

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 635 391**

51 Int. Cl.:

A61K 8/99 (2007.01)

A61Q 19/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **27.03.2013 PCT/IB2013/052445**

87 Fecha y número de publicación internacional: **03.10.2013 WO13144869**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **27.03.2013 E 13722550 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **10.05.2017 EP 2830588**

54 Título: **Uso de un lisado de un cultivo de una bacteria del género Vitreoscilla sp. para prevenir y/o tratar condiciones hiperseborreicas del cuero cabelludo**

30 Prioridad:

27.03.2012 FR 1252742

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

03.10.2017

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

GENARD, SYLVIE

74 Agente/Representante:

TOMAS GIL, Tesifonte Enrique

ES 2 635 391 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 un lisado de un cultivo de una bacteria del género *Vitreoscilla* sp. para prevenir y/o tratar condiciones hiperseborreicas del cuero cabelludo

5

[0001] La invención se refiere al uso cosmético de un agente activo derivado de un microorganismo que pertenece al género *Vitreoscilla* sp. (en particular las especies: *Vitreoscilla filiformis*), como un agente activo para prevenir y/o tratar condiciones hiperseborreicas de tratamiento no asociadas a una condición de caspa del cuero cabelludo, que comprende condiciones hiperseborreicas moderadas a severas no asociadas a una condición de caspa del cuero cabelludo.

10

[0002] La piel es un tejido donde las células se unen y se fijan de forma integral unas a otras. El tejido de la piel forma un recubrimiento externo que comprende glándulas sudoríparas o sebáceas, y folículos pilosos.

15

El cuero cabelludo, como el resto de tejido de la piel, es una epidermis que se renueva continuamente donde los cabellos se insertan oblicuamente en una invaginación epitelial profunda conocida como un folículo capilar.

[0003] El cuero cabelludo es rico en glándulas sebáceas. Las glándulas sebáceas forman, con el folículo capilar, el folículo pilosebáceo.

20

[0004] Las glándulas sebáceas son glándulas holocrinas, exocrinas que segregan una sustancia oleaginosa, llamada sebo, que se origina de la desintegración de las células glandulares llenas de lípidos. Esta sustancia, que consiste en restos de células y lípidos y comprende aproximadamente 58% de triglicéridos, 25% de ceras, 12% de escualeno y 5% de colesterol, fluye directamente al folículo pilosebáceo.

25

[0005] La secreción de sebo es un fenómeno normal que es útil para la piel y la cabellera. Sebo protege el cuero cabelludo y da el brillo al pelo por la lubricación de la cutícula.

30

[0006] Puesto que el cuero cabelludo es rico en glándulas sebáceas, la secreción excesiva de sebo, o hiperseborrea, promueve la aparición de una condición hiperseborreica moderada o severa que se puede asociar a problemas, sentimientos de incomodidad, trastornos estéticos, o incluso una condición patológica de la piel.

35

[0007] La hiperseborrea del cuero cabelludo puede llevar a la aparición de cabello graso, opaco y sucio que ha perdido su apariencia natural.

40

Además, la presencia de un exceso de sebo en el cabello lo hace lacio. El cabello que se ha hecho graso de esta manera, está probado que es difícil de arreglar, representando así un inconveniente estético. Asimismo, el cabello graso tiene una tendencia aumentada a ensuciarse, debido a que atrae fácilmente y retiene partículas de polvo en suspensión en la atmósfera.

45

[0008] Un cuero cabelludo graso representa uno de los problemas capilares más frecuentes, siendo el otro problema frecuente el del cabello seco.

50

[0009] La hipersecreción de sebo o hiperseborrea puede conducir por lo tanto a problemas, sentimientos de incomodidad, trastornos estéticos, o incluso una condición de piel patológica. Como ya indicado, la secreción excesiva de sebo puede resultar en un cuero cabelludo graso o incluso con acné.

55

[0010] Entre las causas de hiperseborrea, se pueden mencionar desequilibrios hormonales, que se pueden encontrar a cualquier edad en la vida, incluyendo durante los periodos de pubertad y la menopausia.

60

También se conocen desequilibrios hormonales provocados por tensión, que pueden tener lugar en personas de todas las edades.

65

[0011] Las dificultades asociadas a la hiperseborrea del cuero cabelludo se pueden acentuar por la presencia de ciertas cepas bacterianas o fúngicas en el cuero cabelludo.

70

Determinadas cepas bacterianas o fúngicas, tales como *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermis*, *Malassezia globosa*, *Malassezia restricta* y *Propionibacterium granulosum* producen lipasas extracelulares en el cuero cabelludo. Bajo la acción de estas lipasas, los triglicéridos de sebo se hidrolizan a glicerol y ácidos grasos.

75

[0012] Cuando se reduce la concentración de triglicérido del sebo, por ejemplo debido a a la hidrólisis de dichos triglicéridos por lipasas bacterianas, el sebo se fluidifica y después fluye más libremente a lo largo del cabello, lo que da la cabellera un aspecto más grasiento, más opaco y más sucio.

80

[0013] La secreción excesiva de sebo en el cuero cabelludo puede también contribuir a pérdida de cabello aumentada. En particular, la hiperseborrea del cuero cabelludo provoca la formación de tapones de sebo alrededor de y dentro de los folículos pilosos.

85

Los tapones de sebo revisten la parte inferior de los bulbos capilares responsables de la renovación y crecimiento capilar, y pueden a veces suponer su asfixia y generar pérdida capilar.

La pérdida capilar, a la que puede contribuir la hiperseborrea del cuero cabelludo, es responsable de aumentar adicionalmente los problemas estéticos del individuo.

5

[0014] Añadido a esto, en determinados individuos, y bajo ciertas condiciones, hay una condición hiperseborreica del cuero cabelludo que puede estar acompañada, al menos transitoriamente, por una condición de caspa del cuero cabelludo.

10

[0015] En el estado de la técnica, se han propuesto varias soluciones para reducir la secreción excesiva de sebo en el cuero cabelludo o para reducir las consecuencias de la misma, en particular para reducir los problemas, sentimientos de incomodidad o trastornos estéticos asociados a esto.

Así, se han propuesto muchos remedios para el tratamiento sintomático de los fenómenos asociados a secreción excesiva de sebo, bien por tratamientos locales o por tratamientos sistémicos.

15

[0016] En particular, se han usado agentes de limpieza tales como agentes abrasivos, astringentes, champús y jabones. Sin embargo, tales composiciones tienen esencialmente el efecto de eliminar transitoriamente los lípidos superficiales. Tales composiciones actúan exclusivamente dando el cuero cabelludo una apariencia menos grasa, sin que actúen sobre el fenómeno de hipersecreción de sebo en sí mismo.

20

[0017] También se han usado agentes de secado local, tal como azufre, resorcinol y ácido salicílico. Sin embargo, la eficacia de tales agentes está ligada principalmente a su capacidad para generar eritema y descamación del cuero cabelludo, sin que actúen sobre la secreción excesiva de sebo.

25

[0018] Las composiciones previas anteriores solo tienen un efecto transitoriamente y generalmente suponen la generación de cabello seco, o incluso cabello frágil, causando incluso sentimientos de incomodidad y trastornos estéticos.

30

[0019] Según ciertos estudios, se ha tratado de mantener una concentración de triglicéridos constante en el cuero cabelludo proporcionando triglicéridos exógenos que suplementen la falta de triglicéridos endógenos del sebo. Por ejemplo, se ha descrito la aplicación regular de composiciones cosméticas basadas en triglicéridos (véase, en particular, la patente estadounidense nº US 4,172,149).

Sin embargo, tales composiciones cosméticas han mostrado inconvenientes ligados a su aplicación local, debido al hecho de que los agentes activos se difundían solo muy lentamente a las glándulas sebáceas.

