

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 702 031**

51 Int. Cl.:

A61K 8/99 (2007.01)

A61Q 5/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **05.04.2012 PCT/IB2012/051698**

87 Fecha y número de publicación internacional: **11.10.2012 WO12137170**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.04.2012 E 12720603 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **03.10.2018 EP 2694032**

54 Título: **Nuevo agente activo útil para prevenir y/o tratar los estados descamativos del cuero cabelludo**

30 Prioridad:
05.04.2011 FR 1101029

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
27.02.2019

73 Titular/es:
**L'ORÉAL (100.0%)
14, rue Royale
75008 Paris, FR**

72 Inventor/es:
**HILAIRE, PASCAL;
MAHE, YANN y
MARTIN, RICHARD**

74 Agente/Representante:
TOMAS GIL, Tesifonte Enrique

ES 2 702 031 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

Nuevo agente activo útil para prevenir y/o tratar los estados descamativos 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.* (particularmente la especie: *Vitreoscilla filiformis*) como agente activo para prevenir y/o tratar los estados descamativos del cuero cabelludo, incluyendo los estados descamativos asociados a una proliferación de microorganismos patógenos en el cuero cabelludo y/o un desequilibrio de la ecoflora del cuero cabelludo.
- 10 [0002] La piel es un tejido cuyas células están unidas y conectadas unas a otras. El tejido cutáneo forma un revestimiento externo que incluye las glándulas sebáceas o sudoríparas, y los folículos pilosos. La piel, y particularmente el cuero cabelludo, son epitelios en continua renovación. La renovación, o descamación, es un proceso coordinado y cuidadosamente regulado que finalmente conduce a la eliminación de las células superficiales, de manera imperceptible e invisible.
- 15 [0003] Sin embargo, una descamación anormal o irregular de las células del estrato córneo, por diversas razones, puede llevar a la formación de cúmulos de células de gran tamaño, grosor, visibles a simple vista y denominados "escamas", o "caspa" en el contexto del cuero cabelludo o, en otras situaciones, a un adelgazamiento del estrato córneo. Los trastornos de la descamación, resultantes de una descamación anormal o irregular, pueden acabar en una fragilidad e incluso un mal funcionamiento de las propiedades de barrera de la epidermis.
- 20 [0004] Como ejemplo de factores que favorecen la aparición de escamas o de caspa se pueden mencionar el estrés, el período invernal, un exceso de sebo, una falta de hidratación o la colonización de la piel o de los folículos pilosos por la levadura *Malassezia sp.* Estos factores, particularmente, tienen como característica común que provocan y/o favorecen un estado inflamatorio de la piel. Tal inflamación refuerza la aparición, incluso aumenta la presencia, de escamas o de caspa. En particular, las levaduras de tipo *Malassezia sp.*, que constituyen una parte de la flora comensal normal en la superficie del cuero cabelludo en sujetos sin caspa, sufren un aumento sustancial en su proporción en el caso de la caspa, o en el caso de la dermatitis seborreica asociada. El desequilibrio de la ecoflora del cuero cabelludo es un factor que favorece, e incluso fortalece, la presencia de caspa.
- 25 [0005] La presencia de escamas o los estados descamativos pueden ser estados crónicos, frecuentes, recidivantes y socialmente invalidantes a causa de su evidente carácter antiestético. Por otra parte, los estados descamativos del cuero cabelludo o la descamación anormal de la piel pueden traducirse en una alteración de la función de barrera de la epidermis, o generar sensaciones de comezón o prurito, lo que lleva a comportamientos de rascado que amplifican el fenómeno de aparición de escamas o de caspa y, a su vez, la irritación del cuero cabelludo o de la piel.
- 35 [0006] Los estados descamativos del cuero cabelludo pueden ser de tipo graso o de tipo seco. Los estados descamativos secos del cuero cabelludo se manifiestan con mayor frecuencia, y se ven amplificados por trastornos de la hidratación de la piel, y particularmente cuando hay una sequedad considerable de la epidermis del cuero cabelludo. Igualmente, al ser el cuero cabelludo rico en glándulas sebáceas, un estado descamativo puede desarrollarse más fácilmente en presencia excesiva de sebo y ser pruriginoso más fácilmente. De este modo, una secreción excesiva de sebo, o hiperseborrea, favorece la aparición de un estado descamativo graso del cuero cabelludo, o caspa grasa, habitualmente asociado a molestias, sensaciones de incomodidad, trastornos estéticos e incluso una patología cutánea.
- 40 [0007] Los estados descamativos responden, en general, a diferentes tratamientos locales o sistémicos. Sin embargo, la eficacia de estos tratamientos solo es suspensiva e implica un seguimiento riguroso por parte del usuario (frecuencia de uso y tiempo de aplicación suficientes). Sin embargo, un uso cotidiano y a largo plazo de estos tratamientos puede conllevar un fenómeno de tolerancia que reduce su eficacia, y que habitualmente está asociado a un fenómeno de rebote que ocurre al interrumpir el tratamiento. Este fenómeno se manifiesta en una hiperseborrea, que agrava el estado descamativo y altera la función de barrera del cuero cabelludo. Además, la agresividad de ciertos agentes activos antidescamación respecto a las células epidérmicas o la ecoflora del cuero cabelludo también puede afectar a las funciones de barrera de este último y provocar un agravamiento del estado descamativo. Finalmente, la eficacia de los tratamientos antidescamación a menudo es de desarrollo lento y requiere una aplicación rigurosa a largo plazo. Este tiempo de latencia lleva frecuentemente a una falta de seguimiento del tratamiento. En consecuencia, se dan muchos fracasos en la aplicación de estos tratamientos.
- 50 [0008] Se sabe que numerosos factores epidérmicos, cuya expresión, actividad biológica o maduración sufren alteraciones, disminuciones o aumentos, están implicados, directa o indirectamente, en el proceso de renovación o de descamación de la piel, y particularmente del cuero cabelludo.
- 55 [0009] Estos factores se pueden utilizar como biomarcadores del cuero cabelludo, como dianas de cribado e incluso como agentes activos cosméticos.
- 60 [0009] Estos factores se pueden utilizar como biomarcadores del cuero cabelludo, como dianas de cribado e incluso como agentes activos cosméticos.
- 65

[0010] Sin embargo, sigue habiendo numerosas incógnitas en cuanto al mecanismo íntimo y los factores implicados en la descamación de la piel, y en particular en la aparición de caspa.

5 [0011] La EP 2 149 368 describe el uso de un lisado de *Vitreoscilla filiformis* como agente antidescamación. Sin embargo, también existe una necesidad de disponer de nuevos agentes activos o de nuevos tratamientos para prevenir y/o tratar un trastorno de descamación de la piel, y particularmente un estado descamativo del cuero cabelludo. También sigue habiendo una necesidad de disponer de nuevos tratamientos cosméticos para prevenir, reducir y/o tratar los estados descamativos del cuero cabelludo que sea eficaces y estén desprovistos de efectos secundarios susceptibles de afectar a una buena observancia del tratamiento.

10 [0012] También existe una necesidad de disponer de un tratamiento cosmético de los estados descamativos del cuero cabelludo que no afecte a la ecoflora del cuero cabelludo, incluso que fortalezca la presencia de una ecoflora sana.

15 [0013] Existe una necesidad de disponer de tratamientos cosméticos de los estados descamativos que sean capaces de mantener, e incluso de reforzar, las propiedades de barrera del cuero cabelludo.

20 [0014] Existe una necesidad de disponer de tratamientos cosméticos de los estados descamativos que estén desprovistos de los efectos secundarios citados anteriormente y, en particular, que no induzcan hiperseborreas, dermatitis seborreicas o estados pruriginosos.

[0015] También existe una necesidad de disponer de un tratamiento cosmético de los estados descamativos que no induzca estados inflamatorios.

25 [0016] La presente invención tiene como objetivo satisfacer estas necesidades.

[0017] Así, la presente invención pretende en particular proponer un nuevo agente activo que responda a las exigencias anteriormente mencionadas y que manifieste en particular una eficacia contra los trastornos de la función de barrera del cuero cabelludo a frente una microflora patógena. Tal y como se describe en detalle a continuación, el nuevo agente activo de la invención se utiliza ventajosamente en la realización de procedimientos de tratamiento cosméticos de estados descamativos del cuero cabelludo.

