

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 628 735**

51 Int. Cl.:

A61K 9/00 (2006.01)

A61K 47/44 (2007.01)

A61K 47/14 (2007.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **09.01.2009 E 09000211 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.03.2017 EP 2090296**

54 Título: **Uso de complejos de principio activo de pantenol, glicerol, citrato y/o bisabolol contra alergias al polen**

30 Prioridad:

28.01.2008 DE 102008006394

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

03.08.2017

73 Titular/es:

**BEIERSDORF AKTIENGESELLSCHAFT (100.0%)
UNNASTRASSE 48
20245 HAMBURG, DE**

72 Inventor/es:

**KRÖPKE, RAINER;
BOHNSACK, KERSTIN, DR.;
RIPPKE, FRANK, DR. y
FILBRY, ALEXANDER, DR.**

74 Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

ES 2 628 735 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 de complejos de principio activo de pantenol, glicerol, citrato y/o bisabolol contra alergias al polen

5 La invención se refiere al uso de determinados complejos de principio activo contra alergias al polen.

El polen de determinados árboles, céspedes, especies de cereales y hierbas causa en los afectados secreción o congestión nasal, picazón en los ojos y un continuo estornudo.

10 El polen se forma en la antera de las plantas con semilla. Se compone de los granos de polen, las microesporas. Los granos de polen están rodeados por una pared celular resistente que se compone, entre otros, de esporopolenina.

Los granos de polen sirven para llevar las esporas masculinas de manera protegida a los órganos de recepción femeninos y garantizar así la polinización y con posterioridad la fecundación.

15 Las reacciones alérgicas al polen de plantas suponen cada vez con mayor frecuencia un problema.

Las alergias y la hipersensibilidad pueden manifestarse:

- 20 - en las membranas mucosas (rinitis alérgica (fiebre del heno), hinchazones de la mucosa oral, conjuntivitis (inflamación de la conjuntiva))
- en las vías respiratorias (asma bronquial)
- en la piel (dermatitis atópica (neurodermitis), eczema de contacto, urticaria)
- en el tracto gastrointestinal (vómitos, diarrea, especialmente en lactantes y niños pequeños)
- 25 - como emergencia grave (choque anafiláctico).

Los alérgicos pueden padecer una forma de enfermedad, pero también formas mixtas. Mientras que los síntomas alérgicos en las membranas mucosas normalmente se originan de manera más bien aguda, los síntomas tales como asma bronquial y dermatitis atópica y bronquial pueden adoptar una evolución crónica.

30 Los primeros indicios de la alergia al polen pueden aparecer ya entre el quinto y el sexto año de vida en niños. La fiebre del heno es una plaga para los niños y sus padres. Los niños afectados por la fiebre del heno padecen, entre picazón ocular y ojos llorosos, estornudos, molestias respiratorias y fatiga. Debido además a que existe el riesgo de que a partir de la fiebre del heno se desarrolle un asma bronquial, son muy importantes la consiguiente protección

35 contra el polen y medidas preventivas.

Para aliviar los síntomas agudos, pueden emplearse antihistamínicos y cortisona. Los nuevos agentes contra la fiebre del heno con un antihistamínico como principio activo, actúan de manera muy fiable y apenas producen cansancio, a diferencia de sus predecesores. A pesar de ello, en las personas adultas, se pide precaución al conducir vehículos o en el manejo de máquinas.

La concentración de polen en el aire puede desencadenar o intensificar además la neurodermitis. Los alérgenos del aire no solo pueden desencadenar asma y fiebre del heno, sino también reacciones en la piel. Los ensayos más recientes con una prueba desarrollada en la Universidad Técnica de Múnich (Prof. Johannes Ring) habían demostrado que el polen de abedules, avellanos, alisos, céspedes y hierbas desarrollaban eccemas sobre la piel de determinados seres humanos, y la neurodermitis es en última instancia un eccema. A este respecto también los seres humanos de ven afectados por este tipo de alergias al polen que no padecen fiebre del heno u otras alergias. Que en la neurodermitis entran en juego también alergias se había discutido desde hace tiempo, se partía de una enfermedad congénita que se intensifica por influencias psíquicas.

