

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 657 689**

51 Int. Cl.:

A61K 8/97 (2007.01)

A61Q 19/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **16.04.2009 PCT/EP2009/054487**

87 Fecha y número de publicación internacional: **22.10.2009 WO09127673**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **16.04.2009 E 09731998 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **29.11.2017 EP 2276457**

54 Título: **Utilización de un extracto de mirto como despigmentante**

30 Prioridad:

16.04.2008 FR 0852570

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

06.03.2018

73 Titular/es:

**PIERRE FABRE DERMO-COSMÉTIQUE (100.0%)
45, place Abel-Gance
92100 Boulogne-Billancourt, FR**

72 Inventor/es:

FABRE, BERNARD

74 Agente/Representante:

CURELL AGUILÁ, Mireia

ES 2 657 689 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

Utilización de un extracto de mirto como despigmentante.

- 5 La presente invención se refiere a una utilización cosmética de un extracto de mirto como agente despigmentante en una composición cosmética.

10 La descripción se refiere a un procedimiento cosmético de blanqueo y/o de aclaramiento de la piel y/o del pelo y/o del cabello, así como a un procedimiento cosmético para reducir y/o eliminar y/o prevenir las manchas de pigmentación de la piel, que comprende la aplicación sobre la piel y/o el pelo y/o el cabello de una composición cosmética según la invención.

Por un lado:

15 La pigmentación de la piel se debe a la facultad de algunas células especializadas, los melanocitos, para sintetizar la melanina. Esta última es un colorante que puede adoptar diferentes formas moleculares, la melanina y sus derivados, pigmentos castaño oscuro, la feomelanina y sus derivados, pigmentos de color rojo-amarillo. Los melanocitos están localizados en las capas basales de la epidermis, tienen unas prolongaciones citoplásmicas o dendritas, que son necesarias para el transporte de la melanina. Esta última se presenta en
20 forma de granos contenidos en los melanosomas. Se sintetiza en los mismos a partir de tirosina mediante la acción de una enzima, en particular: la tirosinasa, a través de la acción en particular de una enzima, la tirosinasa. Los melanosomas formados migran en de los queratinocitos gracias a las extensiones dendríticas, y después penetran en estas células por un fenómeno de translocación. A medida que los queratinocitos se diferencian en corneocitos, la melanina se dispersa en el citoplasma y es eliminada por descamación.

25 La inhibición de la tirosinasa es un objetivo importante para los productos que prevén una actividad despigmentante. Mediante esta inhibición, se bloquea la melanogénesis. Este es el caso para numerosos principios activos como la arbutina o la hidroquinona. Esta actividad puede ser observada *in vitro* directamente en la enzima, o más globalmente en los melanocitos de los cuales se evaluará la facultad para sintetizar la
30 melanina. La facultad para impedir el transporte de los melanosomas es también un objetivo interesante para un producto despigmentante. Esto se podrá observar por la facultad o no de un producto para impedir la formación de las dendritas indispensables para la migración de estos melanosomas y por lo tanto de la melanina que los constituye.

35 Por otro lado:

El mirto, o *Myrtus communis*, pertenece a la familia de las Mirtáceas. Es un arbusto que puede alcanzar 2 a 3 metros de altura, sus tallos son irregulares y están recubiertos por una corteza rojiza casi lisa.

40 Las hojas son opuestas, perennes, coriáceas, de color verde oscuro. El limbo es ovalado, agudo en el vértice, salpicado de puntos glandulosos translúcidos, que se atenúa en un pecíolo corto.

45 Las flores son blancas, aromáticas y solitarias, llevadas sobre un pedúnculo largo en el eje de la hoja. Florecen de mayo a julio. El cáliz está soldado al ovario en su parte inferior. Tiene 5 divisiones triangulares, escalonadas, más cortas que los pétalos. La corola tiene 5 pétalos libres entre ellos. Los estambres son libres y numerosos. El ovario es tricocular y está coronado por estilo terminado por un solo estigma. Los 3 alojamientos del ovario encierran cada uno numerosos óvulos. El fruto es una baya carnosa, ovoide, negro azulado cuando madura. Está coronado por 5 dientes perennes del cáliz. Encierra un gran número de semillas desprovistas de albúmina.

50 El mirto crece indiferentemente en suelos calcáreos o silíceos. No es resistente al hielo y, por lo tanto, no crece en grandes altitudes. Es muy común en Francia a lo largo del litoral mediterráneo, sobre todo en Provence. Habita asimismo en Europa meridional, las regiones occidentales y meridionales de Asia y el norte de África.