35 [0018] Más precisamente, la presente invención se refiere al uso cosmético de un lisado de bacteria(s) que pertenece(n) al género *Vitreoscilla sp.* (particularmente la especie: *Vitreoscilla filiformis*), en un medio de fermentación completo, como agente activo para prevenir y/o tratar los estados descamativos del cuero cabelludo particularmente asociados a un desequilibrio de la ecoflora del cuero cabelludo.

[0019] La prevención y/o el tratamiento de los estados descamativos engloban la prevención y/o el tratamiento de la caspa y/o la prevención y/o el tratamiento de la comezón del cuero cabelludo ligado a la presencia de caspa.

40 [0020] En el sentido de la presente invención, la expresión "lisado en un medio de fermentación completo" significa que el lisado se aplica y está presente, en la composición cosmética o dermatológica que lo contiene, formulado en su medio de cultivo completo de origen como se define a continuación, dicho medio de cultivo completo que es el medio en el cual las bacterias han sido cultivadas hasta después de la fase de crecimiento microbiano que ha conducido al uso de los substratos nutritivos presentes inicialmente en el medio de cultivo.

50 [0021] En el sentido de la presente invención, la expresión " medio de fermentación completo" pretende designar un medio procedente del procedimiento de cultivo que se ha utilizado para el crecimiento y la lisis celular del microorganismo, sin que dicho medio haya sufrido ninguna manipulación adicional para separar y/o eliminar todos o parte de sus constituyentes no acuosos.

55 [0022] En el sentido de la presente invención, por "prevenir" se entiende el hecho de suprimir totalmente o de disminuir parcialmente el riesgo de manifestación de un fenómeno dado, es decir, en la presente invención, la manifestación de estados descamativos del cuero cabelludo. La disminución parcial implica que el riesgo permanece pero a un grado menor que antes de la aplicación de la invención.

[0023] Una composición que contiene el agente activo según la invención se puede administrar por vía tópica.

60 [0024] La aplicación de un extracto de bacterias filamentosas no fructificantes y no fotosintéticas a la imagen de las bacterias del género *Vitreoscilla sp.* (particularmente la especie *Vitreoscilla filiformis*) como agente activo para modular y preferiblemente inhibir la adhesión y/o la proliferación de microorganismos patógenos en la piel y el cuero cabelludo ya se ha propuesto en el documento FR 2 879 452.

65 [0025] Sin embargo, el extracto considerado en este documento consiste en o bien el sobrenadante del medio de fermentación de dicha bacteria, o bien la biomasa obtenida después del cultivo de dichas bacterias, o bien las envolturas o fracciones de envolturas o incluso extractos obtenidos tras un tratamiento complementario de la

biomasa. En consecuencia, el conjunto de los extractos citados anteriormente solo se obtiene tras una operación complementaria tal y como, por ejemplo, filtración o centrifugado, realizada en el medio de fermentación con el fin de separar el extracto considerado de los otros constituyentes de este medio de fermentación.

5 [0026] El agente activo considerado según la invención, por lo tanto, es totalmente distinto del extracto considerado y descrito en el documento FR 2 879 452.

10 [0027] Las composiciones cosméticas y/o dermatológicas que comprenden un extracto total de *Vitreoscilla filiformis* se han descrito en la solicitud de la patente europea n° EP 1 400 237. La solicitud EP 1 400 237 describe diversos extractos de *Vitreoscilla filiformis*, respectivamente (i) células bacterianas separadas de la biomasa, por ejemplo por centrifugado, (ii) la biomasa, la cual es una suspensión acelular susceptible de contener restos celulares y (III) la fracción sobrenadante de esta biomasa.

15 [0028] Por oposición al extracto descrito en la FR 2 879 452 o incluso a los descritos en la EP 1 400 237, el agente activo considerado según la invención está constituido por el conjunto de los componentes presentes en el medio de fermentación. El efecto sorprendente del uso según la invención resulta por lo tanto de la aplicación, como activo, por primera vez por los inventores de un lisado de microorganismo en su medio de fermentación completo.

20 [0029] En efecto, y como se deduce de los ejemplos que aparecen más adelante, los inventores han constatado que el agente activo conforme a la invención manifiesta una actividad reguladora de la microflora del cuero cabelludo superior a la constatada para un extracto de tipo biomasa de la misma bacteria. Particularmente, los inventores han observado que, después de un tratamiento de la invención, el equilibrio de la microflora y las propiedades de barrera del cuero cabelludo estaban reforzadas.

25 [0030] Sin querer limitarse por lo que sigue, este aumento de eficacia podría ser el resultado de un efecto sinérgico entre los constituyentes de la bacteria, normalmente separados los unos de los otros, por ejemplo sus metabolitos hidrosolubles, generados durante su proliferación en su medio de fermentación y convencionalmente presentes en el sobrenadante acuoso, y sus componentes tales como envolturas o fracciones de envolturas celulares no hidrosolubles que constituyen toda o parte de la biomasa de su medio de cultivo, incluso su lisado aislado.

30 [0031] De este modo, se ha mostrado en los ejemplos que una composición cosmética que comprende un agente activo según la invención (un lisado de bacterias que pertenecen al género *Vitreoscilla sp.* en un medio de fermentación completo) tiene propiedades de reducción de los estados descamativos del cuero cabelludo iguales o incluso superiores a las de los agentes activos antidescarnación conocidos, tales como el octopirox o la piritiona de zinc (ZnPT). En particular, en los ejemplos se ha mostrado que una formulación cosmética que comprende un agente activo de la invención era activa contra los estados descamativos del cuero cabelludo en dosis mucho más pequeñas que las dosis de agentes activos antidescarnación convencionales necesarios para la obtención de los mismos efectos sobre la caspa del cuero cabelludo.

40 [0032] También se ha demostrado que un agente activo según la invención también posee propiedades de reducción de la comezón del cuero cabelludo provocada por los estados descamativos.

45 [0033] Contra todo pronóstico, el agente activo considerado según la invención parece, por el contrario, estar desprovisto de actividad inhibitora contra diferentes cepas de *Malassezia sp* estudiadas: *globosa* y *restricta*, como se muestra en los ejemplos.

50 [0034] Según otra forma de realización, la presente invención se refiere a un procedimiento cosmético para prevenir y/o tratar los estados descamativos del cuero cabelludo, incluyendo los estados descamativos del cuero cabelludo asociados a una prevalencia de los microorganismos patógenos sobre el cuero cabelludo y/o un desequilibrio de la ecoflora del cuero cabelludo en un individuo, que comprende al menos una etapa de administración a dicho individuo, particularmente por vía oral, de una cantidad eficaz de por lo menos un lisado de bacteria(s) pertenecientes al género *Vitreoscilla sp.* (particularmente la especie: *Vitreoscilla filiformis*) en un medio de fermentación completo.

55 [0035] En el sentido de la presente invención, se entiende por "cantidad eficaz" una cantidad suficiente y necesaria del compuesto considerado para obtener el efecto esperado. Tal cantidad se puede determinar por cualquier método conocido por el experto en la técnica, por ejemplo por medio de pruebas experimentales preliminares.

60 [0036] Según otro de sus aspectos, la presente invención se refiere a una composición cosmética y/o dermatológica con aclarado o sin aclarado que contiene, en un medio fisiológicamente aceptable, al menos un lisado de microorganismo(s) que pertenece(n) al género *Vitreoscilla sp.* (particularmente la especie: *Vitreoscilla filiformis*), en un medio de fermentación completo.

Medio de fermentación completo

65

[0037] Como se ha mencionado previamente, la expresión "medio de fermentación completo" pretende designar un medio de fermentación o incluso de cultivo que posee la misma composición, al menos en términos de constituyentes no acuosos incluso en su totalidad, que el medio de fermentación en el cual se ha procedido sucesivamente a la fermentación y a la lisis celular del microorganismo dedicado a formar el lisado requerido paralelamente según la invención.

[0038] En otras palabras, este medio no ha sufrido ninguna manipulación adicional para separar y/o eliminar todos o parte de sus constituyentes no acuosos.

[0039] El agente activo considerado según la invención está formado por el lisado de microorganismos y por todo o parte, en términos de cantidad, del medio de cultivo que ha servido para la fermentación de dicha bacteria y en el cual se ha procedido consecutivamente a su lisis celular (es decir, el medio de fermentación completo).

[0040] Conforme a lo que precede, se concluye que el agente activo formado según la invención a partir del lisado y del medio de fermentación llamado completo contiene las fracciones citoplásmica y citosólica, los fragmentos de pared celular y los metabolitos formados y/o liberados durante la lisis celular de dicho microorganismo, la totalidad de las entidades biológicas susceptibles de ser generadas y liberadas espontáneamente por la bacteria durante su proceso de fermentación y, por lo tanto, ya presentes en el medio de fermentación antes de su lisis celular.