50 Sorprendentemente se descubrió que el uso de un complejo de principio activo que se compone de pantenol, glicerol, citrato y bisabolol para la producción de una preparación cosmética o dermatológica para combatir o para la profilaxis de alergias al polen, caracterizado por que la preparación tiene un valor de pH de 4,6 a 5,4 y/o la relación en masa de pantenol con respecto a citrato asciende a de 25:1 a 5:1, con respecto al anión citrato y/o la relación en masa de pantenol con respecto a bisabolol asciende a de 5:1 a 1:1, remedia las desventajas del estado la técnica.

55 Las preparaciones de este tipo impiden o evitan, en las personas afectadas, reacciones alérgicas al polen y ponen al paciente o usuario de tal preparación en el camino de aliviar las reacciones alérgicas.

60 De acuerdo con la invención se prefiere cuando la relación en masa de pantenol con respecto a glicerol asciende al menos a de 1:1 a 1:4.

Además de acuerdo con la invención se prefiere cuando la relación en masa de citrato con respecto a glicerol asciende a de 60:1 a 10:1, con respecto al anión citrato.

65 Además de acuerdo con la invención se prefiere cuando la relación en masa de bisabolol con respecto a glicerol

asciende a de 1:50 a 1:1.

Así mismo, la invención abarca también el uso del complejo de principio activo descrito en una preparación para el cuidado de la piel ajustada a un valor de pH 5 para la protección de la barrera de la piel frente a daños provocados por polen alérgico.

Las preparaciones cosméticas o dermatológicas pueden estar compuestas de acuerdo con la invención tal como habitualmente y sirven para el tratamiento, el cuidado y la limpieza de la piel y/o del cabello y como producto de maquillaje en la cosmética decorativa.

Estas contienen preferentemente del 0,001 % en peso al 10 % en peso, preferentemente del 0,05 % en peso al 5 % en peso, en particular del 0,1 - 2,0 % en peso, con respecto al peso total de las preparaciones, de 3-(4-hidroxi-3-metoxifenil)-1-(4-hidroxifenil)-propan-1-ona.

Las preparaciones cosméticas y dermatológicas de acuerdo con la invención pueden encontrarse en distintas formas. De este modo pueden representar por ejemplo una solución, una preparación anhidra, una emulsión o microemulsión del tipo agua en aceite (W/O) o del tipo aceite en agua (O/W), una emulsión múltiple, por ejemplo del tipo agua en aceite en agua (W/O/W), un gel, una barra sólida, una pomada o también un aerosol.

Es también ventajoso de acuerdo con la invención, ofrecer 3-(4-hidroxi-3-metoxifenil)-1-(4-hidroxifenil)-propan-1-ona en forma encapsulada, por ejemplo en matrices de colágeno y otros materiales de encapsulación habituales, por ejemplo como encapsulaciones de celulosa, en gelatinas, matrices de cera o encapsulados de manera liposómica. En particular las matrices de cera, tal como se describen en el documento DE-OS 43 08 282, han resultado ser favorables.

Es también posible y ventajoso, en el sentido de la presente invención, añadir 3-(4-hidroxi-3-metoxifenil)-1-(4-hidroxifenil)-propan-1-ona en sistemas acuosos o preparaciones de tensioactivos para la limpieza de la piel y del cabello.

Las preparaciones cosméticas y dermatológicas de acuerdo con la invención pueden contener excipientes cosméticos, tal como se usan habitualmente en las preparaciones de este tipo, por ejemplo agentes conservantes, bactericidas, perfumes, sustancias para impedir la espumación, colorantes, pigmentos, que tienen un efecto colorante, espesantes, sustancias tensioactivas, emulsionantes, sustancias plastificantes, humectantes y/o que mantienen la humedad, grasas, aceites, ceras u otros constituyentes habituales de una formulación cosmética o dermatológica tal como alcoholes, polioles, polímeros, gelificantes, estabilizadores de espuma, electrolitos, disolventes orgánicos o derivados de silicona.