35

[0020] Otros estudios previos se han dirigido a limitar la formación de lípidos en las células glandulares con el propósito de ralentizar la obstrucción de las células y así impedir la descomposición de dichas células, y así reducir la formación de sebo.

Se han propuesto en particular el uso de ácidos, ésteres, alcoholes y derivados con sulfuro, tales como ácido levulínico (véase en particular la patente japonesa nº JP 59 164 712), ácido láctico (véase en particular la patente belga nº BE 893 182), 3,4-dihidroxifenilalanina, zinc retinoato (véase en particular la patente europea nº EP 38 246) u otro mesulfeno (véase en particular la patente europea nº EP 19 720).

40

45

[0021] Más recientemente, se ha propuesto el uso de champús para uso frecuente, por ejemplo basado en productos naturales tales como citronella, aceite de árbol de té, eucalipto, manzanilla, esencia de romero, aceite de jojoba, etc.

50

[0022] Sigue existiendo una necesidad de agentes activos nuevos o tratamientos nuevos para prevenir y/o tratar un problema de condiciones hiperseborreicas del cuero cabelludo.

[0023] Sigue existiendo una necesidad de un cosmético para el tratamiento de las condiciones hiperseborreicas del cuero cabelludo que no afecte a la ecoflora del cuero cabelludo, o que incluso refuerce la presencia de una ecoflora sana.

55

[0024] Hay una necesidad de tratamientos cosméticos para condiciones hiperseborreicas que sean capaces de mantener o incluso reforzar las propiedades de barrera del cuero cabelludo.

[0025] Hay también una necesidad de un tratamiento cosmético para condiciones hiperseborreicas que no produzcan inflamación.

60

[0026] Es un objeto de la presente invención satisfacer estas necesidades.

65

[0027] Así, la presente invención pretende en particular proporcionar un agente activo nuevo que reúna los requisitos mencionados anteriormente y que en particular muestre una eficacia con respecto a trastornos hiperseborreicos de la función de barrera del cuero cabelludo, en ausencia de una condición de caspa del cuero

cabelludo, que abarca trastornos hiperseborreicos moderados a severos de la función de barrera del cuero cabelludo, en ausencia de una condición de caspa del cuero cabelludo.

5 [0028] Como se ha descrito en detalle de ahora en adelante, el agente activo nuevo de la invención se usa ventajosamente en la implementación de procesos de tratamiento cosmético para condiciones hiperseborreicas del cuero cabelludo, que abarca condiciones hiperseborreicas moderadas a severas del cuero cabelludo en individuos que no están afectados por una condición de caspa del cuero cabelludo.

10 [0029] Más específicamente, la presente invención se refiere al uso cosmético de un lisado de una bacteria o bacterias del género *Vitreoscilla* sp. (en especies particulares: *Vitreoscilla filiformis*), en un medio de fermentación completo, como un agente activo para prevenir y/o tratar condiciones hiperseborreicas del cuero cabelludo no asociadas a una condición de caspa del cuero cabelludo, que abarca condiciones hiperseborreicas moderadas a severas del cuero cabelludo no asociadas a una condición de caspa del cuero cabelludo.

15 [0030] Para los fines de la presente invención, la expresión "lisado en un medio de fermentación completo" significa que el lisado se usa y está presente en el cosmético o composición dermatológica que lo contiene, formulado en su medio de cultivo completo de origen tal y como se define de ahora en adelante, siendo el medio de cultivo completo el medio en el que se han cultivado las bacterias hasta que después de la fase de crecimiento microbiano ha resultado en el uso de los sustratos nutritivos inicialmente presentes en el medio de cultivo.

20 [0031] Para los fines de la presente invención, la expresión "medio de fermentación completo" se destina a indicar un medio que resulta del proceso de cultivo que ha sido usado para el crecimiento y la lisis celular del microorganismo, donde dicho medio no ha sufrido, además, ninguna manipulación adicional dirigida a la separación y/o eliminación de todos o parte de sus constituyentes no acuosos.

25 [0032] Para los fines de la presente invención, el término "prevención" significa la eliminación total o reducción parcial del riesgo de manifestación de un fenómeno dado, es decir, en la presente invención, la manifestación de condiciones hiperseborreicas del cuero cabelludo no asociadas a una condición de caspa del cuero cabelludo, que abarca condiciones hiperseborreicas moderadas a severas del cuero cabelludo no asociadas a una condición de caspa del cuero cabelludo. "Reducción parcial" implica que el riesgo permanece pero en un grado inferior a antes de la implementación de la invención.

30 [0033] El término "condición de caspa" del cuero cabelludo, significa, según la invención, descamación anormal o irregular de las células del estrato córneo del cuero cabelludo, dando como resultado la formación de acumulaciones grandes, gruesas de células visibles a simple vista, la llamada "caspa".

35 [0034] En formas de realización determinadas, la presente invención se dirige exclusivamente a la prevención de condiciones hiperseborreicas del cuero cabelludo en individuos que no están afectados por una condición de caspa del cuero cabelludo.

40 [0035] En formas de realización determinadas, la presente invención se dirige exclusivamente a tratar las condiciones hiperseborreicas del cuero cabelludo no asociadas a una condición de caspa del cuero cabelludo.

45 [0036] Una composición que contiene el agente activo según la invención se puede administrar tópicamente.

50 [0037] Sin el deseo de quedar atados por lo que sigue, el efecto del agente activo según la invención podría ser el resultado de un efecto sinérgico entre constituyentes de la bacteria, que están normalmente separados entre sí, por ejemplo sus metabolitos hidrosolubles generados durante su proliferación en su medio de fermentación y presentes de forma convencional en el sobrenadante acuoso, y sus componentes tales como envolturas celulares no hidrosolubles o fracciones de envolturas celulares que constituyen toda o parte de la biomasa de su medio de cultivo, o incluso su lisado aislado.

55 [0038] Se ha mostrado por tanto en los ejemplos que una composición cosmética que comprenda un agente activo según la invención (un lisado de bacterias pertenecientes al género *Vitreoscilla* sp. en un medio de fermentación completo) tiene propiedades de reducción de las condiciones hiperseborreicas del cuero cabelludo en individuos que no tienen una condición de caspa del cuero cabelludo, que comprende la reducción de condiciones hiperseborreicas moderadas a severas del cuero cabelludo en individuos que no tienen una condición de caspa del cuero cabelludo.

60 [0039] Se ha mostrado también en los ejemplos que los efectos de una composición cosmética que incluye un agente activo según la invención son duraderos, incluso después de un número reducido de aplicaciones.

65 [0040] El uso cosmético de un lisado de bacterias del género *Vitreoscilla* sp. en un medio de fermentación completo está por lo tanto dirigido a la prevención, o en otro caso reducción o eliminación de las sensaciones de

incomodidad y las dificultades estéticas provocadas por secreción excesiva de sebo por el cuero cabelludo, en ausencia de una condición de caspa del cuero cabelludo.

Las sensaciones de incomodidad comprenden picor provocado por la acumulación de sebo en el cuero cabelludo. Los problemas estéticos comprenden un cuero cabelludo graso y cabello graso que son difíciles de arreglar.

[0041] La presente invención también se refiere a un proceso cosmético para prevenir y/o tratar condiciones hiperseborreicas del cuero cabelludo no asociadas a una condición de caspa del cuero cabelludo, que comprende condiciones hiperseborreicas moderadas a severas del cuero cabelludo no asociadas a una condición de caspa del cuero cabelludo, que comprende al menos un paso de la administración a dicho individuo, en particular por vía oral, de una cantidad eficaz de al menos un lisado de una bacteria o bacterias del género *Vitreoscilla* sp. (en particular de la especie *Vitreoscilla filiformis*) en un medio de fermentación completo.

[0042] Para los fines de la presente invención, el término "cantidad eficaz" significa una cantidad suficiente y necesaria del compuesto bajo consideración para obtener el efecto previsto.