[0041] En consecuencia, un agente activo según la invención, es decir, formado por un lisado de bacteria perteneciente al género *Vitreoscilla* sp. (particularmente 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 que pertenece al género *Vitreoscilla* sp. (particularmente la especie: *Vitreoscilla filiformis*).

[0042] En efecto, el agente activo considerado según la invención, por oposición al sobrenadante, contiene fragmentos celulares de dicha bacteria representados por el lisado.

[0043] Un agente activo según la invención, es decir, formado por un lisado de bacteria perteneciente al género *Vitreoscilla* sp. (particularmente la especie: *Vitreoscilla filiformis*) en un medio de fermentación completo según la invención, es asimismo diferente de la biomasa o fracción de biomasa, incluso de un lisado o fracción de lisado aislado de un medio de fermentación de una bacteria perteneciente al género *Vitreoscilla* sp. (particularmente la especie: *Vitreoscilla filiformis*).

[0044] En efecto, en cuanto al agente activo considerado según la invención por oposición a esta biomasa, o fracción de biomasa, este lisado o fracción de lisado contiene una cantidad significativa de metabolitos hidrosolubles liberados de manera natural en el medio de cultivo durante la proliferación de dicha bacteria.

[0045] En el sentido de la presente invención, con la expresión "constituyentes no acuosos" se sobreentiende que el agua, que es un constituyente mayoritario de los medios de fermentación convencionales, no forma parte de los constituyentes que deben permanecer como tales, es decir en la misma cantidad, en el medio de cultivo completo según la invención.

[0046] De este modo, la expresión medio completo se extiende igualmente a una forma de medio completo denominada concentrada debido a que se obtiene tras una evaporación parcial del agua que constituye un medio de fermentación en el cual se han realizado consecutivamente el cultivo del microorganismo correspondiente y la lisis celular de éste. Por supuesto, esta evaporación se lleva a cabo en condiciones operativas ajustadas para no alterar la integridad de los constituyentes no acuosos que forman este medio completo.

Composición del medio de fermentación

[0047] Por definición, un medio de fermentación o incluso de cultivo es un soporte que permite el cultivo y, por lo tanto, según el caso, el desarrollo de células, de bacterias, de levaduras. En principio, las células encuentran en este medio los componentes indispensables para su rápida multiplicación en gran número, pero a veces también elementos que permitirán favorecer el desarrollo de un género bacteriano específico o de una familia particular, en este caso una bacteria que pertenece al género *Vitreoscilla* sp. (particularmente, la especie: *Vitreoscilla filiformis*).

[0048] Su composición, por lo tanto, debe satisfacer las exigencias nutritivas del microorganismo considerado y necesarias para la proliferación de éste.

[0049] Más precisamente, la composición de este medio de cultivo debe:

- cubrir las necesidades de iones minerales, de factores de crecimiento, aportar la fuente de carbono y de energía;
- presentar un pH cercano al pH óptimo y;
- presentar una fuerza iónica óptima (el medio puede ser isotónico, pero no es obligatorio).

[0050] De este modo, la composición de un medio de fermentación conveniente para la invención comprende al menos:

- 5 – una fuente de carbono y de energía, habitualmente representada por un azúcar y ventajosamente por glucosa,
- una fuente de potasio y de fósforo como, por ejemplo, K_2HPO_4 ,
- una fuente de nitrógeno y de azufre que puede estar representada por el compuesto $(NH_4)_2SO_4$;
- una fuente de magnesio tal como, por ejemplo, $MgCl_2$,
- 10 – una fuente de calcio tal como, por ejemplo, $CaCl_2$,
- una fuente de hierro y más particularmente citrato de hierro, donde el citrato tiene como función mantener el hierro en solución,
- una fuente de oligoelementos elegidos particularmente entre las sales de Cu, Zn, Co, Ni, B, Ti,
- una fuente de agua, habitualmente estéril, indispensable para toda forma de vida,
- 15 – un tampón de pH que puede estar representado por KH_2PO_4 .

[0051] En ausencia de uno de estos componentes, las bacterias no se desarrollan, ya que por sí mismas no pueden suplir su ausencia.

[0052] A título ilustrativo de un medio de fermentación conveniente para el desarrollo de un microorganismo conforme a la invención, se puede hacer mención particularmente del medio que figura en el ejemplo 1 a continuación.

[0053] Una cantidad eficaz del microorganismo considerado según la invención se introduce en él y el conjunto se pone en condiciones propicias para su proliferación.

[0054] Para obtener un lisado de bacterias pertenecientes al género *Vitreoscilla sp.*, en un medio de fermentación completo, según un procedimiento que comprende una etapa de cultivo de dichas bacterias, el experto en la materia puede remitirse particularmente al ejemplo 1.

[0055] Ventajosamente, para obtener un agente activo según la invención, es decir, un lisado de bacterias pertenecientes al 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 han sido cultivadas) se congela, por ejemplo a una temperatura de $-20^{\circ}C$, y luego se esteriliza, preferiblemente por calor, en particular sometiendo la biomasa previamente congelada a una etapa de calentamiento a una temperatura superior a $100^{\circ}C$. A título ilustrativo, la etapa de esterilización de la biomasa se puede realizar mediante un autoclave, por ejemplo a una temperatura de $121^{\circ}C$.

[0056] Como se desprende de lo anterior, después de este cultivo de dicho microorganismo éste se transforma hasta el estado de lisado directamente dentro del medio de fermentación que ha servido para su cultivo.

Lisis de las bacterias para la obtención de un agente activo según la invención

[0057] Un lisado designa comúnmente un material obtenido tras la destrucción o disolución de células biológicas por un fenómeno llamado de lisis celular que provoca así la liberación de los constituyentes biológicos intracelulares y celulares contenidos de manera natural en las células biológicas consideradas.

[0058] En el sentido de la presente invención, el término lisado designa la totalidad del lisado obtenido por lisis del microorganismo afectado, a saber una bacteria que pertenece al género *Vitreoscilla sp.* (particularmente la especie: *Vitreoscilla filiformis*).

[0059] El lisado aplicado, por lo tanto, está formado por la totalidad de sus constituyentes biológicos intracelulares, particularmente sus metabolitos y los constituyentes de las paredes y membranas celulares generados durante su lisis celular.

[0060] En el contexto de la invención, el término "metabolito" designa toda sustancia procedente del metabolismo del microorganismo considerado según la invención.

[0061] Esta lisis celular se puede lograr mediante diferentes tecnologías, tales como, por ejemplo, un choque osmótico, un choque térmico, por ultrasonidos, o incluso bajo tensión mecánica de tipo centrifugado.

[0062] De forma más particular, este lisado se puede obtener según la tecnología descrita en la patente US 4, 464,362, y particularmente según el protocolo siguiente.

[0063] Se procede a una desintegración por ultrasonidos del medio de fermentación que ha servido para el cultivo del microorganismo considerado y que contiene, por lo tanto, dicho microorganismo con el fin de liberar las

fracciones citoplásmicas y citosólicas, los fragmentos de pared celular y los productos procedentes del metabolismo de este microorganismo. Todos estos componentes a continuación se preservan en su distribución natural en una forma estabilizada en el medio de fermentación denominado completo.

- 5 [0064] En consecuencia, el agente activo considerado según la invención se puede obtener a través de un procedimiento que consiste en:
- el cultivo de por lo menos una bacteria que pertenece al género *Vitreoscilla sp.* (particularmente la especie: *Vitreoscilla filiformis*) en un medio de fermentación en condiciones propicias para la proliferación
 - 10 de dicha bacteria, y
 - la lisis celular de dichas bacterias en dicho medio de fermentación.

Bacterias pertenecientes al género *Vitreoscilla sp.* (particularmente la especie: *Vitreoscilla filiformis*)

- 15 [0065] Como se ha precisado antes, el microorganismo considerado según la invención en el estado de lisado es una bacteria filamentosa no sintética tal y como se define según la clasificación del Bergey's Manual of Systematic Bacteriology (vol. 3, secciones 22 y 23, 9ª edición, 1989), y perteneciente al género *Vitreoscilla sp.* (particularmente la especie: *Vitreoscilla filiformis*).
- 20 [0066] Como se concluye de los ejemplos presentados a continuación, los inventores han descubierto de manera inesperada que una tal bacteria aplicada en forma de su lisado formulado en un medio de fermentación completo en el sentido de la presente invención presenta propiedades superiores en términos de eficacia con respecto a las de la biomasa obtenida a partir del mismo medio de fermentación.
- 25 [0067] De forma más particular, se trata de una bacteria que pertenece al género *Beggiatoa*, *Vitreoscilla*, *Flexithrix* o *Leucothrix*.

