

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 665 276**

51 Int. Cl.:

**A61K 8/98** (2006.01)

**A61Q 19/00** (2006.01)

**A61Q 19/08** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **21.03.2007 PCT/GB2007/001003**

87 Fecha y número de publicación internacional: **04.10.2007 WO07110589**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **21.03.2007 E 07712936 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **31.01.2018 EP 1998747**

54 Título: **Utilización de un producto lácteo fermentado para el tratamiento de la piel**

30 Prioridad:

**24.03.2006 GB 0605949**

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

**25.04.2018**

73 Titular/es:

**GIVAUDAN S.A. (100.0%)  
Chemin de la Parfumerie 5  
1214 Vernier, CH**

72 Inventor/es:

**LIEUREY, SEVERINE y  
WATKINS, STEPHEN**

74 Agente/Representante:

**DURAN-CORRETJER, S.L.P**

**Observaciones :**

**Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes**

**ES 2 665 276 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 producto lácteo fermentado para el tratamiento de la piel

5 Sector técnico

La presente invención se refiere a la utilización de un producto lácteo fermentado que comprende proteínas de suero de leche no hidrolizadas para el tratamiento de la piel, en especial la piel humana.

10 Antecedentes y técnica anterior

15 La leche y los productos lácteos se han utilizado en aplicaciones cosméticas de cuidado de la piel durante cientos de años como una manera de aportar humedad y grasas a la piel a efectos de acondicionar e hidratar. La leche fermentada (por ejemplo, el yogur) también se ha utilizado históricamente para aplicaciones de cuidado de la piel. Dichos yogures tienen habitualmente un contenido alto en caseína.

20 Está bien documentado que la exposición a la luz solar daña la estructura de la piel. En respuesta a este daño, la piel se repara a sí misma a través de la rápida producción de colágeno y otros componentes dérmicos asociados, tales como polisacáridos. Desafortunadamente, esta formación rápida puede dar lugar a un "lío" no estructurado de fibras, una afección denominada elastosis. Es común que los ingredientes que muestran la capacidad de estructurar colágeno también desencadenan la síntesis de colágeno, un resultado que no siempre es deseable.

25 El documento WO 2004/098632 (Snow Brands) da a conocer composiciones cosméticas que contienen inhibidores que promueven la formación de colágeno de la piel, que contienen fracciones de proteínas básicas de la leche o sus hidrolizados.

El documento US 6.203.805 (Color Access) da a conocer la utilización de proteína de suero de la leche para aumentar la producción de colágeno en la piel.

30 El documento EP 0046326 A da a conocer la utilización de productos de suero de la leche no hidrolizados en cosméticos.

35 El documento WO 00/27352 da a conocer una composición tópica que comprende cantidades eficaces que aumentan el colágeno de una proteína de suero de leche, un retinoide, una vitamina E o derivados de los mismos y un ácido ascórbico o derivados del mismo en cantidades específicas. La proteína de suero de la leche se desnaturaliza mediante el procedimiento de tratamiento de la leche para hacer queso, así como otros procedimientos de pasteurización, y no contiene aminoácidos libres, caseínas, calcio unido a caseína y fosfato, grasas y vitaminas solubles en grasa.

40 Características de la invención

45 La presente invención se refiere a la utilización de un producto lácteo fermentado, según la reivindicación 1, que comprende proteínas de suero de leche no hidrolizadas que está sustancialmente libre de proteínas de caseína con el propósito de mejorar la firmeza de la piel cuando se aplica por vía tópica a la piel.

Se ha observado que los productos lácteos fermentados particulares utilizados, según la presente invención, son eficaces en la estructuración del colágeno sin promover la síntesis de colágeno. Esta sorprendente e inusual propiedad tiene como resultado que la firmeza de la piel mejora cuando el producto se aplica por vía tópica a la piel.

50 Proteínas sustancialmente libres de proteínas de caseína significa que el producto comprende menos del 5% en peso, de manera preferente, menos del 3% en peso, de manera más preferente, menos del 2% en peso, o incluso menos del 1% en peso de proteínas de caseína.