55 El mirto se utiliza sobre todo por su riqueza en aceite esencial presente en las hojas, pero también en su fruto. Esta esencia, que se extrae por destilación al vapor o por extracción con solventes apolares como el hexano, es de color verdusco y de olor agradable. Está compuesta por eucaliptol, linalol, geraniol, pineno y limoneno, y por sustancias más específicas como el mirtol y mirtenol.

60 Las hojas contienen asimismo altas proporciones de taninos, gálicos principalmente, 14% como media, así como flavonoides (miricetol, kaempferol y sus derivados glicosilados), cumarinas (esculina, esculetina) y ácidos fenólicos.

65 Los frutos, además de los aceites esenciales, contienen una gran cantidad de compuestos polifenólicos, de los cuales una parte está constituida por taninos hidrolizables y condensados. También se encuentran compuestos fenólicos más sencillos, como la quercetina, la patuletina, los ácidos gálicos y elágicos.

El mirto se usa tradicionalmente por su aceite esencial. Por ejemplo, G. GARNIER *et al.* describe en su trabajo:

5 Ressources Médicinales de la Flore Française, editado por Vigot Frères en Paris en 1961, que “El aceite esencial, administrado en otros tiempos bajo el nombre inapropiado de mirtol, dotado de propiedades antisépticas y desinfectantes, actúa como estimulante de la digestión, es hemostático y, además, ejerce una manchada acción en los desórdenes cutáneos escamosos y principalmente en la soriasis”. La indicación sobre la soriasis se describe también en la patente FR 2 783 425 titulada “Extrait de myrte titré en myrtucommulone B’, son procédé de préparation et son application en dermatologie et en cosmétologie”.

10 La utilización como desodorante de una composición a base de aceite esencial de mirto, en asociación con otras plantas, ha constituido asimismo el objeto de la solicitud de patente US2001006626.

La solicitud JP200122312 describe un agua destilada hidratante que comprende aceite esencial de mirto.

15 Siempre en cosmetología, pero como en un uso capilar, los extractos de mirto, solos o en asociación, han sido el objeto de estudios como anticaspas: “Composition capillaire comprenant un extrait de myrte, son procédé de préparation et son utilisation notamment pour un traitement antipelliculaire: FR 2 735 026, y « Association extrait de myrte et antifongique »: FR 2 741 265.

20 La presente invención propone un nuevo activo despigmentante procedente de un extracto vegetal: el mirto o *Myrtus communis*. De una manera completamente sorprendente e innovadora, el solicitante ha demostrado que un extracto de mirto es capaz de inhibir la síntesis y el transporte de la melanina por los melanocitos.

25 La presente invención se refiere a la utilización de un extracto de mirto en una composición cosmética como un agente despigmentante. La presente invención se refiere a un procedimiento cosmético de blanqueo y/o aclaramiento de la piel y/o del pelo y/o del cabello, así como a un procedimiento cosmético para reducir y/o eliminar y/o prevenir las manchas de pigmentación de la piel, que comprende la aplicación sobre la piel y/o el pelo y/o el cabello de una composición cosmética que comprende un extracto de mirto.

30 La presente invención se refiere asimismo a la utilización de un extracto de mirto para la preparación de una composición dermatológica destinada a despigmentar la piel.

Finalmente, en el marco de la presente invención las composiciones cosméticas comprenden, a título de principio activo, un extracto de mirto en un medio fisiológicamente aceptable, ventajosamente en asociación con por lo menos otro agente activo tal como el glucósido de ascorbilo.

35 En el marco de la presente invención, el extracto de mirto se puede preparar según unas etapas habituales de extracción y de concentración conocidas por los expertos en la materia.

40 El extracto de mirto se puede obtener a partir de la planta entera o de una parte de la planta. De manera particularmente ventajosa según la presente invención, el extracto de mirto se obtiene a partir de las hojas, de los frutos, o de una mezcla de las hojas y de los frutos del mirto.

Por lo tanto, la producción de un extracto de mirto a partir de hojas y/o de frutos de mirto puede comprender las siguientes etapas:

- 45
- trituración de las hojas y/o de los frutos del mirto;
 - extracción de las hojas y/o de los frutos del mirto triturados mediante un solvente, tal como un solvente polar;
 - 50 - recuperación de la solución de extracción por filtración o por escurrido;
 - concentración de la solución recuperada por evaporación, para obtener el extracto de mirto a mezclar, llegado el caso, con otros constituyentes, para obtener dicha composición.

55 Preferentemente, las hojas y/o los frutos de mirto son hojas y/o frutos de mirto secos.

Más preferentemente, la relación en peso entre las hojas y los frutos de mirto es cercana a 90/10.