[0068] Entre las bacterias utilizables, se puede citar, por ejemplo, *Vitreoscilla filiformis* (ATCC 15551).

- 30 [0069] Según una variante preferida de la invención, se trata de la bacteria *Vitreoscilla filiformis*.

Aplicaciones

- 35 [0070] Como se ha expuesto previamente, el agente activo considerado según la presente invención es particularmente interesante en cuanto a su eficacia con respecto a ciertos trastornos cosméticos asociados a estados descamativos del cuero cabelludo, asociados a una prevalencia de microorganismos patógenos sobre el cuero cabelludo y/o un desequilibrio de la ecoflora del cuero cabelludo.
- 40 [0071] Un agente activo conforme a la invención se utiliza ventajosamente con el fin de tratar y/o prevenir los estados descamativos y los trastornos del cuero cabelludo asociados.
- [0072] De este modo, un cuero cabelludo que presenta una sequedad excesiva o una secreción excesiva de sebo puede manifestar un estado descamativo, el cual, según el caso, puede caracterizarse por la presencia de caspa seca o grasa, incluso por prurito y/o una inflamación de la epidermis.
- 45 [0073] Los estados descamativos secos se traducen una xerosis del cuero cabelludo, según el caso asociada a una renovación excesivamente rápida de su estrato córneo.
- [0074] La caspa seca habitualmente es de pequeño tamaño, blanca o gris, y se reparte por el cuero cabelludo y la ropa, lo que genera un efecto visual antiestético.
- 50 [0075] En cuanto a los estados descamativos grasos, estos se manifiestan bajo una de las formas patológicas secundarias de las dermatitis seborreicas.
- 55 [0076] En los estados descamativos del cuero cabelludo, la barrera cutánea está desequilibrada, su integridad y su hidratación se ven alteradas y su ecoflora perturbada. La piel del cuero cabelludo está irritada y es pruriginosa, frágil, está menos hidratada y es sensible a las infecciones.
- 60 [0077] Como se concluye de los ejemplos siguientes, la presente invención permite ventajosamente disponer de un nuevo agente activo particularmente eficaz contra los estados descamativos.
- [0078] Ventajosamente, un agente activo conforme a la invención es susceptible de reducir el riesgo de aparición de efectos secundarios.
- 65 [0079] El agente activo considerado según la invención permite restaurar ventajosamente un cuero cabelludo sano, en perfecta homeostasis, y restablecer una ecoflora equilibrada

[0080] En consecuencia, los usos cosméticos, procedimientos cosméticos y composiciones según la invención, son particularmente eficaces:

- 5 – para mejorar la higiene y/o el cuidado del cuero cabelludo, y en particular
- para prevenir y/o tratar los estados descamativos, ya sean secos o grasos, del cuero cabelludo,
- para prevenir y/o tratar los trastornos, particularmente estéticos, del cuero cabelludo asociados a un exceso de excreción y/o de secreción de sebo,
- para conferir una sensación de bienestar al cuero cabelludo,
- 10 – para mejorar el confort del cuero cabelludo,
- para mejorar y/o restablecer las defensas antimicrobianas endógenas del cuero cabelludo,
- para preservar y/o reforzar la integridad de las funciones de barrera del cuero cabelludo,
- para restablecer una ecoflora equilibrada del cuero cabelludo, y/o
- 15 – para prevenir y/o tratar los pruritos y comezones de origen seborreico asociados a los estados descamativos del cuero cabelludo.

[0081] De manera general, la presente invención se refiere a una composición que comprende, como único agente agente activo anticaspa, un lisado de bacteria(s) perteneciente(s) al género *Vitreoscilla sp.*, en un medio de fermentación completo

[0082] Sin embargo, la invención se refiere igualmente a una composición que comprende, además de un lisado conforme a la invención en un medio de fermentación completo, al menos un agente activo anticaspa adicional distinto y/o al menos un agente activo cosmético adicional.

25 Agente activo cosmético adicional

[0083] Un procedimiento según la invención puede comprender, además de la administración de un agente activo según la invención en una forma asociada o no a un agente activo anticaspa, la administración de por lo menos un tercer agente activo cosmético.

[0084] Ventajosamente, dicho agente activo cosmético adicional se puede utilizar para ejercer un efecto cosmético, de cuidado o de higiene sobre el cuero cabelludo, incluso puede estar destinado a reforzar la barrera cutánea del cuero cabelludo.

[0085] Puede tratarse particularmente de un microorganismo probiótico, y/o una de sus fracciones, y/o uno de sus metabolitos, distinto de dicha bacteria considerada en el agente activo según la invención y/o del cultivo completo de este microorganismo.

40 Microorganismo probiótico

[0086] En el sentido de la presente invención, por "microorganismo probiótico" se entiende un microorganismo vivo que, cuando se consume en la cantidad adecuada, tiene un efecto positivo sobre la salud de su hospedador ("Consulta de Expertos FAO/OMS sobre Evaluación de las Propiedades Saludables y Nutricionales de los Probióticos en los Alimentos, incluida la Leche en Polvo con Bacterias Vivas del Ácido Láctico, 6 de octubre de 2001"), y que puede mejorar en particular el equilibrio microbiano intestinal.

[0087] Según una forma de realización, un microorganismo probiótico conveniente para la invención se puede elegir de entre *Lactobacillus sp.*, *Bifidobacterium sp.*, *Cocci*, levaduras, bacterias esporuladas y sus mezclas.

[0088] Según una forma de realización, un microorganismo conveniente para la invención se elige preferiblemente de entre:

- las bacterias lácticas: que producen por fermentación el azúcar del ácido láctico. Según su morfología, se las divide en dos grupos:

Lactobacillus species: 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 o cremoris),
Leuconostoc mesenteroides subsp dextranicum, Pediococcus acidilactici, Sporolactobacillus inulinus, Streptococcus salvarius subsp. thermophilus, Streptococcus thermophilus, Staphylococcus carnosus, Staphylococcus xylosus,

- las bifidobacterias o *Bifidobacterium species: Bifidobacterium adolescentis, animalis, bifidum, breve, lactis, longum, infantis, pseudocatenulatum,*

- las levaduras: *Saccharomyces (cerevisiae o incluso boulardii),*

- las otras bacterias esporuladas: *Bacillus (cereus var toyo o subtilis)*, *Bacillus coagulans*, *Bacillus licheniformis*, *Escherichia coli* cepa nissle, *Propionibacterium freudenreichii*,
- y sus mezclas.

5 [0089] Un microorganismo conveniente para la invención se puede elegir particularmente de entre los ascomicetos tales como *Saccharomyces*, *Yarrowia*, *Kluyveromyces*, *Torulasporea*, *Schizosaccharomyces pombe*, *Debaromyces*, *Candida*, *Pichia*, *Aspergillus* y *Penicillium*, las bacterias del género *Bifidobacterium*, *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Melissococcus*, *Propionibacterium*, *Enterococcus*, *Lactococcus*, *Staphylococcus*, *Peptostreptococcus*, *Bacillus*, *Pediococcus*, *Micrococcus*, *Leuconostoc*, *Weissella*, *Aerococcus*, *Oenococcus* y *Lactobacillus*, y sus mezclas.

10 [0090] Como otro ejemplo de microorganismos probióticos convenientes para la invención, se puede citar *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), *Lactobacillus rhamnosus* cepa 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 salivarius* subsp. *thermophilus*, *Streptococcus thermophilus*, *Staphylococcus carnosus*, *Staphylococcus xylosus*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Saccharomyces boulardii*, *Bacillus cereus var toyo*, *Bacillus cereus var subtilis*, *Bacillus coagulans*, *Bacillus licheniformis*, *Escherichia coli* cepa nissle, *Propionibacterium freudenreichii*, y sus mezclas.

25 [0091] De una forma más particular, puede tratarse de un microorganismo probiótico elegido de entre *Lactobacillus sp.*, *Sporolactobacillus sp.*, *Enterococcus sp.*, *Lactococcus sp.*, *Bacillus sp.*, *Streptococcus sp.*, *Pediococcus sp.*, *Leuconostoc sp.* o *Bifidobacterium sp.*, y en particular elegido de entre *Lactobacillus sp.* y *Bifidobacterium sp.*, y sus mezclas.