55 De este modo, la presente invención se refiere a la utilización de un producto lácteo fermentado que comprende proteínas de suero de leche no hidrolizadas que están sustancialmente libres de proteínas de caseína con el propósito de estructurar colágeno sin promover la síntesis de colágeno cuando se aplica por vía tópica a la piel.

60 La propiedad novedosa de los productos lácteos fermentados los hace especialmente adecuados para utilizar en la piel dañada cuando la piel genera colágeno de forma natural como parte del proceso de reparación. De este modo, en un aspecto adicional, la presente invención se refiere a la utilización de un producto lácteo fermentado que comprende proteínas de suero de leche no hidrolizadas que están sustancialmente libres de proteínas de caseína para la aplicación sobre la piel dañada con el propósito de estructurar el colágeno.

65 De manera preferente, el producto lácteo tiene un contenido bajo o ninguna de las grasas de la leche, lo que se consigue habitualmente mediante la fermentación de la leche desnatada. Un contenido bajo o ninguna de las grasas de la leche significa, en general, que el producto lácteo no contiene más del 10% en peso de grasas de la leche, de

manera preferente, no más del 5% en peso de las grasas de la leche, de manera más preferente, no más del 2% en peso de las grasas de leche, o incluso no contiene grasas de la leche.

El producto lácteo fermentado es un producto de yogur modificado secado por pulverización que consiste en fracciones de leche seleccionadas: suero de leche, suero de leche y leche en polvo no grasa (2%) que se fermentan con las bacterias clásicas del yogur *Streptococcus thermophilus* y *Lactobacillus bulgaricus*. La presente invención utiliza convenientemente yogur modificado, modificado mediante un tratamiento para eliminar sustancialmente todas las proteínas de caseína. Dicha modificación presenta las ventajas de producir material que es menos alergénico (ya que los efectos alergénicos son debidos, en general, a las proteínas de caseína), también de eliminar parte del contenido en grasa y de producir material que es menos propenso al mal olor (ya que los malos olores a rancio asociados con la leche y los productos lácteos se deben, en general, a las proteínas de caseína y/o la grasa). El yogur también puede modificarse adicionalmente mediante la adición de proteínas de suero de la leche para compensar la eliminación de proteínas de caseína. Dichas modificaciones se llevan a cabo de manera adecuada antes de la etapa de fermentación en el proceso convencional para la producción de yogur.

El producto lácteo fermentado se utiliza en estado seco para su inclusión en una composición (por ejemplo, en forma de polvo o gránulos) en lugar de en estado líquido. La utilización de un producto lácteo fermentado seco en comparación con uno en estado líquido como ingrediente en un producto de aplicación tópica presenta ciertas ventajas prácticas, en particular con respecto a una vida útil más larga de los ingredientes secos, un menor contenido de microorganismos y la ausencia de riesgo de crecimiento microbiano. El material en estado seco también se puede incorporar en los productos en polvo o anhidros.

El producto de leche fermentada se seca de manera conveniente mediante una técnica de secado por pulverización.

Las técnicas de secado adecuadas son bien conocidas para los expertos en la materia.

Según la presente invención, se utiliza un producto de yogur modificado secado por pulverización conocido por la marca comercial Yogurtene y disponible de Quest International como suplemento alimenticio. Yogurtene consiste en fracciones de la leche seleccionadas: suero de la leche, concentrados de suero de la leche (componentes de la fase de suero de la leche) y leche en polvo no grasa (2%), que se fermentan con bacterias clásicas del yogur (*Streptococcus thermophilus* y *Lactobacillus bulgaricus*). El suero de la leche es la fuente de proteínas preferente porque las proteínas de caseína se asocian con reacciones alergénicas. Una vez que se completa la fermentación, el yogur líquido se seca por pulverización para producir un polvo de color entre blanco y blanquecino, fluido, ligeramente higroscópico y poco olor.