Tal cantidad se puede determinar por cualquier método conocido por los expertos en la técnica, por ejemplo, mediante pruebas experimentales preliminares.

[0043] Según otro de sus aspectos, la presente invención se refiere a una composición cosmética dermatológica de aclarado o sin aclarado que contiene, en un medio fisiológicamente aceptable, al menos un lisado de microorganismo(s) del género *Vitreoscilla* sp. (en particular, la especie *Vitreoscilla filiformis*), en un medio de fermentación completo.

Medio de fermentación completo

[0044] Como declarado previamente, la expresión "medio de fermentación completo" se destina a indicar un medio de fermentación u otro medio de cultivo que tiene la misma composición, al menos en cuanto a constituyentes no acuosos, o incluso completamente, puesto que el medio de fermentación en que se realizaron sucesivamente la fermentación y la lisis celular del microorganismo se dedicó a formar el lisado requerido simultáneamente según la invención.

[0045] En otras palabras, este medio no ha sufrido, además, ninguna manipulación secundaria dirigida a la separación y/o eliminación de todos o parte de sus constituyentes no acuosos.

[0046] Más particularmente, el agente activo bajo consideración según la invención se ha formado a partir del lisado de microorganismos y a partir de todo o parte, en términos de cantidad, del medio de cultivo que se ha usado para la fermentación de dicha bacteria y donde su lisis celular se realizó consecutivamente (es decir, medio de fermentación completo).

[0047] Desde el punto de vista de lo mencionado anteriormente, se deduce que el agente activo formado según la invención a partir del lisado y del medio de fermentación "completo" contiene fracciones citoplásmicas y citosólicas, los fragmentos de pared celular y los metabolitos formados y/o liberados durante la lisis celular de dicho microorganismo, y todas las entidades biológicas capaces de ser generadas y liberadas de forma espontánea por la bacteria durante su proceso de fermentación y por lo tanto ya presentes en el medio de fermentación antes de la lisis celular de dicha bacteria.

[0048] Consecuentemente, un agente activo según la invención, es decir, formado a partir de un lisado de una bacteria del género *Vitreoscilla* sp. (en particular de la especie *Vitreoscilla filiformis*) en un medio de fermentación completo según la invención es claramente diferente del sobrenadante de un medio de fermentación de una bacteria perteneciente al género *Vitreoscilla* sp. (en particular de la especie *Vitreoscilla filiformis*).

[0049] De hecho, el agente activo bajo consideración según la invención, a diferencia del sobrenadante, contiene fragmentos celulares de dicha bacteria representados por el lisado.

[0050] Un agente activo según la invención, es decir, formado a partir de un lisado de una bacteria del género *Vitreoscilla* sp. (en particular especie: *Vitreoscilla filiformis*) en un medio de fermentación completo según la invención, es diferente también de la biomasa o fracción de biomasa, o incluso de un lisado o fracción de lisado, aislado a partir de un medio de fermentación de una bacteria del género *Vitreoscilla* sp. (en especies particulares: *Vitreoscilla filiformis*).

[0051] De hecho, el agente activo bajo consideración según la invención, a diferencia de esta biomasa o fracción de biomasa, o este lisado o fracción de lisado, contiene una cantidad significativa de metabolitos hidrosolubles liberados naturalmente en el medio de cultivo durante la proliferación de dicha bacteria.

[0052] Para los fines de la presente invención, la expresión "constituyentes no acuosos" implica que el agua, que es un constituyente principal de los medios de fermentación convencionales, no es parte de los constituyentes

que deben permanecer como tales, es decir, en la cantidad igual, en el medio de cultivo completo según la invención.

5 [0053] Así, la expresión "medio completo" debe ser entendida también como que es una forma de medio completo denominado concentrado debido a al hecho de que se obtiene al final de una evaporación parcial del agua que constituye un medio de fermentación donde se realizaron consecutivamente el cultivo del microorganismo correspondiente y la lisis celular del mismo.

Por supuesto, esta evaporación se realiza bajo condiciones de funcionamiento ajustadas para no perjudicar la integridad de los constituyentes no acuosos que forman este medio completo.

10

Composición del medio de fermentación

[0054] Por definición, un medio de fermentación u otro medio de cultivo es un soporte que habilita el cultivo y por lo tanto, como apropiado, el crecimiento de células, bacterias y levaduras.

15

En principio, las células encuentran en este medio los componentes esenciales para multiplicarse en gran número rápidamente, pero también a veces elementos que harán posible favorecer el crecimiento de un género bacteriano específico o de una familia particular, en este caso unas bacterias del género *Vitreoscilla* sp. (en particular de la especie: *Vitreoscilla filiformis*).

20

[0055] Su composición debe por lo tanto reunir los requisitos nutritivos del microorganismo bajo consideración y necesarios para su proliferación.

[0056] Más específicamente, la composición de este medio de cultivo debe:

25

- Cubrir las necesidades en cuanto a iones minerales y factores de crecimiento, y proporcionar el carbono y fuente de energía;
- Tener un pH próximo al pH óptimo; y
- tener una fuerza iónica óptima (el medio puede ser isotónico, pero esto no es obligatorio).

[0057] Así, la composición de un medio de fermentación adecuado para la invención comprende al menos:

30

- Un carbono y fuente de energía, representado generalmente por un azúcar y de forma ventajosa glucosa,
- Un potasio y fuente de fósforo, como, por ejemplo, K_2HPO_4
- Un nitrógeno y fuente de azufre que se puede representar por el compuesto $(NH_4)_2SO_4$,
- Una fuente de magnesio tal como, por ejemplo, $MgCl_2$,
- 35 - Una fuente de calcio tal como, por ejemplo, $CaCl_2$,
- Una fuente de hierro, y más particularmente citrato de hierro, siendo el papel del citrato mantener el hierro en la solución,
- Una fuente de elementos de oligonucleótidos elegidos en particular a partir de sales de Cu, Zn, Co, Ni, B, Ti,
- Una fuente de agua, generalmente estéril, esencial para todos los tipos de vida,
- 40 - Un tampón de pH que se puede representar por KH_2PO_4 .

[0058] Si uno de estos componentes no está presente, las bacterias no crecen porque éstas no pueden compensar su ausencia por sí mismas.

45

[0059] Por medio de la ilustración de un medio de fermentación adecuado para el crecimiento de un microorganismo conforme a a la invención, se puede hacer mención particularmente al medio representado en el Ejemplo 1 de ahora en adelante.

[0060] Una cantidad eficaz del microorganismo bajo consideración según la invención se introduce en esta y la mezcla entera se coloca bajo condiciones adecuadas para la proliferación de dicho microorganismo.

50

[0061] Para obtener un lisado de bacterias que pertenecen al género *Vitreoscilla* sp. en un medio de fermentación completo, según un método que comprende un paso del cultivo de dichas bacterias, los expertos en la técnica pueden referirse en particular al Ejemplo 1.

55

[0062] Ventajosamente, para obtener un agente activo según la invención, es decir, un lisado de bacterias del género *Vitreoscilla* sp. en un medio de fermentación completo, la biomasa (células bacterianas después de la fase de crecimiento, presentes en el medio en que se cultivaron) se congela, por ejemplo a una temperatura de -20°C, y luego se esteriliza, preferiblemente por calor, en particular sometiendo la biomasa previamente congelada a un paso de calentamiento a una temperatura de por encima de 100°C.

60

Por medio de la ilustración, la etapa de esterilización de la biomasa puede llevarse a cabo por autoclave, por ejemplo, a una temperatura de 121°C.

[0063] Como se desprende de lo mencionado anteriormente, al final de este cultivo de dicho microorganismo, el último se convierte en la forma de lisado directamente en el medio de fermentación que se usó para cultivarlo.