30 [0092] A título ilustrativo de estos microorganismos probióticos, se puede citar de forma más particular *Lactobacillus johnsonii*, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus casei*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium animalis*, *Bifidobacterium lactis*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium adolescentis*, *Bifidobacterium pseudocatenulatum*, y sus mezclas.

35 [0093] Las especies convenientes particularmente son *Lactobacillus johnsonii*, *Lactobacillus paracasei*, *Bifidobacterium adolescentis*, *Bifidobacterium longum* respectivamente depositadas 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 el 15/04/99 con las designaciones siguientes CNCM I-1225, CNCM I-2116, CNCM I-2168 y CNCM I-2170, y el género *Bifidobacterium lactis* (Bb 12) (ATCC27536) o *Bifidobacterium longum* (BB536). La cepa de *Bifidobacterium lactis* (ATCC27536) se puede obtener de Hansen (Chr. Hansen A/S, 10- 12 Boege Alle, P.O. Box 407; DK-2970 Hoersholm, Dinamarca).

45 [0094] Ventajosamente, un microorganismo conveniente para la invención, como agente activo adicional, puede ser un microorganismo probiótico de ácido láctico.

[0095] Según una forma de realización preferida, un microorganismo probiótico conveniente para la invención puede ser en particular un microorganismo del género *Lactobacillus sp.*

50 [0096] De manera preferida, un microorganismo del género *Lactobacillus sp.* conveniente para la invención se puede elegir de entre las especies *Lactobacillus johnsonii*, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus casei* y sus mezclas.

55 [0097] Según una forma de realización preferida, un microorganismo conveniente para la invención puede ser un *Lactobacillus paracasei*.

[0098] Un microorganismo conveniente para la invención puede ser en particular la cepa de *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 con la designación CNCM I-2116, y/o una de sus fracciones y/o uno de sus metabolitos.

60 [0099] Según otra forma de realización preferida, un microorganismo probiótico conveniente para la invención puede ser en particular un microorganismo del género *Bifidobacterium sp.*, y en particular *Bifidobacterium longum*, particularmente *Bifidobacterium longum* (BB536).

65

[0100] Tal microorganismo se puede formular en una composición a razón de, por lo menos, 0,0001 % expresado en peso seco, en particular en una proporción de 0,0001 a 20 % y particularmente en una proporción de 0,001 a 15 % en peso, en particular de 0,01 a 10 % en peso, y particularmente de 0,1 % a 2 % en peso respecto al peso total de la composición que lo contiene.

5

Formulación galénica

[0101] Una composición que contiene el agente activo según la invención se puede administrar por vía oral o tópica.

10

[0102] Una composición según la invención comprende ventajosamente una cantidad de lisado de bacteria(s) perteneciente(s) al género *Vitreoscilla sp.*, en un medio de fermentación completo que va del 0,001% al 10% en peso, respecto al peso total de materia seca de dicha composición. En ciertos modos de realización, una composición según la invención comprende ventajosamente una cantidad de lisado de bacteria(s) perteneciente(s) al género *Vitreoscilla sp.* en un medio de fermentación completo que va de 0,01% a 5% en peso, respecto al peso total de materia seca de dicha composición. En otros modos de realización, una composición según la invención comprende ventajosamente una cantidad de lisado de bacteria(s) perteneciente(s) al género *Vitreoscilla sp.*, en un medio de fermentación completo que va del 0,1% al 1% en peso, respecto al peso total de materia seca de dicha composición.

15

20

[0103] Esta puede presentarse, por lo tanto, en todas las formas galénicas normalmente disponibles para el modo de administración adoptado.

[0104] El soporte puede ser de diversos tipos según el tipo de composición considerada.

25

[0105] En lo que se refiere más particularmente a las composiciones destinadas a una administración por vía tópica externa, puede tratarse de soluciones acuosas, hidroalcohólicas u oleosas, soluciones o dispersiones de tipo loción o suero, emulsiones de consistencia líquida o semilíquida de tipo leche, obtenidas por dispersión de una fase grasa en una fase acuosa (aceite/agua) o inversamente (agua/aceite), o suspensiones o emulsiones, de consistencia blanda, semisólida o sólida, de tipo crema, gel acuoso o anhidro, microemulsiones, microcápsulas, micropartículas, o dispersiones vesiculares de tipo iónico y/o no iónico.

30

[0106] Estas composiciones se preparan según los métodos habituales.

35

[0107] Estas composiciones pueden constituir en particular cremas limpiadoras, de protección, de tratamiento o de cuidado, lociones, geles o espumas para el cuidado del cuero cabelludo, como lociones limpiadoras o desinfectantes del cuero cabelludo.

[0108] Se pueden utilizar para el cuero cabelludo en forma de soluciones, cremas, geles, emulsiones, espumas o incluso en forma de composiciones para aerosol que contienen también un agente propulsor bajo presión.

40

[0109] Una composición por vía tópica según la invención se puede formular ventajosamente en cualquier forma galénica conveniente para el cuidado capilar, particularmente en forma de una loción capilar, de un champú, particularmente anticaspa, de un acondicionador, de un desenredante, de una crema o de un gel capilar, de una laca fijadora, de una loción de moldeado, de una loción de tratamiento, de una composición de tinte (particularmente de oxidación) eventualmente en forma de champú colorante, de una loción reestructurante para el cabello, de una composición de permanente, de una loción o de un gel anticaída, de un champú antiparasitario, o de un champú de tratamiento, particularmente antiseborreico, de un producto de cuidado del cuero cabelludo, particularmente antiirritante, antienvjecimiento, reestructurante o activador de la circulación sanguínea.

45

50

[0110] Cuando una composición de la invención es una emulsión, la proporción de la fase grasa puede ir de 5 a 80 % en peso, y preferiblemente de 10 a 50 % en peso respecto al peso total de la composición. Los aceites, los emulsionantes y los coemulsionantes utilizados en la composición en forma de emulsión se eligen entre los utilizados habitualmente en el dominio cosmético y/o dermatológico. El emulsionante y el coemulsionante pueden estar presentes, en la composición, en una proporción que va de 0,3 a 30 % en peso, y preferiblemente de 0,5 a 20 % en peso respecto al peso total de la composición.

55

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

60

[0112] De manera conocida, las formas galénicas dedicadas a una administración tópica pueden contener también los adyuvantes habituales en el dominio cosmético, farmacéutico y/o dermatológico, tales como gelificantes hidrófilos o lipófilos, agentes activos hidrófilos o lipófilos, conservantes, antioxidantes, didisolventes, perfumes, cargas, los filtros, absorbentes de olor y materias colorantes. Las cantidades de estos diferentes adyuvantes son las utilizadas habitualmente en el dominio considerado, y por ejemplo de 0,01 a 20 % del peso total de la composición. Estos adyuvantes, según su naturaleza, se pueden introducir en la fase grasa y/o en la fase acuosa.

65

[0113] Como materias grasas utilizables en la invención, se pueden citar los aceites minerales como por ejemplo el poliisobuteno hidrogenado y el aceite de vaselina, los aceites vegetales como por ejemplo una fracción líquida de la manteca de karité, el aceite de girasol y de hueso de albaricoque, los aceites animales como por ejemplo el perhidroescualeno, los aceites de síntesis particularmente el aceite de Purcellin, el miristato de isopropilo y el palmitato de etilhexilo, los ácidos grasos insaturados y los aceites fluorados como por ejemplo los perfluoropoliéteres. También se pueden utilizar alcoholes grasos, ácidos grasos como por ejemplo el ácido esteárico y como por ejemplo las ceras, particularmente de parafina, de carnaúba y la cera de abeja. También se pueden utilizar compuestos siliconados como los aceites siliconados y, por ejemplo, la ciclometicona y dimeticona, las ceras, las resinas y las gomas siliconadas.

[0114] Como emulsionantes que se pueden utilizar en la invención, se pueden citar, por ejemplo, el estearato de glicerol, el polisorbato 60, la mezcla de alcohol cetilesteárico/alcohol cetilesteárico oxietilenado con 33 moles de óxido de etileno vendida con el nombre Sinnowax AO® por la empresa HENKEL, la mezcla de PEG-6/PEG-32/estearato de glicol vendida con el nombre Tefose® 63 por la empresa GATTEFOSSE, el PPG-3 miristil éter, los emulsionantes siliconados tales como el cetildimeticona copoliol y el mono- o triestearato de sorbitano, el estearato de PEG-40, el monoestearato de sorbitano oxietilenado (20OE).