Gelificantes ventajosos para las preparaciones de este tipo son por ejemplo copolímeros de acrilatos de alquilo C10-30 y uno o varios monómeros del ácido acrílico, del ácido metacrílico o sus ésteres. La denominación INCI para los compuestos de este tipo es " Acrylates/C 10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer". En particular son ventajosos los tipo Pemulen® TR 1, TR 2 y TRZ de la empresa Goodrich (Noveon).

También los carbopoles son gelificantes ventajosos para las preparaciones de este tipo. Los carbopoles son polímeros del ácido acrílico, en particular también copolímeros de acrilato-acrilato de alquilo. Los carbopoles ventajosos son por ejemplo los tipos 980, 981, 984 1342, 1382, 2984 y 5984. Así mismo, los tipos ETD 2001, 2020, 2050 y Carbopol Ultrez 10, polímero cruzado de PVM/MA decadieno (nombre comercial Stabileze® 06), poli(metacrilato de glicerilo) así como poli(acrilamida), copolímeros de dimetilauramidas de amonio/ vinilformamida, copolímeros o polímeros cruzados que comprenden dimetilaurato de acrilóilo, poliacrilóilo-dimetilauramida, polivinilpirrolidona y copolímeros de los mismos.

Gelificantes ventajosos adicionales para las preparaciones de este tipo son goma xantana, polivinilpirrolidona, derivados de celulosa, en particular éteres de celulosa tales como por ejemplo hidroxipropilmetilcelulosa, almidón y derivados de almidón, ácido hialurónico, carragenanos, dióxido de silicio y silicatos de aluminio.

La cantidad de antioxidantes (uno o varios compuestos) en las preparaciones asciende preferentemente a del 0,001 al 30 % en peso, de manera especialmente preferente del 0,05 - 20 % en peso, en particular del 1 - 10 % en peso, con respecto al peso total de la preparación.

La fase lipídica puede seleccionarse de manera ventajosa del siguiente grupo de sustancias:

- aceites minerales, ceras minerales
- aceites, tales como triglicéridos del ácido cáprico o del ácido caprílico, así mismo aceites naturales tales como por ejemplo aceite de ricino;
- grasas, ceras y otros sólidos naturales y sintéticos, preferentemente ésteres de ácidos grasos con alcoholes de bajo número de C, por ejemplo con isopropanol, propilenglicol o glicerol, o ésteres de alcoholes grasos con ácidos alcanóicos de bajo número de C o con ácidos grasos;

- benzoatos de alquilo;
- aceites de silicona tales como dimeticona, ciclometicona, dimetilpolisiloxano, dietilpolisiloxano, difenilpolisiloxano así como formas mixtas de los mismos.

5 La fase de aceite de las emulsiones, oleogeles o hidrodispersiones o lipodispersiones en el sentido de la presente invención se selecciona ventajosamente del grupo de los ésteres de ácidos alcanocarboxílicos saturados y/o insaturados, ramificados y/o no ramificados de una longitud de cadena de 3 a 30 átomos de C y alcoholes saturados y/o insaturados, ramificados y/o insaturados de una longitud de cadena de 3 a 30 átomos de C, del grupo de los
10 ésteres de ácidos carboxílicos aromáticos y alcoholes saturados y/o insaturados, ramificados y/o no ramificados de una longitud de cadena de 3 a 30 átomos de C. Los esteroides de este tipo pueden seleccionarse de manera ventajosa entonces del grupo miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo, estearato de isopropilo, oleato de isopropilo, estearato de n-butilo, laurato de n-hexilo, oleato de n-decilo, estearato de isooctilo, estearato de isononilo, isononanoato de isononilo, palmitato de 2-etilhexilo, laurato de 2-etilhexilo, estearato de 2-hexildecilo, palmitato de 2-octildodecilo, oleato de oleílo, erucato de oleílo, oleato de erucilo, erucato de erucilo así como mezclas sintéticas, semisintéticas y naturales de ésteres de este tipo, por ejemplo aceite de yoyoba.