El producto lácteo fermentado está, de manera deseable, sustancialmente libre de bacterias vivas, es decir, no contiene más de 1.000 ufc/g, de manera preferente, no más de 500 ufc/g, de manera más preferente, no más de 200 ufc/g, o incluso cero bacterias vivas. Las bacterias pueden destruirse de manera conveniente mediante el tratamiento térmico del producto lácteo de una manera conocida para un experto en la materia.

El producto lácteo fermentado utilizado en la presente invención se aplica habitualmente sobre la piel, en particular la piel humana, en un producto de aplicación por vía tópica. Entre los ejemplos de productos adecuados se incluyen composiciones de lavado corporal, productos a base de jabón, cremas para la piel y lociones, protectores solares y productos para después de tomar el sol ("after-sun"), y en particular, composiciones contra el envejecimiento que también pueden incluir componentes para el tratamiento de la celulitis, flacidez, arrugas, manchas por la edad y similares. Otros productos adecuados son cosméticos, tales como barras de labios, bases de maquillaje y similares.

La cantidad de producto lácteo fermentado en un producto aplicado por vía tópica variará dependiendo de la aplicación, pero, en general, se encontrará dentro del intervalo del 0,005% al 20% en peso.

A continuación, se describirá adicionalmente la presente invención, a modo de ilustración, en los siguientes ejemplos:

Ejemplo 1: Organización de las fibras de colágeno

El colágeno es un constituyente principal de la piel humana y representa una alta proporción de la elasticidad y las propiedades físicas de la piel. Cuando se incuba el colágeno *in vitro* con fibroblastos dérmicos humanos normales (NHDF), los NHDF se unirán de forma espontánea al colágeno soluble y lo organizarán en una red estructurada. La estructura resultante se contrae visiblemente a medida que tiene lugar el proceso, y el nivel de contracción es directamente proporcional a la cantidad de estructuración que tiene lugar.

La tasa de organización del colágeno puede verse influenciada mediante la adición de diferentes ingredientes en el sistema. Por lo tanto, se puede observar que algunos materiales mejorarán la velocidad de formación de la red y así podrían tener un efecto "reafirmante" si se aplican por vía tópica a la piel.

## ES 2 665 276 T3

5 Se preparó una solución de colágeno *in vitro* (1,3 mg/ml) y se incubó con NHDF (100.000 NHDF/ml) durante un período de 168 horas (*control*). La cantidad de “contracción de red” se controló a las 24 horas, 72 horas, 144 horas y 168 horas. Durante este período, se cultivó la misma concentración de colágeno/NHDF se cultivó con Yogurtene® a 0,08 mg/ml, 0,4 mg/ml y 2 mg/ml. Se utilizó un control positivo, factor de crecimiento transformante (beta-TGF), para comparar con los efectos potenciadores de red de Yogurtene®. Cada ensayo se llevó a cabo por triplicado y se calculó la contracción promedio.

La tabla 1 (a continuación) muestra el área superficial de la solución de colágeno, tal como se mide durante el experimento.

10

Tabla1

		Incubación durante 24 horas		Incubación durante 72 horas		Incubación durante 144 horas		Incubación durante 168 horas	
Tratamiento		Área superficial (mm <sup>2</sup> )	promedio	Área superficial (mm <sup>2</sup> )	promedio	Área superficial (mm <sup>2</sup> )	promedio	Área superficial (mm <sup>2</sup> )	promedio
Control	-	590,70	557,20	464,70	443,54	332,10	328,57	264,39	266,50
		549,52		433,36		309,79		258,96	
		531,37		432,56		343,81		276,14	
beta-TGF	10ng/ml	589,89	586,75	456,84	436,64	192,89	193,24	107,19	110,27
		580,88		416,06		194,06		121,69	
		589,49		437,03		192,76		101,92	
Yogurtene	2mg/ml	562,61	560,72	419,74	411,62	301,20	297,58	223,45	213,82
		545,66		394,42		292,20		215,04	
		573,89		420,69		299,34		202,96	
	0,4mg/ml	559,88	549,48	450,62	442,17	336,42	332,79	243,58	243,46
		525,61		422,87		319,17		234,32	
		562,96		453,02		342,78		252,47	
	0,08mg/ml	529,16	517,51	430,42	416,94	333,33	321,89	264,25	264,69
		511,60		406,61		309,85		258,10	
		511,77		413,79		322,48		271,73	

De este modo, el Yogurtene® muestra una estructuración de colágeno destacable.