[0115] Como disolventes utilizables en la invención, se pueden citar los alcoholes inferiores, particularmente el etanol y el isopropanol, el propilenglicol.

[0116] La composición de la invención también puede contener de manera ventajosa un agua termal y/o mineral, particularmente elegida de entre el agua de Vittel, las aguas de la cuenca de Vichy y el agua de la Roche Posay.

[0117] Como gelificantes hidrófilos, se pueden citar los polímeros carboxílicos como el carbómero, los copolímeros acrílicos tales como los copolímeros de acrilatos/alquilacrilatos, las poliacrilamidas y particularmente la mezcla de poliacrilamida, C13-14-Isoparafina y Laureth-7 vendido con el nombre de Sepigel 305® por la empresa SEPPIC, los polisacáridos como los derivados celulósicos tales como las hidroxialquilcelulosas y en particular la hidroxipropilcelulosa e hidroxietilcelulosa, las gomas naturales tales como las gomas guar, garrofin y xantana y las arcillas.

[0118] Como gelificantes lipófilos, se pueden citar las arcillas modificadas como las bentonas, las sales metálicas de ácidos grasos como los estearatos de aluminio y la sílice hidrófoba, o incluso la etilcelulosa y el polietileno.

Procedimiento de tratamiento cosmético

[0119] Como se ha indicado anteriormente, un procedimiento según la invención se puede aplicar, por vía tópica, particularmente por aplicación sobre el cuero cabelludo de por lo menos un lisado de bacteria perteneciente al género *Vitreoscilla sp.* (particularmente, la especie: *Vitreoscilla filiformis*) en un medio de fermentación completo como agente activo para prevenir y/o tratar los estados descamativos del cuero cabelludo, particularmente los estados descamativos asociados a una proliferación de microorganismos patógenos en el cuero cabelludo y/o un desequilibrio de la ecoflora del cuero cabelludo, y particularmente de una composición cosmética tal y como se ha definido previamente.

[0120] Ventajosamente, un procedimiento de la invención por vía tópica puede comprender la aplicación de una composición conforme a la invención, por ejemplo en forma de cremas limpiadoras, lociones, o geles de tratamiento o de cuidado para el cuero cabelludo, geles o espumas para el cuidado del cuero cabelludo, como las lociones limpiadoras o desinfectantes o los champús. Según una variante de realización, el procedimiento de la invención puede comprender la aplicación tópica sobre el cuero cabelludo de por lo menos un agente activo según la invención por ejemplo en forma de champú, geles, sueros, lociones.

[0121] Un procedimiento cosmético tópico según la invención se puede aplicar de manera diaria, por ejemplo, a razón de, por ejemplo, una única administración al día o una administración dos veces al día, por ejemplo una vez por la mañana y una vez por la tarde.

[0122] Un procedimiento cosmético tópico según la invención se puede aplicar durante un período de tiempo que varía de una semana a varias semanas, incluso varios meses, período que además se puede repetir después de períodos de no tratamiento, durante varios meses e incluso varios años.

[0123] Como ejemplo, la administración por vía tópica de un compuesto según la invención se puede repetir, por ejemplo, de 2 a 3 veces por semana, o más, y generalmente con una duración prolongada de por lo menos 4 semanas, incluso de 4 a 15 semanas, según el caso con uno o varios períodos de interrupción.

[0124] En la descripción y en los ejemplos siguientes, excepto si se indica lo contrario, los porcentajes son porcentajes en peso y los rangos de valores escritos en la forma "entre ... y ..." incluyen los límites inferior y superior precisados.

[0125] Los ejemplos siguientes se presentan a título ilustrativo y no limitativo del dominio de la invención.

Ejemplos

Ejemplo 1

Preparación de un agente activo conforme a la invención

[0126] La realización del medio completo de fermentación se obtiene por medio de un cultivo de la cepa *Vitreoscilla filiformis*, en su medio de cultivo completo.

[0127] El medio de cultivo inicial para la obtención del medio de fermentación completo tiene la composición descrita en la tabla 1 siguiente.

Tabla 1

Nombre químico	[c]
Extracto autolítico de levadura	4 g/l
Peptona papaínica de soja F	3 g/l
Glucosa - Roferosa	3 g/l
KH ₂ PO ₄	0,088 g/l
CaCl ₂	0,050 g/l
CuSO ₄ , 5 H ₂ O	60 µ g/l
MnSO ₄ , 1H ₂ O	152 µg/l
KI	20 µg/l
ZnSO ₄ , 7H ₂ O	200 µg/l
AlCl ₃ , 6H ₂ O	100 µg/l
Aqua osmotizada	csp 1 l

[0128] 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, se ha procedido como se describe a continuación.

[0129] La cepa *Vitreoscilla filiformis* se obtuvo de la ATCC (cepa 15551). Esta cepa se cultiva en un medio de cultivo particular 2BHG2, cuya composición se ha proporcionado antes.

[0130] La biomasa se obtiene por un cultivo continuo en un bioreactor de 3000 litros efectivos. Un índice de crecimiento de aproximadamente el 70% del μ_{max} ($\mu = 0,12 \text{ H}^{-1}$) se registra durante la fase de producción de manera continua. Durante esta etapa, controlamos el pH (7,00), la temperatura (26°C) y el oxígeno disuelto (0/5%). La extracción y la separación de las células se obtiene por centrifugado (10 000 g / 20min). La biomasa se congela a - 20°C y luego la biomasa se acondiciona en bolsas (ruptura de la esterilidad) y se estabiliza por esterilización a 121°C durante 30 min. La biomasa a partir de entonces se denomina VfE.

[0131] Los análisis de especificación de la biomasa son los siguientes:

- Residuo fijo a 105°C (g/100g): de 4,0 a 4,5%
- Contenido de nitrógeno total en MA: 10,0 a 14,0%
- Microbiología: 0 bacterias/g
- Contenido de ácido 3-hidroxi-butírico: de 2 a 10 g/l (<10 g/l)
- PH de la solución en estado: 4 a 5.

[0132] El medio de fermentación es el cultivo completo, obtenido durante la fermentación continua. La glucosa del medio de partida ha sido consumida por los μ -organismos (μ -controlada por la fuente de carbono), así como diversos elementos de las peptonas y el extracto de levadura aportados al principio. El medio de fermentación actualmente testado se recoge directamente del fermentador, y luego se somete al baremo de esterilización.

[0133] El MF que es el cultivo completo no concentrado (de 0,7 a 0,9% de MS) es autoclavado (30 mn 121°C), así como el lisado (4,0 a 4,5% de MS).

[0134] En los ejemplos que siguen, el agente activo según la invención (el lisado de bacterias *Vitreoscilla filiformis* en un medio de fermentación completo, también denominado "MF "), así como un agente activo comparativo constituido por el lisado bacteriano aislado en ausencia del medio de fermentación completo, han sido el objeto de pruebas clínicas en cabezas con el fin de verificar sus actividades anticaspa, en comparación con una formulación de champú anticaspa de referencia. En particular, se han testado dos formulaciones de champú anticaspa de referencia, respectivamente una primera formulación de champú de referencia que comprende octopirox y una segunda formulación de champú de referencia que comprende ZnPT.

Ejemplo 2

5 [0135] En el ejemplo 2, se ha comparado los efectos sobre los estados descamativos del cuero cabelludo (i) de una formulación de champú que comprende un agente activo anticasca según la invención (lisado de bacterias *Vitreoscilla filiformis* en un medio de fermentación completo, preparado conforme al ejemplo 1) y (ii) una formulación de champú anticasca de referencia, carente del agente activo anticasca según la invención, que comprende un agente activo anticasca convencional (ZnPT).

10 [0136] El lisado de bacterias en un medio de fermentación completo (agente activo anticasca según la invención) tal como el obtenido en el ejemplo 1, por lo tanto, se aplica como agente activo anticasca en una formulación de champú cuya composición básica se describe en la tabla 2 a continuación.