65

Lisis de bacterias para obtener un agente activo según la invención

[0064] Un lisado denota comúnmente un material obtenido después de la destrucción o disolución de células biológicas por medio de un fenómeno conocido como lisis celular, causando por tanto la liberación de los constituyentes biológicos intracelulares y celulares contenidos naturalmente en las células biológicas bajo consideración.

[0065] Para los fines de la presente invención, el término "lisado" denota todo el lisado obtenido por lisis del microorganismo afectado, es decir, una bacteria del género *Vitreoscilla* sp. (en particular de la especie *Vitreoscilla filiformis*).

[0066] El lisado usado se forma por lo tanto a partir de todos sus constituyentes biológicos intracelulares, en particular sus metabolitos y los constituyentes de las paredes celulares y membranas generadas durante su lisis celular.

[0067] Para los fines de la invención, el término "metabolito" denota cualquier sustancia resultante del metabolismo del microorganismo bajo consideración según la invención.

[0068] Esta lisis celular se puede realizar por medio de varias técnicas, tales como, por ejemplo, un choque osmótico, un choque térmico, por medio de ultrasonido, o alternativamente bajo una tensión mecánica de tipo centrifugado.

[0069] Más particularmente, este lisado puede ser obtenido según la técnica descrita en la patente US 4,464,362, y especialmente según el protocolo siguiente.

[0070] El medio de fermentación que ha sido usado para cultivar el microorganismo bajo consideración y por lo tanto que contiene dicho microorganismo está sujeto a desintegración por ultrasonido para liberar dentro las fracciones citoplásmicas y citosólicas, los fragmentos de pared celular y los productos resultantes del metabolismo de este microorganismo.

Todos estos componentes se conservan dentro en su distribución natural en una forma estabilizada en el medio de fermentación "completo".

[0071] Consecuentemente, el agente activo bajo consideración según la invención puede ser obtenido por medio de un método consistente en:

- El cultivo de al menos una bacteria perteneciente al género *Vitreoscilla* sp. (en particular la especie: *Vitreoscilla filiformis*) en un medio de fermentación bajo condiciones adecuadas para la proliferación de dicha bacteria, y
- La lisis celular de dichas bacterias en dicho medio de fermentación.

Bacterias del género *Vitreoscilla* sp. (en particular de la especie *Vitreoscilla filiformis*)

[0072] Como especificado anteriormente, el microorganismo bajo consideración según la invención en la forma de lisado es una bacteria filamentosa no sintética tal y como se define en la clasificación de Bergey's Manual of Systematic Bacteriology (Vol. 3, sections 22 and 23, 9th edition, 1989), y pertenece al género *Vitreoscilla* sp. (en particular, la especie: *Vitreoscilla filiformis*).

[0073] Tal y como se desprende de los ejemplos presentados de ahora en adelante, los inventores han descubierto, de forma imprevista, que tal bacteria usada en la forma de su lisado formulado en un medio de fermentación completo en el significado de la presente invención tiene propiedades superiores, en cuanto a eficacia, que aquellas de la biomasa obtenida a partir del mismo medio de fermentación.

[0074] Más particularmente, es una bacteria que pertenece al género *Beggiatoa*, *Vitreoscilla*, *Flexithrix* o *Leucothrix* género.

[0075] Entre las bacterias que pueden ser utilizadas, se debe mencionar, por ejemplo, *Vitreoscilla filiformis* (ATCC 15551).

[0076] Según una variante preferida de la invención, es la bacteria *Vitreoscilla filiformis*.

Aplicaciones

[0077] Como señalado previamente, el agente activo bajo consideración según la presente invención es particularmente ventajoso desde el punto de vista de su eficacia con respecto a determinados trastornos cosméticos ligados a condiciones hiperseborreicas del cuero cabelludo no asociados a una condición de caspa del cuero cabelludo.

- 5 [0078] Un agente activo conforme a a la invención se usa ventajosamente con el propósito de tratar y/o prevenir condiciones hiperseborreicas y trastornos asociados del cuero cabelludo, con la excepción de condiciones hiperseborreicas del cuero cabelludo que se asocian a una condición de caspa del cuero cabelludo, que abarca condiciones hiperseborreicas moderadas a severas y trastornos asociados del cuero cabelludo, con la excepción de condiciones hiperseborreicas del cuero cabelludo que se asocian a una condición de caspa del cuero cabelludo.
- 10 [0079] Cuando se dan condiciones hiperseborreicas del cuero cabelludo, la barrera de la piel está desequilibrada, y se ven perjudicadas su integridad e hidratación.
La piel del cuero cabelludo se puede irritar y volver pruriginosa y frágil, y puede mostrar una falta de hidratación.
- 15 [0080] Como se desprende de los ejemplos de ahora en adelante, la presente invención ventajosamente hace posible tener un agente activo nuevo que sea particularmente eficaz para la reducción o bloqueo, en individuos que no se ven afectados por una condición de caspa del cuero cabelludo, la secreción excesiva de sebo que caracteriza la hiperseborrea del cuero cabelludo.
- 20 [0081] Sin desear quedar limitados por ninguna teoría, el solicitante piensa que la inhibición de secreción de sebo, en virtud del agente activo de la invención, hace posible regular esta secreción para bloquear la condición hiperseborreica, sin bloquear la secreción de sebo misma, que se estabiliza nuevamente a un nivel que hace posible mantener la protección de cuero cabelludo y efecto de brillo del cabello.
- [0082] Ventajosamente, un agente activo conforme a a la invención es capaz de reducir el riesgo de incidencia de efectos secundarios.
- 25 [0083] El agente activo bajo consideración según la invención nuevamente ventajosamente hace posible volver a un cuero cabelludo sano, en homeostasis perfecta, y restablecer una ecoflora equilibrada en individuos que no tienen una condición de caspa del cuero cabelludo.
- 30 [0084] Consecuentemente, los usos, composiciones y procesos cosméticos según la invención han demostrado ser bastante eficaces particularmente en individuos que no tienen una condición de caspa del cuero cabelludo, y son de uso en particular para:
- prevenir y/o tratar condiciones hiperseborreicas del cuero cabelludo,
 - restablecer una ecoflora equilibrada del cuero cabelludo hiperseborreico, y/o
 - prevenir y/o tratar el prurito y picor asociados a condiciones hiperseborreicas del cuero cabelludo.
- 35
- 40 [0085] Generalmente, la presente invención se dirige a una composición que comprende, como único agente activo para trastornos no asociados a una condición de caspa del cuero cabelludo, que comprende trastornos hiperseborreicos moderados hasta severos no asociados a una condición de caspa del cuero cabelludo, un lisado de una bacteria o bacterias del género *Vitreoscilla* sp. en un medio de fermentación completo.
- 45 [0086] En una forma de realización particular, la composición cosmética puede comprender un agente activo adicional, que contribuye, junto con el lisado de una bacteria o bacterias que pertenecen al género *Vitreoscilla* sp. en un medio de fermentación completo, resolver el problema técnico de la presente invención.
- 50 [0087] Ventajosamente, tal agente activo de cosmético adicional se puede destinar a ejercer un cuidado cosmético o efecto higiénico en el cuero cabelludo, o incluso se puede destinar a reforzar la barrera de piel del cuero cabelludo asociado a condiciones hiperseborreicas, en individuos que no están afectados por una condición de caspa del cuero cabelludo.
- [0088] Puede implicar en particular un microorganismo probiótico, y/o una fracción del mismo, y/o un metabolito del mismo, que es diferente de dicha bacteria bajo consideración del agente activo según la invención y/o del cultivo completo de este microorganismo.
- 55 [0089] Para los fines de la presente invención, el término "microorganismo probiótico" significa un microorganismo vivo que, cuando consumido en la 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.
- 60 [0090] Según una forma de realización, un microorganismo probiótico que es adecuado para la invención se puede elegir a partir de *Lactobacillus* sp., *Bifidobacterium* sp., cocci, levaduras y bacterias de esporulación, y sus mezclas derivadas.
- 65 [0091] Según una forma de realización, un microorganismo que es adecuado para la invención es preferentemente elegido a partir de:

- (i) Bacterias de ácido láctico: que producen ácido láctico por fermentación de azúcar. Según su morfología, se dividen en dos grupos:

- Especies de *Lactobacillus*: *Lactobacillus acidophilus*, *amylovorus*, *casei*, *rhamnosus*, *brevis*, *crispatus*, *delbrueckii* (subsp *bulgaricus*, *lactis*), *fermentum*, *helveticus*, *gallinarum*, *gasseri*, *johnsonii*, *plantarum*, *reuteri*, *salivarius*, *alimentarius*, *curvatus*, *casei* subsp. *casei*, *sake*, y
- Cocci: *Enterococcus* (*faecalis*, *faecium*), *Lactococcus lactis* (subsp *lactis* or *cremoris*), *Leuconostoc mesenteroides* subsp. *dextranicum*, *Pediococcus acidilactici*, *Sporolactobacillus inulinus*, *Streptococcus salvarius* subsp. *thermophilus*, *Streptococcus thermophilus*, *Staphylococcus carnosus*, *Staphylococcus xylosus*,

- (ii) bifidobacterias o especies de *Bifidobacterium*: *Bifidobacterium adolescentis*, *animalis*, *bifidum*, *breve*, *lactis*, *longum*, *infantis*, *pseudocatenulatum*,

- (iii) levaduras: *Saccharomyces* (*cerevisiae* o si no *boulardii*),

- (iv) otras bacterias de esporulación: *Bacillus* (*cereus* var *toyo* o *subtilis*), *Bacillus coagulans*, *Bacillus licheniformis*, cepa *Escherichia coli nissle*, *Propionibacterium freudenreichii*,

- y (v) mezclas derivadas.

[0092] Un microorganismo que es adecuado para la invención se puede elegir en particular a partir de ascomicetos tales como *Saccharomyces*, *Yarrowia*, *Kluyveromyces*, *Torulasporea*, *Schizosaccharomyces pombe*, *Debaromyces*, *Candida*, *Pichia*, *Aspergillus* y *Penicillium*, bacteria of the *Bifidobacterium*, *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Melissococcus*, *Propionibacterium*, *Enterococcus*, *Lactococcus*, *Staphylococcus*, *Peptostreptococcus*, *Bacillus*, *Pediococcus*, *Micrococcus*, *Leuconostoc*, *Weissella*, *Aerococcus*, *Oenococcus* y géneros de *Lactobacillus*, y sus mezclas derivadas.

[0093] Como otros ejemplos de microorganismos probióticos que son adecuados para la invención se puede hacer mención de *Bifidobacterium adolescentis*, *Bifidobacterium animalis*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium lactis*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium pseudocatenulatum*, *Lactobacillus acidophilus* NCFB 1748; *Lactobacillus amylovorus*, *Lactobacillus casei* (*Shirota*), cepa *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Lactobacillus brevis*, *Lactobacillus crispatus*, *bulgaricus*, *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *lactis*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus helveticus*, *Lactobacillus gallinarum*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus johnsonii* CNCM I-1225, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus salivarius*, *Lactobacillus alimentarius*, *Lactobacillus curvatus*, *Lactobacillus casei* subsp. *casei*, *Lactobacillus sake*, *Lactococcus lactis*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Lactococcus lactis* subsp. *lactis*, *Lactococcus lactis* subsp. *cremoris*, *Leuconostoc mesenteroides* subsp. *dextranicum*, *Pediococcus acidilactici*, *Sporolactobacillus inulinus*, *Streptococcus salvarius* subsp. *thermophilus*, *Streptococcus thermophilus*, *Staphylococcus carnosus*, *Staphylococcus xylosus*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Saccharomyces boulardii*, *Bacillus cereus* var. *toyo*, *Bacillus cereus* var. *subtilis*, *Bacillus coagulans*, *Bacillus licheniformis*, cepa *Escherichia coli nissle* y *Propionibacterium freudenreichii*, y sus mezclas derivadas.

[0094] Más particularmente, puede ser un microorganismo probiótico elegido a partir de *Lactobacillus* sp., *Sporolactobacillus* sp., *Enterococcus* sp., *Lactococcus* sp., *Bacillus* sp., *Streptococcus* sp., *Pediococcus* sp., *Leuconostoc* sp. y *Bifidobacterium* sp., y en particular elegido a partir de *Lactobacillus* sp. y *Bifidobacterium* sp., y sus mezclas derivadas.

[0095] Como ilustraciones de estos microorganismos probióticos, se puede hacer mención más particularmente de *Lactobacillus johnsonii*, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus casei*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium brave*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium animalis*, *Bifidobacterium lactis*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium adolescentis* y *Bifidobacterium pseudocatenulatum*, y sus mezclas derivadas.

[0096] Las especies que son más particularmente adecuadas son *Lactobacillus johnsonii*, *Lactobacillus paracasei*, *Bifidobacterium adolescentis* y *Bifidobacterium longum*, que fueron depositadas, respectivamente, según el Tratado de Budapest, en el instituto Pasteur, (28, rue du Docteur Roux, F-75024 Paris cedex 15) el 30/06/92, 12/01/99, 15/04/99 y 15/04/99 bajo las siguientes designaciones CNCM I-1225, CNCM I-2116, CNCM I-2168 y CNCM I-2170, y la *Bifidobacterium lactis* (Bb 12) (ATCC27536) o del género *Bifidobacterium longum* (BB536). La cepa *Bifidobacterium lactis* (ATCC27536) se puede obtener de Hansen (Chr. Hansen A/S, 10-12 Boege Alle, P.O. Box 407, DK-2970 Hoersholm, Denmark).

[0097] Ventajosamente, un microorganismo que es adecuado para la invención como agente activo adicional puede ser un microorganismo probiótico de ácido láctico.

[0098] Según una forma de realización preferida, un microorganismo probiótico que es adecuado para la invención puede ser en particular un microorganismo del género *Lactobacillus* sp.

[0099] Preferiblemente, un microorganismo del género *Lactobacillus* sp. que es adecuado para la invención se puede elegir a partir de las especies *Lactobacillus johnsonii*, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus paracasei* y *Lactobacillus casei*, y sus mezclas derivadas.

5 [0100] Según una forma de realización preferida, un microorganismo que es adecuado para la invención puede ser un *Lactobacillus paracasei*.

10 [0101] Un microorganismo que es adecuado para la invención puede ser en particular la cepa *Lactobacillus paracasei* ST11 depositada según el Tratado de Budapest, en el instituto Pasteur (28 rue du Docteur Roux, F-75024 Paris cedex 15) el 12/01/99 bajo la designación CNCM I-2116, y/o una fracción de la misma y/o un metabolito de la misma.

15 [0102] Según otra forma de realización preferida, un microorganismo probiótico que es adecuado para la invención puede en particular ser un microorganismo del género *Bifidobacterium* sp., y en particular *Bifidobacterium longum*, especialmente *Bifidobacterium longum* (BB536).

20 [0103] Tal microorganismo 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 0.0001 % a 20% y más particularmente en una proporción de 0.001% a 15% en peso, en particular de 0.01% a 10% en peso y especialmente de 0.1% a 2% en peso en relación al peso total de la composición que lo contiene.

Formulación galénica

25 [0104] Una composición que contiene el agente activo según la invención se puede administrar por vía oral o tópica.

[0105] Una composición según la invención comprende ventajosamente una cantidad de lisado de bacteria o bacterias del género *Vitreoscilla* sp. en un medio de fermentación completo que varía de 0.001% a 10% en peso en relación al peso total del extracto seco de dicha composición.