60 En la etapa de extracción, el solvente utilizado es ventajosamente un solvente polar, tal como un alcohol de C1 a C4 o acetona, o una mezcla de agua-alcohol o una mezcla de acetona-agua.

65 La relación en peso entre las hojas y/o los frutos y el solvente está comprendida típicamente entre 1 y 20, preferentemente entre 1 y 4, y la temperatura de extracción está comprendida generalmente entre la temperatura ambiente y el punto de ebullición del solvente. La duración de extracción está comprendida típicamente entre 1 hora y 24 horas.

Según un modo ventajoso de realización según la invención, la concentración de la solución recuperada por

evaporación se realiza a presión reducida, a una temperatura comprendida entre 40 y 100°C, hasta la obtención de un polvo. También se puede, en la operación de concentración, añadir un solvente con alto punto de ebullición y más particularmente la glicerina, el propilenglicol, butilenglicol o el transcitol. El extracto de mirto está entonces en forma líquida.

5 Ventajosamente, el extracto de mirto comprende polifenoles, en una cantidad comprendida entre el 1 y el 50%, preferentemente entre el 10 y el 40% y más preferentemente todavía entre el 20 y el 30% en peso seco, con respecto a la materia seca del extracto.

10 Entre los polifenoles, se encuentran típicamente flavonoides, así como taninos.

Según un modo ventajoso de realización según la invención, el extracto de mirto comprende flavonoides en una cantidad comprendida entre el 0,1 y el 5%, preferentemente entre el 1 y el 4% y más preferentemente entre el 2 y el 3% en peso seco, con respecto a la materia seca del extracto.

15 Según otro modo ventajoso de realización de la invención, el extracto de mirto contiene taninos en una cantidad comprendida entre el 1 y el 50%, preferentemente entre el 5 y el 40% y más preferentemente aún entre el 10 y 30% en peso seco, con respecto a la materia seca del extracto.

20 Según una característica particular de la presente invención, el extracto de mirto contiene flavonoides en una cantidad comprendida entre el 0,5 y el 4%, típicamente entre el 1 y el 3,5%, así como taninos en una cantidad comprendida entre el 5 y 40%, típicamente entre el 10 y el 40%, por ejemplo, entre el 20 y el 40%.

25 El objeto de la presente invención se refiere a la utilización de un extracto de mirto como agente despigmentante en una composición cosmética.

Ventajosamente, la composición cosmética en el marco de la presente invención está destinada a blanquear y/o aclarar la piel y/o el pelo y/o el cabello.

30 La utilización de un extracto de mirto según la presente invención permite unificar el tono de piel: lo cual se caracteriza por un tono de piel uniforme, más claro, más transparente, más luminoso. Por lo tanto el brillo de la piel se encuentra mejorado.

35 Las ventajas obtenidas con la composición en el marco de la presente invención son particularmente interesantes para las pieles sensibles, independientemente de su naturaleza (seca, normal, grasa), y más particularmente para las pieles sensibles apagadas y sin brillo.

El extracto de mirto, como agente despigmentante, también ha mostrado buenas capacidades:

- 40
- para atenuar visiblemente la intensidad y el tamaño de las manchas pigmentarias;
 - para regular y/o inhibir la producción de las melaninas, responsables de la pigmentación;
 - para difuminar las manchas visibles;
 - para evitar la aparición de manchas suplementarias;

45 demostrando su interés en la despigmentación de ciertas manchas pigmentarias antiestéticas, debida a una hiperpigmentación epidérmica, tales como las manchas de envejecimiento de la piel en particular.

50 La presente descripción se refiere a la utilización de un extracto de mirto para la preparación de una composición, tal como una composición cosmética o dermatológica, destinada a despigmentar la piel y/o el pelo y/o el cabello.

La utilización de un extracto de mirto según la presente invención permite ventajosamente:

- 55
- reducir y/o suprimir las manchas de pigmentación, tales como las manchas de hiperpigmentación debidas a un estrés pro-inflamatorio, por ejemplo las manchas pigmentarias oscuras inducidas por UV, o incluso reducir y/o suprimir los cloasmas.
 - reducir y/o inhibir la producción de las melaninas, responsables de la pigmentación.

60 El extracto de mirto según la presente invención puede así ser utilizado ventajosamente en una composición, tal como una composición cosmética, para reducir y/o suprimir las manchas de envejecimiento de la piel, o también para reducir y/o suprimir las manchas pigmentarias oscuras que pueden ser inducidas por los UV, o los cloasmas.

65 En el marco de la presente invención las composiciones cosméticas comprenden, a título de principio activo, un extracto de mirto en un medio fisiológicamente aceptable, es decir compatible con la piel y/o el cuero cabelludo, las mucosas, el cabello, el pelo y/o los ojos.

