo antioxidante que comprende vitaminas y un carotenoide, especialmente un carotenoide elegido de β-caroteno, licopeno, astaxantina, zeaxantina y luteína, flavonoides tales como catequinas, hesperidina, proantocianidinas y antocianinas, ubiquinonas, extractos de café que contienen polifenoles y/o diterpenos, extractos de achicoria, extractos de ginkgo biloba, extractos de uva rica en proantocianidina, extractos de pimienta, extractos de semilla de soja, otras fuentes de flavonoides con propiedades antioxidantes, ácidos grasos, prebióticos, taurina, resveratrol, aminoácidos de selenio y precursores de glutatona se pueden utilizar en particular.

60

[0139] Entre flavonoides, catequinas y PCOs (oligómeros de procianidol) son preferiblemente elegidos.

[0140] También puede ser al menos un prebiótico o una mezcla de prebióticos.

Más particularmente, estos prebióticos se pueden elegir de oligosacáridos, producidos de glucosa, galactosa, xilosa, maltosa, sacarosa, lactosa, almidón, xilano, hemicelulosa, inulina, gomas de tipo acacia, por ejemplo, o una mezcla de los mismos.

Más particularmente, el oligosacárido comprende al menos un fructooligosacárido.

5 Más particularmente, este prebiótico puede comprender una mezcla de fructooligosacárido e inulina.

[0141] Proteínas o hidrosilatos de proteínas, aminoácidos, polioles, especialmente de C₂ C₁₀, por ejemplo, glicerol, sorbitol, butilenglicol y polietilenglicol, urea, alantoína, azúcares y derivados de azúcar, vitaminas hidrosolubles, almidón, y extractos bacterianos o de plantas tales como los de aloe vera, se pueden utilizar más particularmente
10 como agentes activos hidrofílicos en las formas galénicas tópicas.

[0142] En cuanto a los agentes activos lipofílicos, retinol (vitamina A) y derivados de los mismos, tocoferol (vitamina E) y derivados de los mismos, ceramidas, aceites esenciales y materias no saponificables (tocotrienol, sesamina, gamma-orizanól, fitosteroles, escualenos, ceras y terpenos) pueden ser utilizados.

15 [0143] El producto puede ventajosamente ser combinado con agentes activos, tales como los agentes activos de hidratación de referencia en el campo de los cosméticos, por ejemplo glicerol, ácido hialurónico, urea y derivados de los mismos, y agentes activos también que promueven descamación y peladura, tales como agentes quelantes, ácido jasmónico y derivados de los mismos, particularmente ER2412, agentes reductores, derivados sulfónicos y HEPES particularmente, aminoácidos, AHAs y BHAs, de la forma más particular ácido glicólico y ER195, y ciertos
20 detergentes, y también cualquier sustancia olorosa comúnmente usada en el campo de cosméticos, por ejemplo aceites esenciales y fragancias.

[0144] Como agentes activos que pueden más particularmente ser combinados con el lisado en una formulación galénica oral, cualquier ingrediente comúnmente usado y/o permitido para este tipo de modo de administración también puede ser considerado.

25 [0145] Ilustraciones que se pueden mencionar incluyen vitaminas, minerales, lípidos esenciales, oligoelementos, polifenoles, flavonoides, fitoestrógenos, antioxidantes tales como ácido lipoico y coenzima Q10, carotenoides, probióticos, prebióticos proteínas y aminoácidos, monosacáridos y polisacáridos, amino azúcares, fitosteroles y alcoholes triterpénicos de origen vegetal, o clorofila.

[0146] Son, en particular, vitaminas A, C, D, E y PP y vitaminas de grupo B.

Entre los carotenoides, se seleccionan preferiblemente β-caroteno, licopeno, luteína, zeaxantina y astaxantina.

35 Los minerales y oligoelementos particularmente usados son zinc, calcio, magnesio, cobre, hierro, yodo, manganeso, selenio y cromo (III).

Entre los polifenoles, se seleccionan también especialmente polifenoles de uva, de té, de aceituna, de cacao, de café, de manzana, de arándano, de saúco, de fresa, de arándano y de cebolla.

40 Preferiblemente, entre los fitoestrógenos, se seleccionan isoflavonas en la forma libre o glicosilada, tales como genisteínas, daidzeína, gliciteína o lignanos, en particular aquellas de linaza y de *Schizandra chanensis*.

Aminoácidos o péptidos y las proteínas que los contienen, tales como taurina, treonina, cisteína, triptófano y metionina.