30 En formas de realización determinadas, una composición según la invención comprende ventajosamente una cantidad de lisado de bacteria o bacterias pertenecientes al género *Vitreoscilla* sp. en un medio de fermentación completo que varía de 0.01% a 5% en peso en relación al peso total de extracto seco de dicha composición.
En otras formas de realización, una composición según la invención comprende ventajosamente una cantidad de lisado de bacteria o bacterias del género *Vitreoscilla* sp. en un medio de fermentación completo que varía de 35 0.1% a 1% en peso en relación al peso total del extracto seco de dicha composición.

[0106] Puede por lo tanto estar en cualquiera de las formas galénicas normalmente disponibles para el modo de administración seleccionado.

40 [0107] El soporte puede ser de naturaleza diversa dependiendo del tipo de composición bajo consideración.

45 [0108] Como más particularmente se refiere a las composiciones destinadas a la administración tópica externa, estas pueden ser acuosas, acuosas alcohólicas u oleaginosas, soluciones o dispersiones tipo loción o suero, emulsiones de consistencia líquida o semilíquida de tipo leche obtenidas por dispersión de una fase grasa en una fase acuosa (de aceite en agua) o por el contrario (de agua en aceite), o suspensiones o emulsiones de consistencia blanda, semisólida o sólida, de geles tipo crema, acuosos o anhidros, microemulsiones, microcápsulas, micropartículas, o dispersiones vesiculares de tipo iónico y/o no iónico.

50 [0109] Estas composiciones se preparan según los métodos usuales.

[0110] Estas composiciones pueden constituir en particular cremas de limpieza, cremas como medicamento o de cuidado, lociones de cuidado del cuero cabelludo, geles o espumas, por ejemplo lociones de limpieza o desinfección del cuero cabelludo.

55 [0111] Estas se pueden utilizar para el cuero cabelludo en forma de soluciones, cremas, geles, emulsiones o espumas, o alternativamente en forma de composiciones de aerosol que también contienen un propulsor presurizado.

60 [0112] Una composición para la administración tópica según la invención se puede formular ventajosamente de cualquier forma galénica que sea adecuada para el cuidado del cabello, en particular en forma de una loción capilar, un champú, un acondicionador capilar, un desenredante, una crema capilar o gel, una laca estilística, una loción fijadora del cabello, una loción de tratamiento, una composición para tintes (en particular para tintes de oxidación) opcionalmente en forma de un champú de coloración, una loción de reestructuración de cabello, una composición de permanente, una loción o gel para combatir la pérdida de cabello, un champú antiparásitos, 65 un champú con medicamento, en particular un champú antiseborrea, o un producto de cuidado del cuero

cabelludo, que es en particular, antiirritante, antienvjecimiento o reestructurante o que activa la circulación sanguínea.

5 [0113] Excluidas de la invención están las composiciones cosméticas destinadas al tratamiento de una condición de caspa del cuero cabelludo.

10 [0114] Cuando una 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 en relación al peso total de la composición. Los aceites, emulsionantes y coemulsionantes usados en la composición en la forma de emulsión se eligen de aquellos usados de forma convencional en el campo de los 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 en relación al peso total de la composición.

15 [0115] Cuando la composición de la invención es una solución oleaginosa o gel, la fase grasa puede representar más del 90% del peso total de la composición.

20 [0116] De una manera conocida, las formas galénicas destinadas a la administración tópica también pueden contener adyuvantes que son habituales en los campos cosméticos, farmacéutico y/o dermatología, tales como agentes gelificantes hidrofílicos o lipofílicos, agentes activos hidrofílicos o lipofílicos, agentes conservantes, antioxidantes, solventes, fragancias, productos de relleno, agentes de selección, absorbedores del olor y colorantes. Las cantidades de estos varios adyuvantes son aquellas usadas de forma convencional en el campo bajo consideración, 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.

25 [0117] Como sustancias grasas que se pueden utilizar en la invención, se puede hacer mención de 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 grano de albaricoque, aceites animales, por ejemplo perhidrosqualeno, aceites sintéticos, en particular aceite de purcelina, isopropil miristato y etilhexil palmitato, ácidos grasos insaturados y aceites de flúor, por ejemplo perfluoropoliéteres.

30 También es posible usar alcoholes grasos, ácidos grasos, por ejemplo ácido esteárico y, por ejemplo, ceras, en particular cera de parafina, cera carnauba y cera de abejas. También es posible usar compuestos de silicona, por ejemplo, aceites de silicona y por ejemplo ciclometicona y dimeticona, y ceras de silicona, resinas y gomas.

35 [0118] Como emulsionantes que se pueden utilizar en la invención, se puede hacer mención, por ejemplo, al 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 vendida bajo el nombre Tefose® de 63 por la compañía Gattefosse, PPG-3 éter de miristilo, emulsionantes de silicona tales como cetil dimeticona copoliol, y tristearato o monoestearato de sorbitan , estearato PEG-40 y monoestearato de sorbitan oxietilenado (20 EO).

[0119] Como solventes que se pueden utilizar en la invención, se puede hacer mención de alcoholes más bajos, en particular etanol e isopropanol, y propileno glicol.

45 [0120] La composición de la invención puede también contener ventajosamente un agua mineral y/o de manantial, elegida en particular a partir de agua Vittel, aguas de Vichy Basin, y agua de Roche Posay.

50 [0121] Agentes gelificantes hidrofílicos que se pueden mencionar incluir polímeros carboxílicos tal como carbómero, copolímeros acrílicos tales como copolímeros de acrilato/alquilo, poliacrilamidas y especialmente la mezcla de poliacrilamida, 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 Celulosas de hidroxialquilo y en particular hidroxipropilcelulosa y celulosa de hidroxietilo, gomas naturales tal como goma guar, goma garrofín y Goma xantana, y arcillas.

55 [0122] Agentes gelificantes lipofílicos que se pueden mencionar incluyen arcillas modificadas, por ejemplo bentonas, sales metálicas de ácidos grasos, por ejemplo estearatos de aluminio y sílice hidrofóbica, o si no etilcelulosa y polietileno.

Método de tratamiento cosmético

60 [0123] Como indicado previamente, un método según la invención puede llevarse a cabo, tópicamente, en particular por administración al cuero cabelludo de al menos un lisado de una bacteria del género *Vitreoscilla* sp. (en, particular especies: *Vitreoscilla filiformis*) en un medio de fermentación completo como un agente activo para la prevención y/o tratamiento de condiciones del cuero cabelludo no asociadas a una condición de caspa del cuero cabelludo, y más particularmente de una composición cosmética como definido previamente.

[0124] Ventajosamente, un método de la invención por administración tópica puede comprender la administración de una composición conforme a a la invención, por ejemplo en forma de cremas de limpieza, tratamiento de cuero cabelludo o lociones o geles de cuidado, geles o espumas de cuidado del cuero cabelludo, por ejemplo. o lociones de limpieza o desinfección, o champús.

5 Según una variante de implementación, el proceso de la invención puede comprender la administración tópica al cuero cabelludo de al menos un agente activo según la invención, por ejemplo, en forma de un champú, geles, sueros o lociones.

10 [0125] El método de cosmético tópico según la invención puede llevarse a cabo sobre una base diaria, por ejemplo, a razón de, por ejemplo, una administración única al día o una administración dos veces por día, por ejemplo, una vez por la mañana y una vez por la noche.

15 [0126] Un método de cosmético tópico según la invención puede llevarse a cabo sobre un período de tiempo que varía de una semana a varias semanas, o incluso varios meses, donde este periodo además posiblemente se puede repetir después de periodos sin tratamiento, durante varios meses o incluso varios años.