Preferentemente, en el marco de la presente invención la composición cosmética comprende una cantidad de extracto de mirto, a título de principio activo, comprendida entre 1 mg y 50 g, preferentemente entre 10 mg y 10 g por 100 g de dicha composición.

5 Ventajosamente, dicha cantidad de extracto de mirto está comprendida entre 50 mg y 1 g por 100 g de composición. De manera aún más ventajosa, dicha cantidad de extracto de mirto está comprendida entre 100 mg y 500 mg por 100 g de composición.

10 Y preferentemente, dichas composiciones también comprenden además por lo menos un segundo agente activo despigmentante.

15 Dicho o dichos otros agentes que se pueden añadir a la presente composición son conocidos por el experto en la materia, quien podrá ajustar las proporciones relativas de cada constituyente de la composición con el fin de optimizar la eficacia de dicha composición.

20 Ventajosamente, se citarán a título indicativo y no limitativo unos agentes activos seleccionados de entre el grupo formado por la vitamina C y sus derivados, que incluyen el glucósido de ascorbilo, el ácido salicílico, el ácido láctico, el ácido glicólico, el ácido málico, la arbutina, el ácido kójico, la vitamina B3, el ácido linoleico y los aceites vegetales que los contienen, el retinaldehído y sus derivados, el resorcinol así como extractos de planta, en particular de gayuba, de regaliz, de morera, de madroño, de *broussonetia*, de manzanilla o de escutelaría.

25 Preferentemente, la composición comprende un extracto de mirto (*Myrtus communis*) y asimismo, en un medio fisiológicamente aceptable, por lo menos otro agente despigmentante seleccionado de entre el grupo constituido por el glucósido de ascorbilo, el ácido láctico, el ácido glicólico, el ácido málico, la arbutina, el ácido kójico, el ácido linoleico y los aceites vegetales que los contienen, el retinaldehído y sus derivados, el resorcinol, un extracto de gayuba, un extracto de regaliz, un extracto de morera, un extracto de madroño, un extracto de *broussonetia*, un extracto de manzanilla y un extracto de escutelaría, utilizado solo o en mezcla.

30 De una manera particularmente preferida, la composición comprende un extracto de mirto (*Myrtus communis*) y asimismo, en un medio fisiológicamente aceptable, por lo menos otro agente despigmentante seleccionado de entre el grupo constituido por el glucósido de ascorbilo, el ácido glicólico, el ácido málico, la arbutina, el ácido kójico, el ácido linoleico y los aceites vegetales que los contienen, el retinaldehído y sus derivados, un extracto de gayuba, un extracto de regaliz, un extracto de morera, un extracto de madroño, un extracto de *broussonetia*, un extracto de manzanilla y un extracto de escutelaría, utilizado solo o en mezcla.

35 De manera particularmente ventajosa, la composición comprende un extracto de mirto en asociación con el glucósido de ascorbilo.

40 Las composiciones que comprenden un extracto de mirto en asociación con por lo menos otro agente activo despigmentante se utilizan ventajosamente en todas la aplicaciones mencionadas anteriormente.

La composición cosmética puede presentarse en cualquier forma galénica utilizada normalmente en los campos cosmético y dermatológico para una aplicación tópica u oral.

45 Preferentemente, la forma tópica puede estar en particular en forma:

- de una solución acuosa, hidroalcohólica, eventualmente gelificada;
- de una dispersión de tipo loción eventualmente de dos fases;
- 50 - de una emulsión de aceite en agua o de agua en aceite, o múltiple;
- de un gel acuoso,

55 y puede tener la apariencia de un suero, de una crema, de un gel, de una pomada, de una leche, de una loción, de una pasta o de una espuma. Puede ser aplicada también en forma de aerosol o también en forma sólida, y por ejemplo en forma de barra.

Una de las ventajas de la presente invención reside en el hecho que las composiciones del marco de la invención tienen una buena tolerancia cutánea, incluso en pieles sensibles, independientemente de su naturaleza (seca, normal, grasa).

60 Esta composición también puede presentarse en forma oral, tal como un comprimido, cápsula, polvos para suspensiones bebibles.

65 La composición también puede comprender todos los constituyentes utilizados generalmente en la aplicación prevista. Se pueden citar en particular el agua, los solventes, los aceites de origen mineral, animal y/o vegetal, las ceras, los pigmentos, los filtros químicos o minerales, los antioxidantes, las cargas, los tensioactivos, los estabilizantes, los conservantes, los perfumes y las materias colorantes.