15 [0137] *Se han realizado varios estudios clínicos,*

- *un estudio clínico 1, correspondiente a la figura 1,*
- *un estudio clínico 2, correspondiente a la figura 2,*
- *un estudio clínico 3, correspondiente a las figuras 3 a 11.*

20

Tabla 2

Ingredientes			Concentración (% en peso con respecto al peso total)
Nombre químico	Nombre INCI (EE. UU.)	Nombre INCI (UE)	
Lisado de <i>Vitreoscilla filiformis</i> en su entorno completo (cultivo completo a 160g/l)			2
Lauril éter sulfato de sodio (2,2 OE) en solución acuosa	Sodium laureth sulfate	Sodium laureth sulfate	20,1
Cocoil amidopropil betaína en solución acuosa	Cocamidopropyl betaine	Cocamidopropyl betaine	6,3
agua			CSP

25 [0138] La formulación de champú, utilizada en el estudio clínico 3, de la tabla 2 comprende 2% en peso del agente activo anticasca según la invención (lisado de bacterias en un medio de fermentación completo, a una concentración de 160g/l) respecto al peso total de la composición, es decir 0,32% en peso de dicho agente activo anticasca, respecto al peso total de materia seca de dicha composición.

30 [0139] De manera equivalente, la formulación de champú utilizada en el estudio clínico 3 comprende 1% en peso del agente activo anticasca según la invención (lisado de bacterias en un medio de fermentación completo, a una concentración de 160g/l) respecto al peso total de la composición, es decir 0,16% en peso de dicho agente activo anticasca, respecto al peso total de materia seca de dicha composición.

35 [0140] De manera equivalente, la formulación de champú utilizada en el estudio clínico 1 comprende 2,5% y 5% en peso del agente activo lisado bacteriano (lisado de bacterias exento del medio de fermentación completo) respecto al peso total de la composición, es decir respectivamente 0,1075% y 0,215% en peso de dicho activo, respecto al peso total de materia seca de dicha composición.

40 [0141] De manera equivalente, la formulación de champú utilizada en el estudio clínico 2 comprende 20% en peso del agente activo anticasca según la invención (lisado de bacterias en un medio de fermentación completo, a una concentración de 7,5g/l) respecto al peso total de la composición, es decir 0,14% en peso de dicho agente activo anticasca, respecto al peso total de materia seca de dicha composición.

[0142] Se precisa que la cantidad en % en peso del lisado en su medio de fermentación completo varía de 0,1% a 0,5% en materia seca

45 [0143] A título comparativo, se ha testado la formulación de champú de referencia descrita en la tabla 3 siguiente, que comprende el agente activo anticasca piritiona de zinc (ZnPT) presente al 2% en peso, respecto al peso total de la composición, es decir 1% de materia seca en peso de piritiona de zinc, respecto al peso total de materia seca de dicha composición.

Tabla 3

Ingredientes			Concentración (% en peso con respecto al peso total)
Nombre químico	Nombre INCI (EE. UU.)	Nombre INCI (UE)	
Piritiona de zinc en dispersión acuosa.	Zinc pyrithione	Zinc pyrithione	2,083, lo que corresponde a una MS en peso del 1%.
Lauril éter sulfato de sodio (2,2 OE) en solución acuosa	Sodium laureth sulfate	S Sodium laureth sulfate	20,1
Cocoil amidopropil betaina en solución acuosa	Cocamidopropyl betaine	Cocamidopropyl betaine	6,3
Agua			CSP

Protocolo

- 5 [0144] El tratamiento consiste en aplicar por vía tópica la fórmula testada durante cuatro semanas.

Estudio clínico 1:

- 10 [0145] Este estudio se ha realizado para comparar (i) un champú que comprende un lisado bacteriano aislado, exento de medio de fermentación completo, utilizado a 2,5% en peso (correspondiente a 0,1075% de materia seca), (ii) un champú que comprende un lisado bacteriano aislado, exento de medio de fermentación completo, utilizado a 5% en peso (correspondiente a 0,215% de materia seca), y (III) la fórmula de champú anticaspa de referencia.

- 15 [0146] Este estudio se ha realizado en 60 sujetos adultos de sexo masculino cuya edad estaba comprendida entre 18 y 60 años, y que se identificaron tras una valoración clínica de su estado descamativo, clasificado de moderado a grave, con resultados superiores o iguales a 5 (en una escala de 0 a 9) en presencia de escamas adherentes en al menos dos cuartas partes de la cabeza, y de su eritema del cuero cabelludo.

- 20 [0147] Los 60 sujetos se distribuyeron en 3 grupos paralelos de 20 sujetos, con cada uno de los grupos tratado con una sola de las dos composiciones + un grupo de control

Estudio clínico 2:

- 25 [0148] Este estudio se ha realizado para comparar (i) un champú que comprende el agente activo de la invención al 20% en peso (correspondiente a 0,14% de materia seca), y (ii) la fórmula de champú de referencia. El agente activo de la invención está en una forma a 7,5g/l.

- 30 [0149] Este estudio se ha realizado en 42 sujetos adultos de sexo masculino cuya edad está comprendida entre 18 y 60 años, y que se identificaron tras una valoración clínica de su estado descamativo, clasificado de moderado a grave, con resultados superiores o iguales a 5 (en una escala de 0 a 9) en presencia de escamas adherentes en al menos dos cuartas partes de la cabeza, y de su eritema del cuero cabelludo.

- 35 [0150] Los 42 sujetos se distribuyeron en 2 grupos paralelos de 21 sujetos, con un grupo tratado con una composición que presenta el agente activo de la invención + un grupo de control con el agente activo anticaspa de referencia.

Estudio clínico 3:

- 40 [0151] Este estudio se ha realizado para comparar (i) un champú que comprende el agente activo de la invención al 0,16% de materia seca, (ii) un champú que comprende el agente activo de la invención al 0,32% de materia seca y (III) la fórmula de champú de referencia, que comprende piritiona de zinc al 1% de materia seca. El agente activo de la invención está en una forma a 160g/l.

- 45 [0152] Este estudio se ha realizado en 67 sujetos adultos de sexo masculino cuya edad está comprendida entre 18 y 60 años, y que se identificaron tras una valoración clínica de su estado descamativo, clasificado de moderado a grave, con resultados superiores o iguales a 5 (en una escala de 0 a 9) en presencia de escamas adherentes en al menos dos cuartas partes de la cabeza, y de su eritema del cuero cabelludo.

[0153] Los 67 sujetos se distribuyeron en 3 grupos paralelos de 22 sujetos, con cada uno los grupos tratado con una sola las dos composiciones + un grupo de control

Evaluación clínica del estado descamativo del cuero cabelludo (puntuaciones)

5

[0154] Los efectos sobre la caspa se testaron y evaluaron por comparación de los grupos en D2, D7, D15, D21 y D28 a través de evaluaciones clínicas realizadas sobre los parámetros siguientes: caspa libre, escamas adherentes y eritema, y se calculó la puntuación global.

10

[0155] Estas evaluaciones las efectuaron dermatólogos cualificados según las técnicas aplicadas habitualmente en el dominio.

15

[0156] En cada visita, el investigador dio una puntuación a cada elemento del estado descamativo, la caspa libre y las escamas adherentes, utilizando una escala de 0-9, donde una puntuación de 0 se atribuye a la ausencia de un estado descamativo y una puntuación de 9 se atribuye a un estado descamativo muy grave.

[0157] Los resultados se expresan por la diferencia entre (i) el valor de la puntuación antes del inicio del tratamiento y (ii) el valor de la puntuación en el momento de cada medición.

20

[0158] Autoevaluación del estado descamativo del cuero cabelludo por los sujetos.

[0159] Los efectos sobre la caspa se testaron y evaluaron por comparación de los grupos en D2, D7, D15, D21 y D28 a través de autoevaluaciones clínicas realizadas por los propios sujetos sobre sí mismos. Estas autoevaluaciones representan la "valoración de los sujetos".

25

[0160] Los resultados se expresan por el valor de la puntuación descamativa atribuida por el propio sujeto.

Evaluación clínica de las comezones del cuero cabelludo

30

[0161] Los efectos sobre las comezones del cuero cabelludo se testaron y evaluaron por comparación de los grupos en D2, D7, D15, D21 y D28 a través de evaluaciones clínicas realizadas según un protocolo convencional.

[0162] Estas evaluaciones las efectuaron dermatólogos cualificados según las técnicas aplicadas habitualmente en el dominio.

35

[0163] En cada visita, el investigador dio una puntuación a las comezones del cuero cabelludo utilizando una escala de 0 - 9, donde una puntuación de 0 se atribuye a la ausencia de comezón y una puntuación de 9 se atribuye a la presencia de comezones muy graves.

40

[0164] Los resultados se expresan por la diferencia entre (i) el valor de la puntuación antes del inicio del tratamiento y (ii) el valor de la puntuación en el momento de cada medición.

Resultados

45

[0165] Los resultados obtenidos se ilustran en figuras 1 a 4.