### 15 Ejemplo 2: Síntesis de matriz extracelular dérmica

20 Se cultivaron fibroblastos dérmicos humanos normales (NHDF) *in vitro* con prolina marcada radioactivamente [<sup>3</sup>H]. El colágeno es una proteína rica en prolina. El nivel de prolina marcada radioactivamente hallada en proteínas, después del cultivo de NHDF, es una medida de la velocidad de síntesis de colágeno. El Yogurtene® se puede añadir al cultivo celular para medir el efecto del Yogurtene® sobre la velocidad de captación de prolina (síntesis de colágeno).

El estudio investigó el aumento en prolina marcada radioactivamente hallada en: (i) proteínas solubles/secretadas y (ii) proteínas intracelulares y de la matriz extracelular (MEC).

25

El factor de crecimiento beta-transformante (beta-TGF) y el ácido ascórbico son promotores conocidos de la síntesis de colágeno y se utilizaron como controles en ambos estudios. Las tablas 2 y 3 muestran los niveles de prolina hallados en las proteínas asociadas.

Tabla 2: Incorporación de prolina en proteínas solubles

Tratamiento	Concentración	Recuento/min
Control	-	8180
$\beta$ -TGF	10 ng/ml	17303
Ácido ascórbico	20 micro g/ml	17918
Yogurtene®	2 mg/ml	8759
	0,4 mg/ml	8589
	0,08 mg/ml	8363
	0,016 mg/ml	7992

Tabla 3: Incorporación de prolina en proteínas intracelulares y de la capa de la MEC

Tratamiento	Concentración	Recuento/min
Control	-	10325
$\beta$ -TGF	10 ng/ml	18386
Ácido ascórbico	20 micro g/ml	12764
Yogurtene®	2 mg/ml	11421
	0,4 mg/ml	11917
	0,08 mg/ml	10418
	0,016 mg/ml	11023

5 Los datos demuestran que el Yogurtene® no incrementa la síntesis de colágeno.

**REIVINDICACIONES**

- 5 1. Utilización no terapéutica de un producto lácteo fermentado que comprende proteína de suero de la leche no hidrolizada que está sustancialmente libre de proteínas de caseína con el propósito de estructurar colágeno sin promover la síntesis de colágeno cuando se aplica por vía tópica a la piel, en la que el producto lácteo comprende yogur o material derivado de yogur, en la que el producto lácteo es un producto de yogur modificado secado por pulverización que consiste en las fracciones seleccionadas de la leche: suero de la leche, concentrados del suero de la leche y leche en polvo no grasa (2%) que se fermentan con las bacterias clásicas del yogur *Streptococcus thermophilus* y *Lactobacillus bulgaricus*.
- 10 2. Utilización de un producto lácteo fermentado, según la reivindicación 1, en la que el producto lácteo no comprende más del 10% en peso de grasas de la leche.
- 15 3. Utilización de un producto lácteo fermentado, según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el producto lácteo se encuentra en estado seco.
4. Utilización de un producto lácteo fermentado, según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el producto lácteo está sustancialmente libre de bacterias vivas.
- 20 5. Utilización de un producto lácteo fermentado, según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el producto lácteo es un producto de yogur modificado secado por pulverización sustancialmente libre de bacterias vivas y que no contiene más del 10% en peso de grasas de la leche.
- 25 6. Utilización de un producto lácteo fermentado, según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el producto lácteo fermentado se aplica en un producto aplicado por vía tópica.