La selección y/o la cantidad del o de los ingredientes también serán determinadas por las necesidades específicas de la piel y/o del pelo y/o del cabello sobre los que se aplicará la composición, así como por las propiedades y la consistencia deseada para la composición según la presente invención.

5 La invención se podrá comprender mejor con la ayuda de los siguientes ejemplos no limitativos siguientes y que constituyen unos modos de realización particulares de las composiciones cosméticas y/o dermatológicas según la invención.

10 Ejemplos 1-4: Preparación del extracto de mirto

Ejemplo 1

15 Se trituran 100 kg de hojas y frutos secos de mirto, y después se extrajeron con 700 kg de etanol al 50%. La extracción se realizó a reflujo durante 1 hora y bajo agitación. Las soluciones se recuperaron después de la filtración, y después se concentraron a presión reducida a 60°C. La concentración y después el secado se llevaron a cabo hasta obtener una materia seca cuyo contenido en polifenoles está comprendido entre el 20 y el 40% y el de los flavonoides está comprendido entre el 1,5 y el 3,5%.

20 Ejemplo 2

25 Las primeras etapas son idénticas a las del ejemplo 1, pero se procede de manera diferente para las últimas etapas de concentración y de secado. Después de la extracción, en la concentración, se añaden 200 kg de propilenglicol, y la concentración se llevó a cabo hasta obtener una solución que pesa 220 kg. El contenido en materia seca está comprendido entre el 8 y el 12%, la de los polifenoles con respecto a la materia seca entre el 20 y el 40%, y el de los flavonoides con respecto a la materia seca, entre el 1,5 y el 3,5%.

Ejemplo 3

30 Se procede en este caso a partir de materia prima diferente de la del ejemplo 1. Se procede también por medio de otro solvente de extracción de manera que se obtenga un extracto que tiene diferentes contenidos en flavonoides y polifenoles.

35 Se extrae 1 kg de hojas secas, trituradas, con 10 kg de metanol en frío durante 12 horas. La solución metanólica se concentró al vacío a 60°C, y después se secó. Se trituró el extracto seco obtenido. El polvo titula entre el 30 y el 40% de polifenoles y entre el 3 y el 4% de flavonoides.

Ejemplo 4

40 Se extrajeron 10 kg de hojas y frutos triturados con una mezcla de agua y de etanol en unas proporciones de 80 a 20 bajo reflujo y bajo agitación durante 3 horas. La solución obtenida se escurrió y después se filtró.

45 Su contenido en polifenoles con respecto a la materia seca está comprendido entre el 5 y el 10%. Los flavonoides varían del 0,5 al 1,5%

Ejemplo 5: Evaluación de la actividad despigmentante

5.1 Actividad en la dendricidad de los melanocitos en cultivo

50 La pigmentación de la piel resulta de interacciones entre los melanocitos epidérmicos y los queratinocitos. Las dendritas de los melanocitos desempeñan un papel importante en el proceso de pigmentación. Permiten la transferencia de los melanosomas en las partes basales y suprabasales de la epidermis. Están compuestos por una asociación de microtúbulos y de filamentos de actina que permiten el desplazamiento de los granos de melanina desde el interior de los melanocitos hacia el extremo de las dendritas y su distribución a nivel de la piel (Hara *et al.*, J. Invest Dermatol 2000).

55 La diferenciación de los melanocitos se traduce por una estimulación de la melanogénesis y la dendricidad. Este proceso es inducido por varios factores que inducen cAMP: α -MSH, Forskoline (Busca *et al.*, 2000).

60 La apreciación morfológica directa del efecto de agentes despigmentantes o que estimulan la pigmentación en la modificación de la dendricidad melanocitaria se realiza por marcado de los filamentos de actina de los melanocitos con faloidina-rodamina.

65 En este estudio, el Solicitante ha evaluado el efecto del extracto de mirto en la modificación de la dendricidad de los melanocitos pretratados o con con α -MSH. El agente despigmentante de referencia utilizado es el trío de Kligmann.

Este último está compuesto por una mezcla de 3 activos, la hidroquinona (1%), la hidrocortisona (0,5%) y el ácido retinoico (0,0125%). Para la prueba, las suspensiones de melanocitos se colocaron en unas láminas de vidrio para la adhesión, y después se trataron o no durante una hora con α MSH y se expusieron a las diferentes concentraciones el extracto de mirto, tal como se ha definido en el ejemplo 1, durante una hora. Las células se trataron a continuación con un revelador coloreado, la faloidina-TRITC de manera que se revelara su red de actina y así su dendricidad, y después se observaron bajo el microscopio de manera que se observara su morfología.