20 [0127] Por ejemplo, la administración tópica de un compuesto según la invención se puede repetir, por ejemplo, 2 a 3 veces un día o más y generalmente por un periodo extendido de al menos 4 semanas, o incluso 4 a 15 semanas, con, cuando proceda, uno o más periodos de interrupción.

[0128] En la descripción y los ejemplos que siguen, a menos que se indique lo contrario, los porcentajes son porcentajes en peso y los rangos de valores escritos en la forma "entre ... y ..." incluyen los límites inferiores y superiores declarados.

25 [0129] Los ejemplos de ahora en adelante se presentan como ilustraciones no limitativas del campo de la invención.

EJEMPLOS

30 **EJEMPLO** 1 preparación de un agente activo conforme a a la invención

[0130] El medio de fermentación completo se prepara mediante un cultivo de la capa *Vitreoscilla filiformis*, en su medio de cultivo completo.

35 [0131] El medio de cultivo inicial para la obtención del medio de fermentación completo tiene la composición descrita en la tabla 1 de debajo.

Tabla 1

Nombre químico	[c]
Extracto autolítico de levadura	4 g/l
peptona papaínica de soja F	3 g/l
Glucosa - Roferose	3 g/l
KH ₂ PO ₄	0.088 g/l
CaCl ₂	0.050 g/l
CuSO ₄ . 5 H ₂ O	60 µg/l
MnSO ₄ . 1H ₂ O	152 µg/l
KI	20 µg/µl
ZnSO ₄ . 7H ₂ O	200 µg/l
AlCl ₃ . 6H ₂ O	100 µg/l
Agua osmótica	qs 1l

40 [0132] Para obtener un agente activo cosmético según la invención, es decir, en este ejemplo, un lisado de bacterias *Vitreoscilla filiformis* en un medio de fermentación completo, el método se realizó como se describe de ahora en adelante.

45 [0133] La cepa *Vitreoscilla filiformis* se obtuvo a partir de ATCC (cepa 15551). Esta cepa se cultiva en un medio de cultivo particular, 2BHG2, cuya composición se da anteriormente.

50 [0134] La biomasa se obtiene por cultivo continuo en un biorreactor con una capacidad de trabajo de 3000 litros. Un índice de crecimiento de aproximadamente 70% del µ_{max} (µ = 0.12 H⁻¹) se registra durante la fase de producción continua. Durante esta fase se controlan el pH (7.00), la temperatura (26°C) y el oxígeno disuelto (0/5%) (0 a 5 o 0.5%). La extracción y la separación de las células se obtienen por centrifugación (10 000 g/20 min).

La biomasa se congela a -20°C y después se empaqueta en bolsas (rompiendo la esterilización) y se estabiliza por esterilización a 121°C durante 30 min. La biomasa se conoce entonces como Vfe.

[0135] Los análisis de especificación de biomasa son los siguientes:

- 5
- Residuo fijo a 105°C (g/100 g): 4.0 a 4.5%
 - Contenido de nitrógeno total respecto al AM: 10.0 a 14.0%
 - Microbiología: 0 microorganismo/g
 - Contenido de ácido 3-hidroxibutírico: 2 a 10 g/l (<10 g/l)
 - 10 - PH de la solución como es: 4 a 5.

[0136] El medio de fermentación es el cultivo completo, obtenido durante la fermentación continua. La glucosa en el medio de inicio fue consumida por los microorganismos (micro-controlada por la fuente de carbono), puesto que se proporcionaron al principio varios elementos de peptonas y de extracto de levadura. El medio de fermentación actualmente evaluado se toma directamente del fermentador, y luego se somete al esquema de esterilización.

[0137] El FM, que es el cultivo completo no concentrado (0.7 a 0.9% de DM), se somete a autoclave (30 min, 121°C), como es el lisado (4.0 a 4.5% de DM).

[0138] En los ejemplos que siguen, el agente activo según la invención (lisado de bacterias *Vitreoscilla filiformis* en un medio de fermentación completo, denominado también "FM") y también un agente activo comparativo constituido por el lisado bacteriano aislado en ausencia del medio de fermentación completo fueron sujeto de pruebas clínicas en condiciones hiperseborreicas, lo que comprende condiciones hiperseborreicas moderadas a severas, en comparación con una formulación del champú de referencia.

EJEMPLO 2

[0139] En el Ejemplo 2, los efectos sobre las condiciones hiperseborreicas del cuero cabelludo en individuos sin una condición de caspa del cuero cabelludo, que comprende condiciones hiperseborreicas moderadas a severas del cuero cabelludo de individuos sin una condición de caspa del cuero cabelludo, se compararon respectivamente: (i) una formulación de champú A que comprende un agente activo según a la invención (lisado de bacterias *Vitreoscilla filiformis* en un medio de fermentación completo, preparado conforme al Ejemplo 1) y (ii) una formulación de champú neutro de referencia B.

Champú A:	Porcentajes en peso
Agente activo del Ejemplo 1	2.04%
Lauril éter sulfato sódico (2.2 unidades de óxido de etileno) a 70% en peso en el agua	21.95%
Betaína de amidopropil de coco a 38% en el agua (betaína Tego F50 de Evonik Goldschmidt)	6.3%
Propilenglicol	0.1%
1-(Hexadeciloxi)-2-octadecanol	1.175%
Alcohol cetílico	1.325%
Polidimetilsiloxano 500 000 cst (PM 250 000)	1.995%
Monoisopropanolamida de ácido de coco	0.25%
Polímero carboxivinílico (Carbopol 980 polímero de Lubrizol)	0.3%
Cloruro sódico	1.1%
Glicerol	2%
Agentes conservantes	qs*
Aroma	qs*
Agua	qs para** 100%

* qs significa "cantidad suficiente"

** qs significa " cantidad suficiente para"

Champú B	porcentaje de peso
Lauril éter sulfato sódico (2.2 unidades de óxido de etileno) a 70% en peso en el agua	12%
Betaína de coco a 30% en agua (betaína Tego AB 1214 de Evonik Goldschmidt)	10%
2-metil-2,4-pentanediol	1,25%
Alcohol de lauril oxietilenado (12 unidades de óxido de etileno)	0.25%
Monoetanolamida de ácido de coco	0.5%
Cloruro sódico	1.5%
Glicerol	2%
Agentes conservantes	qs*
Aroma	qs*
extracto hidroglicólico de la flor Matricaria chamomilla (extracto hidroglicólico de matricaria 7052050 de Greentech)	1%
Agua	qs para** 100%

* qs significa "cantidad suficiente"

* qs significa "cantidad suficiente para"

5 [0140] El lisado de bacterias en un medio de fermentación completo (agente activo destinado a tratar condiciones hiperseborreicas sin condición de caspa según la invención) como obtenido en el Ejemplo 1 se usa por lo tanto como un agente activo destinado a corregir las condiciones hiperseborreicas en un champú de formulación.

Protocolo

10 [0141] Este estudio se efectuó en un centro de estudio independiente, en 24 individuos voluntarios adultos sanos que fueron identificados después de una evaluación clínica de su condición hiperseborreica, que comprende su condición hiperseborreica moderado a severa, y también con base en una medición sebumétrica objetiva en el cuero cabelludo.

15 [0142] Después de 1 semana de lavado con un champú neutro, los individuos fueron tratados durante 2 semanas, a razón de 2 aplicaciones por semana, con el champú que contiene el agente activo reivindicado.

[0143] Cada semana se llevaron a cabo mediciones instrumentales sebumétricas objetivas en el cuero cabelludo, 20 minutos, 6 horas, 24 horas y 72 horas después del lavado con champú.

20 [0144] Las mediciones sebumétricas se realizaron de forma convencional, según el protocolo siguiente:

- Aplicación al cuero cabelludo de una banda de prueba translúcida, luego
- Medición de las propiedades de transmisión de luz de la banda de prueba, utilizando un dispositivo sebumétrico.