45 Los lípidos preferiblemente pertenecen al grupo de aceites que contienen ácidos grasos mono y poliinsaturados tales como ácido oleico, ácido linoleico, ácido α-linoleico, ácido γ-linoleico, ácidos estearidónicos, ácidos grasos omega-3 de cadena larga de pescado, tal como EPA y DHA, y ácidos grasos conjugados derivados de plantas o animales, tal como CLA (ácido linoleico conjugado).

También pueden mencionarse aceites esenciales, por ejemplo, citral (o de limón), acetato de linalilo, geraniol (o rodinol) o mentol.

50 [0147] Un proceso de tratamiento cosmético de la invención puede especialmente ser realizado por la administración de las composiciones o combinaciones cosméticas y/o dermatológicas tal como se ha definido anteriormente, según la técnica usual para usar estas composiciones.

55 [0148] Un proceso cosmético según la invención puede por lo tanto ser realizado por administración tópica u oral, por ejemplo, diaria, del lisado considerado según la invención.

[0149] Un proceso según la invención puede comprender una administración única.

60 Según otra forma de realización, la administración se repite, por ejemplo, dos a tres veces diarias en un día o más generalmente en un periodo prolongado de al menos cuatro semanas, o incluso cuatro a 15 semanas, con, cuando proceda, uno o más periodos de paro.

[0150] En la descripción y en los ejemplos que siguen, a menos que se indique de otro modo, los porcentajes son porcentajes en peso y las gamas de valores dados en la forma "entre ... y..." incluyen los límites declarados inferiores y superiores.

65

[0151] Los ingredientes son mezclados entre sí, antes de ser formados, en el orden y bajo condiciones que pueden fácilmente ser determinadas por un experto en la técnica.

5 [0152] Además, combinaciones de tratamiento opcionalmente con formas orales o tópicas pueden ser previstas, para complementar o reforzar la actividad del lisado tal y como se define por la invención.

10 [0153] De esta manera, según un aspecto de refuerzo de la actividad de dicho lisado, un tratamiento local puede ser previsto con una composición que contiene al menos un lisado de al menos un microorganismo de la especie *Bifidobacterium longum* combinado con una composición oral o tópica opcionalmente conteniendo al menos otro microorganismo probiótico u otros probióticos, en una forma muerta, una forma viva o una forma semiactiva.

15 [0154] Según un aspecto de complementación de la actividad de dicho lisado, un tratamiento local también puede ser previsto con una composición que contiene al menos un lisado de al menos un microorganismo de la especie *Bifidobacterium longum* combinado con cualquier composición tópica, por ejemplo para el cuidado de y/o tratamiento de materias de queratina, por ejemplo composiciones de cuidado de la piel tales como geles de ducha, o más composiciones tópicas específicas destinadas, por ejemplo, a prevenir y/o tratar el envejecimiento cronológico y/o fotoinducido de la piel, y opcionalmente combinado con sequedad cutánea.

20 [0155] El contenido y naturaleza de los ingredientes usados en las composiciones de la invención se ajustan por un experto en la técnica para no afectar sustancialmente las propiedades requeridas para las composiciones de la invención.

[0156] Los ejemplos a continuación se presentan como ilustraciones que no limitan el campo de la invención.

25 **Ejemplos**

Ejemplo 1: Loción para combatir el olor corporal

30 [0157]

	<u>Compuestos</u>
INCI Bifidat ferment Lysate*	
Agente antiinflamatorio	
Antioxidante	
Isopropanol	40,0
Agente conservante	
Agua	Qs 100

*este es el lisado registrado bajo el nombre INCI Bifidat ferment Lysate, y usado en la forma de una formulación que contiene 5% en peso de agente activo
 **cantidad expresada como producto total

Ejemplo 2: Leche para combatir el olor corporal

35 [0158]

<u>Compuestos</u>	<u>% en peso</u>
INCI Bifidat ferment Lysate*	5,00**
Gliceril estearato	1,00
Aceite de cetilestearilo/aceite oxietilenado de cetilestearilo con 30 mol OE (Sinnowax AO® vendido por la compañía Henkel)	3,00
Alcohol cetílico	1,00
Dimeticona (DC 200 Fluid® vendido por el	1,00
Jalea de petróleo líquida	6,00
Miristato de isopropilo	3,00
Antioxidante	0,05
Glicerol	20,00
Agente conservante	0,30
Agua	Qs 100

Este es el lisado registrado bajo el nombre INCI Bifidat ferment Lysate, y usado en la forma de una formulación que contiene 5 % en peso de agente activo
 ** cantidad expresada como producto total

Ejemplo 3: Evaluación de los efectos de un lisado de *Bifidobacterium longum* en la población del microorganismo responsable del olor corporal

[0159] El producto de prueba es un lisado de *Bifidobacterium longum* (INCI: Bifidat ferment Lysate) como una suspensión desintegrada (por ultrasonidos) en un medio acuoso débilmente ácido.