Los melanocitos tratados solamente con α MSH muestran un aumento de su dendricidad melanocitaria con respecto a las células no tratadas mostrando así el efecto pro pigmentante de α -MSH. Por el contrario, los melanocitos pretratados con α -MSH y después con el trío de Kligman diluido al 1/75000 o pretratados con el extracto de mirto a 0,3 μ g/ml o a 1 μ g/ml no muestran ningún aumento de su dendricidad, o muy ligero.

Estas 2 sustancias muestran así un efecto inhibitor con α MSH en el factor endógeno de la estimulación de la biosíntesis de la melanina, y así su capacidad para mostrar una actividad despigmentante.

5.2 Actividad en la melanogénesis

Se dejaron incubar los melanocitos en un medio de cultivo adecuado a 37°C en contacto durante 72 horas con el extracto de mirto según el ejemplo 1, a diferentes concentraciones así como con la hidroquinona, sustancia de referencia. Al final del período de incubación, se recogieron los melanocitos y se lavaron. Las células fueron tratadas entonces con una solución de sodio de manera que se extrajera la melanina. Las soluciones coloreadas se dosificaron entonces con el espectrofotómetro a 450 nm por su contenido en melanina gracias a una curva de calibrado. Una actividad de inhibidora de la melanogénesis de los productos ensayados se traducirá por un contenido menor de melanina en las soluciones extraídas de los melanocitos. Se realizó evidentemente un ensayo previo de citotoxicidad de estas mismas células de manera que se verificara la no toxicidad de los extractos en las concentraciones ensayadas.

La actividad de inhibición de síntesis de melanina de los diferentes productos ensayados se indica en la Tabla 1 siguiente.

Tabla 1: evaluación de la actividad en la melanogénesis de un extracto de mirto según la invención.

Productos	Concentraciones ensayadas	% de Inhibición
Control	-	-
Hidroquinona	0,005 mM	35,7
	0,01 mM	58
Extracto de Mirto	5 μ g/ml	41,7
	10 μ g/ml	43,7
	25 μ g/ml	39,4

La hidroquinona muestra efectivamente una actividad inhibidora del contenido en melanina y así de la melanogénesis en las concentraciones ensayadas, y valida así la prueba de evaluación de actividad.

El extracto de mirto muestra una actividad inhibidora de la melanogénesis a las 3 concentraciones ensayadas y muestra así su interés en la despigmentación.

Ejemplo 6: Suero Cosmético

Compuesto	Cantidad (/100g)
Extracto seco <i>Myrtus communis</i> (ejemplo 2)	0,1 g a 0,5 g
Glucósido de ascorbilo	1,0 g a 10,0 g
Ciclometicona	2,0 g a 10,0 g
Carbómero	0,5 g a 0,6 g
Propilenglicol	1,0 g a 5,0 g
Glicerina	1,0 g a 5,0 g
Trietanolamina	0,5 g a 2,5 g
Agua purificada	csp 100 g

Ejemplo 7: Estudio de la eficacia del suero según el Ejemplo 6

PRIMER ESTUDIO

El estudio clínico presentado a continuación se realizó en abierto, en 30 mujeres japonesas de 25 a 45 años de edad.

- teniendo todas la piel sensible (100%)
- y presentando unas manchas de pigmentación en la cara, de las cuales por lo menos una de las manchas tenía un diámetro superior a 5 mm.

5 Entre este efectivo, estaban representados diferentes tipos de piel:

- piel normal (17%)
- mixta/grasa (26%)
- grasa (23%)
- 10 - mixta/seca (17%)
- seca (17%).

15 Este estudio se refiere a la composición del suero dada anteriormente en el ejemplo 6. Se anota D0 el punto de partida del estudio (antes de la primera aplicación del suero). El producto fue aplicado dos veces al día por la mañana y por la tarde durante 12 semanas (de D1 a D84) sobre toda la cara y el cuello, insistiendo en las manchas pigmentarias.

Esta composición cosmética se aplicó en lugar del producto de hidratación habitual.

20 Se usaron diferentes técnicas de evaluación.

1 Colorimetría/parámetro de medición de pigmentación de la piel: índice melánico

25 El índice melánico de la piel se midió con la ayuda de un MEXAMETER® MX16 (Courage and Khazaka)

La sonda del mexámetro emite una radiación en 3 longitudes de onda sobre la zona a medir, la cual es absorbida por la piel. El diámetro de la superficie de medición es de 5 mm. A continuación, un receptor mide la luz reflejada emitida por la piel. Se seleccionan dos longitudes de onda para la medición de la melanina.