25 [0145] Los valores de transmisión de luz medidos por medición sebumétrica se convierten por este equipo en valores de cantidad de lípidos. Los valores de cantidad de lípidos se expresan aquí en microgramos de lípidos por centímetro cuadrado de superficie del cuero cabelludo ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$).

30 [0146] Los resultados se dan en las Figuras 1 y 2.

La Figura 1 muestra la reducción superior en el nivel de sebo de un champú que contiene el agente activo reivindicado, en comparación con un champú neutro convencional ($p < 0.001$).

35 La Figura 2 muestra que la cinética de reengrase del cuero cabelludo es más lentas con el champú que contiene el agente activo según la invención, en comparación con un champú neutro convencional ($p < 0.001$).

40 [0147] Los resultados del ejemplo 2 muestran generalmente la eficacia del agente activo cosmético (lisado de bacterias *Vitreoscilla filiformis* en un medio de fermentación completo, preparado conforme al Ejemplo 1) en la secreción excesiva de sebo en individuos con hiperseborrea del cuero cabelludo (Figura 1). En particular, los resultados muestran que la inhibición de la secreción excesiva de sebo se genera de hecho por el agente cosmético activo, y no por los otros constituyentes de la formulación de champú, como demostrado por los resultados obtenidos con la formulación comparativa de champú neutro.

45 [0148] Los resultados del ejemplo 2 también muestran que el efecto de inhibición de la secreción excesiva de sebo generada por el agente activo cosmético es de larga duración, puesto que este efecto de inhibición es muy significativo, aún mayor de tres días (> 72 horas) incluso después del lavado final con champú (figura 2).

[0149] Asimismo, los resultados de la figura 2 muestran que el efecto de inhibición de la secreción excesiva de sebo ya es óptimo después de solo dos lavados del cabello y del cuero cabelludo con el champú que contiene el agente cosmético activo.

5 El efecto inhibitorio sobre la secreción excesiva de sebo se puede seguir aumentando con un tratamiento que comprende más de dos lavados del cabello y del cuero cabelludo con el champú que contiene el agente activo cosmético.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Uso cosmético no terapéutico de un lisado de una bacteria o bacterias que pertenecen al género *Vitreoscilla* sp., en particular la especie: *Vitreoscoilla filiformis*, en un medio de fermentación completo, como un agente activo para prevenir y/o tratar condiciones hiperseborreicas del cuero cabelludo no asociadas a una condición de caspa del cuero cabelludo.
- 10 2. Uso según la reivindicación 1, donde el medio de fermentación completo es todo o parte, en cuanto a cantidad, del medio de fermentación que ha sido usado para la fermentación de dicha bacteria y donde se realizó de forma sucesiva su lisis celular.
- 15 3. Uso según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde la mezcla de lisado y medio de fermentación completo contiene las fracciones citoplásmicas, los fragmentos de pared celular y los metabolitos formados y/o liberados durante la lisis celular de dicha bacteria y los metabolitos hidrosolubles generados y liberados de forma espontánea por la bacteria durante su proceso de fermentación.
- 20 4. Uso según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde dicha bacteria es la cepa *Vitreoscilla filiformis*.
- 25 5. Uso según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde dicha bacteria es la cepa *Vitreoscilla filiformis* (ATCC 15551).
- 30 6. Método cosmético, no terapéutico para prevenir y/o tratar condiciones hiperseborreicas del cuero cabelludo de un individuo, no asociadas a una condición de caspa del cuero cabelludo, que comprende al menos un paso de la administración a dicho individuo de al menos un lisado de una bacteria o bacterias del género *Vitreoscilla* sp., en particular la especie: *Vitreoscilla filiformis*, en un medio de fermentación completo.
7. según la reivindicación precedente, donde dicha bacteria es tal y como se define en las reivindicaciones 4 y 5.
8. Método según cualquiera de reivindicaciones 6 y 7, donde dicho método se realiza tópicamente.

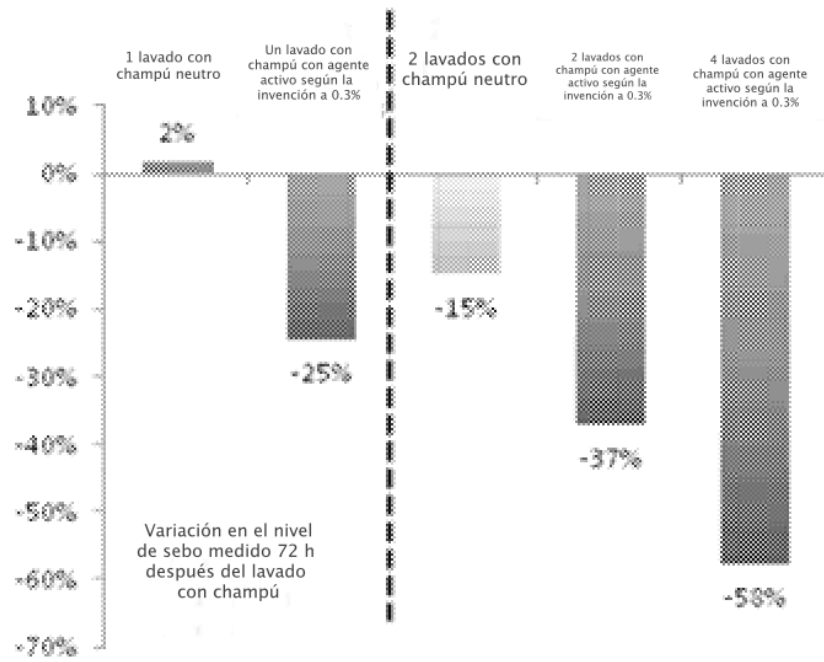


Figura 1

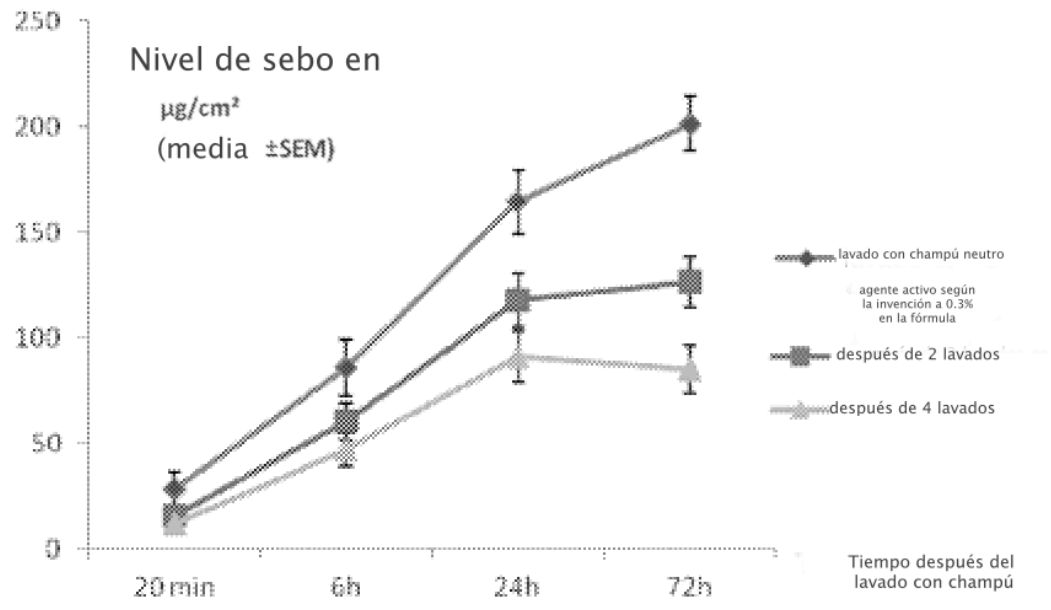


Figura 2