5 [0160] El agente activo es evaluado solo en un estudio aleatorizado doble ciego. 66 mujeres con piel seca fueron divididas en dos grupos, es decir un grupo de "placebo" (n = 33, grupo A) y un grupo de "lisado de *Bifidobacterium longum*" (INCI: Bifidat ferment Lysate) (n = 33, grupo B).

10 [0161] Los tratamientos fueron aplicados tópicamente durante 58 días, el agente activo siendo formulado al 10% de la formulación de prueba.

[0162] La fórmula de soporte es una emulsión Arlacel/Myrj® (desmineralizada) O/W conteniendo 5% de parleam, 15% de ciclopentasiloxano, 3% de glicerol y 2% de jalea de petróleo.

15 [0163] En la fórmula de placebo, la ausencia de lisado se compensa con agua.

[0164] Los individuos fueron evaluados en D1, D29, D43 y D57.

20 [0165] El cambio en los varios marcadores cutáneos fue estudiado por proteómicos diferenciales en muestras de capa córnea aislada.

[0166] Una muestra cutánea se toma a veces D1, D29, D43 y D57 por decapado de barniz, para eliminar solo parte de la capa córnea, es decir no más de 4 a 5 capas de capa córnea.

25 [0167] Una gase de filtro de nilón de 41 µm de tipo Millipore NY41 se aplica a un área predefinida de la pierna izquierda.

Un barniz transparente de referencia 614254/T.D. que comprende: nitrocelulosa 6.86 g; isopropanol 2.94 g; resina de alquilo hipoalergénica 7.35 g; citrato de acetiltributilo 7.7 g; acetato de etilo 75.15 g; se esparce usando un cepillo (15 mm) y luego se deja secar para 15 minutos.

La gasa de nilón se recupera entonces usando pinzas Brucelles tirando de la tira de barniz en un solo movimiento.

30 [0168] Los decapados de barniz son almacenados planos a -20°C en bolsas de plástico.

[0169] Estas muestras cutáneas (decapado de barniz de la capa córnea) fueron luego analizadas por proteómicos utilizando la técnica de "marcado isobárico", para evaluar la expresión de varias proteínas.

35 [0170] Esta técnica de "marcado isobárico" o iTRAQ se basa en el etiquetado de péptidos tripticos con una serie de reactivos que son llamados isobáricos ya que todos tienen una masa molecular de 145 Da, y forman un enlace covalente con las aminas primarias del extremo aminoterminal o de la cadena lateral de residuos de lisina.

40 [0171] Los péptidos marcados se detectan por espectrometría de masas con la masa intrínseca del péptido más 145 Da que vienen del reactivo.

En la etapa de fragmentación del péptido, la contribución de cada uno de los reactivos se evalúa por liberación (de fragmentos) con masas específicas diferentes.

45 [0172] Tal método es más específicamente descrito por Zieske (J. Exp. Bot., 2006,57: 1501) o Wiese et al. (Proteomics, 2007,7: 340).

50 [0173] Los resultados del análisis de proteómicos mostraron que el lisado de *Bifidobacterium longum* estimula la expresión de varias proteínas de defensa antimicrobiana de la epidermis tal como ribonucleasa 7 (acceso No. Uniref Q9H1E1), dermicidina (P81605), "proteína inducible por prolactina" (P12273), las proteínas S100 A8 y A9 (P05109 y P06702), y la proteína de histona (Q5R2W0).

55 [0174] La demostración de estimulación de las proteínas anteriormente mencionada es una indicación de la reducción potencial en la colonización por ciertos microorganismos, en particular por las bacterias del género *Corynebacterium* y más particularmente *C. striatum*, *C. mucifaciens*, especialmente *C. mucifaciens* DMMZ 2278, *C. G2*, especialmente *C. G2CDC G5840* y *C. jeikeium*; del género *Brevibacterium*; del género *Micrococcus*, y más particularmente *M. luteus*; del género *Staphylococcus*, y más particularmente *S. epidermis*; y del género *Propionibacterium*, pero también por levaduras determinadas, especialmente del género *Malassezia*, que son los principales microorganismos responsables, por medio de su metabolismo, del desarrollo de olor corporal desagradable.