30 El aparato indica entonces un índice melánico, en unidades arbitrarias (u.a.), en función de la cantidad de melanina en la piel en el punto de la medición.

PROTOCOLO

35 Zonas de medición: el índice melánico de la piel se midió a nivel de una mancha cuyo diámetro es superior a 5 mm, así como a nivel de una zona sana, cerca de dicha mancha.

Tiempo de medición: los valores se leyeron el D0 (antes de la primera aplicación del suero) y el D42 (después de 42 días de tratamiento) y D84 (después de 84 días de tratamiento).

40 RESULTADOS

45 Los resultados de las mediciones efectuadas en cada tiempo de medición y en cada individuo fueron objeto de una media por zona (zona hiperpigmentada, zona de piel sana).

Se anota Δ (expresada en unidades arbitrarias (u.a.) la diferencia entre el índice melánico de la zona hiperpigmentada y el índice melánico de la zona saludable.

Tabla 2: Índices melánicos de la piel tratada con el suero a base de un extracto de mirto.

Tiempos de medición	Índice melánico Δ (en u.a.) (medición promedio)
D0	25,5 \pm 2,9
D42	23,5 \pm 2,9
D42 - D0 (en %)	-7,5%
D84	23,0 \pm 3,1
D84 - D0 (en %)	-9%

55 En las 12 semanas de tratamiento, se observa que el valor de Δ ha disminuido significativamente con respecto a su valor inicial el D0: disminución del 9%, y esto, a las 6 semanas de iniciar el tratamiento (D42) en la que se constató una disminución Δ del 7,5% se encontró.

Esto traduce razonablemente una tendencia de la composición ensayada a reducir el índice melánico de las manchas pigmentarias.

60 El Solicitante ha demostrado así que la aplicación de una composición según la presente invención induce una homogenización significativa del tono de la piel.

2. Evaluación clínica

Un dermatólogo ha constatado el estado inicial de la piel de cada sujeto en el momento que entra en el estudio (D0); y después ha seguido la evolución del estado cutáneo después de 28 días y después de 84 días de tratamiento.

Los parámetros estudiados son los siguientes:

- aspecto de las manchas pigmentarias;
- brillo del tono de piel,
- claridad del tono de piel, y
- uniformidad del tono de piel.

PROTOCOLO

Se estudiaron los diferentes parámetros según un "Clinical scoring system" en 9 puntos:

LEVE		MODERADO		IMPORTANTE	
+	1	+	4	+	7
++	2	++	5	++	8
+++	3	+++	6	+++	9

RESULTADOS

Se anotan Δ_{28} y Δ_{84} las variaciones (expresadas en %) de cada criterio, el D28 y el D84 respectivamente, con respecto a su valor el D0.

El D0, D28 y D84, la evaluación de los criterios es la siguiente (Tabla 3):

Tabla 3: Estudio clínico de 4 parámetros dirigido por un dermatólogo en 40 mujeres

Parámetro estudiado:	Valor el D0	Valor el D28	Δ_{28}	Valor el D84	Δ_{84}
Aspecto de las manchas	5,2 ± 1,5	4,6 ± 1,6	-8%	3,9 ± 1,4	-25%
Brillo del tono de piel	5,6 ± 1,9	6,7 ± 1,5	+20%	7,3 ± 1,3	+30%
Claridad del tono de piel	5,6 ± 1,8	6,3 ± 1,4	+13%	6,9 ± 1,6	+23%
Uniformidad del tono de piel	5,8 ± 1,8	6,4 ± 1,4	+10%	6,9 ± 1,6	+19%

Al cabo de 4 semanas (D28) y ventajosamente al cabo de 12 semanas (D84), se observa una variación favorable y significativa de todos los criterios evaluados: es decir manchas menos visibles y un tono de piel más brillante, más claro y más uniforme.

CONCLUSIÓN DEL PRIMER ESTUDIO DE EFICACIA

Este estudio ha permitido demostrar la eficacia significativa de una composición que comprende un extracto de mirto según la presente invención para pieles sensibles de diferentes naturalezas que presentan manchas pigmentarias. Los beneficios obtenidos se traducen en unas manchas menos visibles y una mejora del tono de piel en términos de claridad, brillo y uniformidad y homogeneidad.

SEGUNDO ESTUDIO

Este segundo estudio clínico, presentado a continuación, se realizó en ciego, en 40 individuos japoneses (37 mujeres y 3 hombres), de 22 y 48 años de edad.

Este ensayo se refiere a la composición de suero dada anteriormente en el ejemplo 6.

Se anota D0 el punto de partida del estudio (antes de la primera aplicación del suero). El producto se aplicó una vez al día, por la noche después del aseo, durante 3 meses (de D1 a D90) en la cara interna del antebrazo (escogido aleatoriamente).