La fase acuosa de las preparaciones de acuerdo con la invención contiene opcionalmente de manera ventajosa alcoholes, dioles o polioles de bajo número de C, así como sus éteres, preferentemente etanol, isopropanol, propilenglicol, glicerol, etilenglicol, etilenglicolmonoetil- o -monobutil éter, propilenglicolmonometil-, monoetil- o -monobutil éter, dietilenglicolmonometil- o -monoetil éter y productos análogos, así mismo alcoholes de bajo número de C, por ejemplo etanol, isopropanol, 1,2-propandiol, glicerol así como en particular uno o varios espesantes, que puede(n) seleccionarse ventajosamente del grupo dióxido de silicio, silicatos de aluminio, polisacáridos o sus derivados, por ejemplo ácido hialurónico, goma xantana, hidroxipropilmetilcelulosa, de manera especialmente ventajosa del grupo de los poliacrilatos, preferentemente un poliacrilato del grupo de los denominados carbopoles, por ejemplo carbopoles de los tipos 980, 981, 1382, 2984, 5984, en cada caso individualmente o en combinación.

En particular se usan mezclas de los disolventes mencionados anteriormente. En el caso de los disolventes alcohólicos el agua puede ser un constituyente adicional.

30 Las emulsiones de acuerdo con la invención son ventajosas y contienen por ejemplo las grasas, los aceites, las ceras y otros sólidos mencionados, así como agua y un emulsionante, tal como se usa habitualmente para un tipo tal de formulación.

Los geles de acuerdo con la invención contienen habitualmente alcoholes de bajo número de C, por ejemplo etanol, isopropanol, 1,2-propandiol, glicerol y agua o un aceite mencionado anteriormente en presencia de un espesante que, en el caso de los geles oleosos-alcohólicos, es preferentemente dióxido de silicio o un silicato de aluminio, en el caso de geles acuosos-alcohólicos o alcohólicos, es preferentemente un poliacrilato.

40 Como agentes expansivos para las preparaciones de acuerdo con la invención, pulverizables desde recipientes de aerosol, son adecuados los agentes expansivos licuados, muy volátiles habituales conocidos, por ejemplo hidrocarburos (propano, butano, isobutano), que pueden emplearse solos o en mezcla entre sí. También es ventajoso usar aire comprimido.

45 De manera ventajosa, las preparaciones de acuerdo con la invención pueden contener además sustancias que absorben la radiación UV en la región UVB, ascendiendo la cantidad total de las sustancias de filtro por ejemplo a del 0,1 % en peso al 30 % en peso, preferentemente del 0,5 al 10 % en peso, en particular del 1,0 al 6,0 % en peso, con respecto al peso total de las preparaciones, para proporcionar preparaciones cosméticas que protegen al cabello o a la piel frente a la región completa de la radiación ultravioleta. Estas pueden servir también como agentes protectores solares para el cabello o la piel.