60 [0175] Un lisado de la invención así contribuye a reducir el desagradable olor corporal mediante la eficacia con respecto a las colonias de microorganismos implicadas en la degradación de los fluidos corporales segregados en la epidermis, en particular sudor y/o sebo, la causa de la formación y liberación de compuestos volátiles malolientes.

65

REIVINDICACIONES

- 5 1. Uso cosmético de al menos una cantidad eficaz de un lisado de al menos un microorganismo de la especie *Bifidobacterium longum*, o una fracción de la misma, para prevenir y/o tratar el olor corporal.
- 10 2. Uso según la reivindicación 1, donde el olor corporal está directamente o indirectamente relacionado con la presencia de fluidos corporales segregados en la epidermis, tal como sudor y sebo, especialmente aquellos que surgen de la degradación y/o secreción de sudor o sebo, o cerumen incluso en el conducto auditivo, y más particularmente aquellos que surgen de la degradación bacteriana de sudor, y especialmente de sudor apocrino.
- 15 3. Uso cosmético de al menos una cantidad eficaz de un lisado de al menos un microorganismo de la especie *Bifidobacterium longum*, o una fracción de la misma, como un agente activo desodorante.
- 20 4. Uso según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, para la degradación, inhibición y/o modificación de las bacterias presentes en los canales auditivos y/o en las regiones axilares, el área perianal, los pies y las areolas mamarias e implicados en la degradación del sudor y/o sebo, más particularmente del sudor apocrino.
- 25 5. Uso según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde el lisado es aquel registrado bajo el nombre INCI: Bifidat ferment Lysate.
- 30 6. Uso según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde dicho lisado comprende al menos 0,0001% en peso, preferiblemente de 0,001% a 20% en peso y en particular de 0,01% a 10% en peso en seco de materia(s) activa(s), con respecto al peso total de la composición que lo contiene.
- 35 7. Uso según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde dicho lisado es combinado con al menos una cantidad eficaz de un microorganismo relacionado, especialmente un microorganismo probiótico, y/o una fracción del mismo, diferente de dicho lisado.
- 40 8. Uso según la reivindicación precedente, donde dicho microorganismo relacionado es elegido de ascomicetos tal como *Saccharomyces*, *Yarrowia*, *Kluyveromyces*, *Torulaspora*, *Schizosaccharomyces pombe*, *Debaromyces*, *Candida*, *Pichia*, *Aspergillus* y *Penicillium*, bacterias del género *Bifidobacterium*, *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Melissococcus*, *Propianibacterium*, *Enterococcus*, *Lactococcus*, *Staphylococcus*, *Peptostreptococcus*, *Bacillus*, *Pediococcus*, *Micrococcus*, *Leuconostoc*, *Weissella*, *Aerococcus*, *Oenococcus* y *Lactobacillus*, y sus mezclas.
- 45 9. Uso según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde dicho lisado es combinado con al menos una cantidad eficaz de un agente activo adicional para prevenir y/o tratar el olor corporal, que está preferiblemente destinado a regular y/o inhibir la sudoración.
- 50 10. Uso según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, **caracterizado por el hecho de que** dicho lisado se usa en forma de una formulación de tipo desodorante, especialmente una barra o un aerosol.
- 55 11. Composición cosmética que es útil para prevenir y/o tratar el olor corporal, que comprende, en un medio fisiológicamente aceptable, al menos una cantidad eficaz de un lisado de al menos un microorganismo de la especie *Bifidobacterium longum*, o una fracción de la misma, en combinación con al menos una cantidad eficaz de un microorganismo relacionado y/o una fracción del mismo, y/o al menos un agente activo adicional para prevenir y/o tratar el olor corporal, que está preferiblemente destinada a regular y/o inhibir la sudoración, y más preferiblemente un agente activo antitranspirante.
12. Proceso cosmético para prevenir y/o tratar el olor corporal en un individuo, especialmente aquel asociado a la presencia de fluidos corporales segregados en una epidermis, por ejemplo sudor y sebo, y/o de aquel generado por la degradación bacteriana del sudor, especialmente del sudor apocrino, y/o del sebo, que comprende al menos una etapa de administración a dicho paciente de al menos una cantidad eficaz de un lisado de al menos un microorganismo de la especie *Bifidobacterium longum*, o una fracción de la misma.