Técnica de evaluación utilizada: Colorimetría/parámetro de medición de la pigmentación de la piel: evolución del parámetro b*

El parámetro b* (eje azul-amarillo) de la colorimetría se midió con la ayuda del cromámetro CR 400® (Minolta)

La sonda del cromámetro emite un destello de luz blanca en la zona a medir, el cual es absorbido por la piel. El diámetro de la superficie de medición es de 8 mm. A continuación, 3 sensores que corresponden a los conos del ojo humano registran la luz reflejada por la piel. El aparato indica entonces los valores L*, a* y b* en unidades

arbitrarias (u.a.). Estos valores dependen de la cantidad de melanina en la piel en el punto de la medición.

PROTOCOLO

5 Zonas de medición: la pigmentación cutánea se midió a nivel de la cara interna del antebrazo (zona tratada), así como a nivel de una zona no tratada adyacente (zona de control) - estando estas zonas de medición delimitadas previamente e identificadas con la ayuda de máscaras de identificación.

10 Tiempo de medición: los valores se leyeron el D0 (antes de la primera aplicación del suero), el D30 (después de 1 mes de tratamiento), el D60 (después de 2 meses de tratamiento) y el D90 (después de 3 meses de tratamiento).

RESULTADOS

15 Los resultados de las mediciones efectuadas en cada momento de medición y en cada sujeto fueron objeto de una media por zona (zona tratada, zona de control).

20 Con el fin de evaluar las modificaciones de coloración cutánea tras la aplicación del suero según la presente invención, se expresa para cada momento de medición (D30, D60, D90) el valor de b^* para cada zona, así como la diferencia entre los valores colorimétricos de la zona tratada con respecto a la zona de control.

Tabla 4: parámetro b^* colorimétrico de piel tratada con el suero a base de un extracto de mirto y de la zona de control adyacente

Tiempo de medición	b^* media (en u.a.) zona tratada	b^* media (en u.a.) zona de control	b^* zona tratada - b^* zona de control	% evolución de las medias (b^* área tratada - b^* zona de control) con respecto a D0
D0	18,52	17,18	1,34	-
D30	18,20	16,97	1,23	-18,7%
D60	17,25	15,78	1,47	+4,5%
D90	16,96	16,28	0,68	-44,6%

25 Por un lado, se observa que el valor b^* de la zona tratada disminuye progresiva y claramente a lo largo del estudio hasta el D90, que traduce una decoloración de la zona tratada

30 Por otro lado, después de 3 meses de tratamiento (D90), se observa una disminución significativa con respecto al D0 de la diferencia (b^* zona tratada - b^* zona de control); es decir una disminución del 44,6% de esta diferencia. Esto demuestra razonablemente una tendencia de la composición ensayada para reducir la pigmentación cutánea.

CONCLUSIÓN DEL SEGUNDO ESTUDIO DE EFICACIA

35 El Solicitante ha demostrado así que la aplicación de una composición según la presente invención tiene un efecto despigmentante.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Utilización cosmética de un extracto de mirto (*Myrtus communis*) como agente despigmentante en una composición cosmética.
2. Utilización según con la reivindicación 1, caracterizada por que la composición está destinada a blanquear y/o aclarar la piel y/o el pelo y/o el cabello.
- 10 3. Utilización según la reivindicación 1, caracterizada por que la composición está destinada a reducir y/o suprimir las manchas de envejecimiento de la piel.
4. Utilización según la reivindicación 1, caracterizada por que la composición está destinada a reducir y/o suprimir las manchas pigmentarias oscuras que pueden ser inducidas por los UV o los cloasmas.
- 15 5. Utilización según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizada por que la cantidad de extracto de mirto está comprendida entre 1 mg y 50 g por 100 g de composición.
- 20 6. Utilización según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizada por que la composición comprende por lo menos otro agente despigmentante en un medio fisiológicamente aceptable.
- 25 7. Utilización según la reivindicación 6, caracterizada por que el otro agente despigmentante se selecciona de entre el grupo constituido por la vitamina C y sus derivados, tales como el glucósido de ascorbilo, el ácido salicílico, el ácido láctico, el ácido glicólico, el ácido málico, la arbutina, el ácido kójico, la vitamina B3, el ácido linoleico y los aceites vegetales que los contienen, el retinaldehído y sus derivados, el resorcinol, un extracto de gayuba, un extracto de regaliz, un extracto de morera, un extracto de madroño, un extracto de *broussonetia*, un extracto de manzanilla y un extracto de *Scutellaria*, utilizado solo o en mezcla.