50 De manera ventajosa, las preparaciones de acuerdo con la invención pueden contener además sustancias que actúan como estabilizador, ascendiendo la cantidad total de estos estabilizadores por ejemplo a del 0,1 % en peso al 30 % en peso, preferentemente del 0,5 al 10 % en peso, en particular del 1,0 al 6,0 % en peso, con respecto al peso total de las preparaciones, para proporcionar preparaciones cosméticas que permitan las preparaciones estables a largo plazo. Estabilizadores preferidos son sustancias del grupo de la acetiltrifluorometilfenilvalilglicina, copolímero de acrilamida-acrilato de amonio, hidroxistearato de aluminio y magnesio, lactato de amonio, poliacrilato de amonio, poliacrilatoildimetiltaurato de amonio, arginina PCA, éster de ácido capriolsalicílico, ácido cinámico, cocoglucósido, gluconato de cobre, difenildimeticona, adenosintrifosfato de disodio, succinato de disodio, hectorita de diestearidamonio, dodeceno, Eperua Falcata, glicérido de palma hidrogenado, citrato de glicérido de palma hidrogenado, glicéridos de germen de palma hidrogenados, proteína de trigo hidrolizada PG-propilmetilsilandioli, acrilato de hidroxietilo / copolímero de acriloidimetiltaurato de sodio, Isodeceth-6, ácido de linaza, aspartato de magnesio, melibiosa, ácido oxotiazolidincarboxílico, palmitoilpentapéptido 4, PEG-8 laurato, alcohol fenético, fenilpropanol, poliacrilato-13, poliacrilato-3, sarcosina, extracto de Saxifraga Sarmientosa, extracto de Scutellaria Baicalensis, metabisulfito de sodio, isoflavona de soja, tocoferilglucósido, Trideceth-6, gluconato de zinc.

65 Los siguientes Ejemplos ilustrarán la presente invención sin limitarla. Todos los datos de cantidades, proporciones y

ES 2 628 735 T3

porcentajes son, siempre que no se indique lo contrario, porcentajes en peso, con respecto al peso y la cantidad total o al peso total de las preparaciones.

| N.º de Ejemplo | 1 | 2 | 3 |
|--|-------|----------|----------|
| Aceite de silicona cíclico | | | 3 |
| Estearato de sorbitano | | | 2 |
| Alcohol lanolínico | 3 | | |
| Poligliceril-2 dipolihidroxiestearato | | 3 | |
| Poligliceril-3 diisoestearato | | 2 | |
| Palmitato de cetilo | | | 10 |
| Vitamina E acetato | | 1 | 0,5 |
| Propilparabeno | | 0,15 | 0,1 |
| Metilparabeno | | 0,4 | 0,3 |
| Microcera | 15 | | |
| Microcera + aceite blanco medicinal | 41 | | |
| Aceite blanco medicinal | 38,75 | 10 | 6 |
| Aceite blanco medicinal, muy fluido | | | 2 |
| Glicerol | 1 | 8,7 | 10 |
| Alcohol cetílico | | | 3 |
| Sal de aluminio de ácido octenilsuccínico de almidón | | | 1,5 |
| Estearato de isopropilo | | 11,25 | |
| Perfume | | 0,15 | 0,15 |
| Ácido cítrico | | 0,086 | 0,086 |
| Citrato de sodio | | 0,174 | 0,174 |
| Sulfato de magnesio | | 0,6 | |
| Bisabolol | 0,25 | | |
| Carbómero, sal de sodio | | | 0,28 |
| Fenoxietanol | | 0,8 | 0,8 |
| Alcohol cetearílico | | | |
| Alcohol cetílico | | | |
| Palmitato de cetilo | | | |
| Diestearato PEG-150 | | | |
| Pantenol | 1 | 4 | 6,7 |
| Agua | | ad 100 | ad 100 |
| | | | |
| Valor de pH | | 5 +/-0,7 | 5 +/-0,7 |

REIVINDICACIONES

- 5 1. Uso de un complejo de principio activo que se compone de pantenol, glicerol, citrato y bisabolol para la producción de una preparación cosmética o dermatológica para combatir o para la profilaxis de alergias al polen, **caracterizado por que** la preparación tiene un valor de pH de 4,6 a 5,4 y/o la relación en masa de pantenol con respecto a citrato asciende de 25:1 a 5:1, con respecto al anión citrato y/o la relación en masa de pantenol con respecto a bisabolol asciende de 5:1 a 1:1.
- 10 2. Uso de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado por que** la relación en masa de pantenol con respecto a glicerol asciende al menos a de 1:1 a 1:4.
3. Uso de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado por que** la relación en masa de citrato con respecto a glicerol asciende a de 60:1 a 10:1, con respecto al anión citrato.
- 15 4. Uso de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por que** la relación en masa de bisabolol con respecto a glicerol asciende a de 1:50 a 1:1.