[0166] La figura 1 ilustra los resultados de la comparación de los efectos sobre la caspa de (i) un champú que comprende un lisado bacteriano aislado, exento de medio de fermentación completo, utilizado al 2,5% en peso (correspondiente al 0,1075% de materia seca), (ii) un champú que comprende un lisado bacteriano aislado, exento de medio de fermentación completo, utilizado al 5% en peso (correspondiente al 0,215% de materia seca), y (III) la fórmula de champú anticaspa de referencia.

50

[0167] De la comparación de los resultados de la figura 1 se concluye que las dos formulaciones de champú que comprenden un lisado bacteriano aislado, utilizado al 0,1075% y 0,215% en materia seca, procuran cada una una puntuación global significativamente inferior a la puntuación global obtenida con la formulación de champú de referencia. En consecuencia, los resultados de la figura 1 muestran que las formulaciones de champú que comprenden un lisado bacteriano aislado, exento del medio de fermentación, ejercen un efecto anticaspa muy débil, e incluso prácticamente nulo, en comparación con la formulación de champú de referencia.

55

60

[0168] La figura 2 ilustra los resultados de la comparación de los efectos sobre la caspa de (i) un champú que comprende el agente activo de la invención al 20% en peso (correspondiente al 0,14% de materia seca), y (ii) la fórmula de champú de referencia.

65

[0169] Los resultados de la figura 2 muestran que la formulación de champú conforme a la invención presenta una actividad anticaspa equivalente a la de la fórmula de referencia, y esto con un equivalente en materia seca del 0,14%, es decir, a una concentración de agente activo para la cual se observa un efecto débil o ningún efecto con

las formulaciones de champú comparativas que comprenden un lisado bacteriano aislado, exento de medio de fermentación completo (ver los resultados de la figura 1).

5 [0170] La figura 3 ilustra los resultados de la comparación de los efectos sobre la caspa de (i) un champú que comprende el agente activo de la invención al 0,16% en materia seca, (ii) un champú que comprende el agente activo de la invención al 0,32% en materia seca y (III) la fórmula de champú de referencia, que comprende piritiona de zinc al 1% en materia seca.

10 [0171] Los resultados de la figura 3 muestran que una formulación de champú que comprende 0,16% en materia seca de agente activo según la invención produce un efecto anticaspa equivalente a la formulación de champú de referencia que comprende 1% en peso de agente activo convencional (véase también el estudio estadístico del ejemplo 6).

15 [0172] La figura 4 ilustra los resultados de la comparación de los efectos sobre las comezones del cuero cabelludo de (i) un champú que comprende el agente activo de la invención al 0,16% en materia seca, (ii) un champú que comprende el agente activo de la invención al 0,32% en materia seca y (III) la fórmula de champú de referencia, que comprende piritiona de zinc al 1% en peso

20 [0173] Los resultados de la figura 4 muestran que una formulación de champú que comprende 0,16% y 0,32% en materia seca de agente activo según la invención produce un efecto contra las comezones del cuero cabelludo equivalente a la formulación de champú de referencia que comprende 1% en peso de agente activo convencional.

Ejemplo 3

25 **Dato de CMI negativo para demostrar que el efecto no es antifúngico**

[0174] Poner en contacto el producto por testar y la suspensión de *Malassezia*. Depositar la mezcla en la superficie del medio de agar. Extender y recuperar el excedente antes de la incubación. Incubar al menos 5 días a 30°C.

30 [0175] Los productos se ponen en solución en medio Leeming y Notman modificado (LNm) líquido y las pruebas se realizan por duplicado. El cultivo competo es de 7,5g/l o 150g/l (versión concentrada) en materia seca.

[0176] El cultivo completo se testó al 10% (para la concentración a 7,5g/l) y al 1% (para la concentración a 150g/l).

35 [0177] La referencia positiva es la piritiona de zinc 1%.

[0178] Las soluciones de los productos son dos veces más concentradas para tener en cuenta la dilución al ½ durante la puesta en contacto con la suspensión de *Malassezia*.

40 Tabla 8

Cepa	DO 550nm	Concentraciones ufc/ml
<i>Malassezia globosa</i> CBS 7708	1,369	7500
<i>Malassezia restricta</i> CBS 7708	1,137	600

[0179] Las cepas *Malassezia globosa* y *restricta* se recibieron sobre pendientes de agar y se transfirieron e incubaron a 30° hasta las pruebas.

45 [0180] Las suspensiones se realizan en 15 ml de una solución tamponada (Ref AEB611294, AES).

[0181] La densidad de las suspensiones se toma a 550 nm.

50 [0182] El efecto antifúngico del producto de referencia se evalúa por la ausencia de crecimiento de la cepa de *Malassezia* testada. Esta inhibición es evaluada respecto al control de crecimiento.

[0183] Las inhibiciones se califican de 3 a 0 por apreciación de la densidad del cultivo en la superficie del agar en comparación con el control de crecimiento de la cepa

55 Tabla 9

Notación	Interpretación
3	Sin crecimiento
2	Crecimiento < a la caja de control
1	Crecimiento < a la caja de control
0	Crecimiento comparable a la caja de control

Tabla 10

	<i>Malassezia restricta</i>		<i>Malassezia globosa</i>	
Control de crecimiento	Cultivo extendido densidad adecuada		Cultivo extendido densidad adecuada	
Control piritiona de zinc	3 Inhibición total		3 Inhibición total	
Pruebas (Duplicado)	B1	B2	B1	B2
Control TRIS 0,1M 50%	0	0	0	0
Cultivo completo al 10% (concentración 7,5g/l), o sea una MS = 0,075%	0	0	0	0
Cultivo completo al 1% (concentración 150g/l) o sea una MS = 0,15%	0	0	0	0

[0184] Los productos no presentan ninguna inhibición antifúngica sobre *Malassezia restricta* y *Malassezia globosa*.

5 Ejemplo 4

Efecto sobre el estado descamativo: valoración sobre la puntuación global de la caspa y sobre la valoración de los sujetos sobre la caspa

10 [0185] En este ejemplo, se evaluó el efecto anticaspa de una formulación de champú conforme a la invención, por comparación con la formulación de champú de referencia (que comprende el agente activo piritiona de zinc). El lisado de bacterias *Vitreoscilla filiformis* en el medio de fermentación completo se utilizó en forma evapoconcentrada, en concentraciones en materia seca del lisado del 0,16% y 0,32% de MS.

15 Evaluación clínica del estado descamativo del cuero cabelludo (resultados)

[0186] Los efectos sobre la caspa se testaron y evaluaron por comparación de los grupos en D0, D7, D15, D21 y D28 a través de evaluaciones clínicas realizadas sobre los parámetros siguientes: caspa libre, escamas adherentes y eritema, y se calculó la puntuación global.

20 [0187] Estas evaluaciones las efectuaron dermatólogos cualificados según las técnicas aplicadas habitualmente en el dominio. En cada visita, el investigador dio una puntuación a cada elemento del estado descamativo, la caspa libre y las escamas adherentes, utilizando una escala de 0-9, donde una puntuación de 0 se atribuye a la ausencia de un estado descamativo y una puntuación de 9 se atribuye a un estado descamativo muy grave.

25 [0188] También se solicitaron autoevaluaciones a los sujetos de diferentes grupos. Se hace referencia a estas autoevaluaciones con la denominación "valoración de los sujetos".

30 [0189] Los resultados se presentan en las figuras 5 a 9.

[0190] En las figuras 5, 6, 8 y 9, los resultados se expresan en valores absolutos de la puntuación en cada medición.

35 [0191] En la figura 7, los resultados se expresan por la diferencia entre (i) el valor de la puntuación antes del inicio del tratamiento y (ii) el valor de la puntuación en el momento de cada medición.

40 [0192] La figura 5 ilustra los resultados comparativos de puntuación global obtenidos utilizando una formulación de champú conforme a la invención que comprende 0,16% en peso del agente activo (lisado bacteriano en el medio de fermentación completo), respecto al peso total de materia seca de la formulación. La formulación comparativa de referencia comprende 1% en peso de agente activo ZnPT, respecto al peso total de materia seca.

45 [0193] La figura 6 ilustra los resultados comparativos de puntuación global obtenidos utilizando una formulación de champú conforme a la invención que comprende 0,32% en peso del agente activo (lisado bacteriano en el medio de fermentación completo), respecto al peso total de materia seca de la formulación. La formulación comparativa de referencia comprende 1% en peso de agente activo ZnPT, respecto al peso total de materia seca.

50 [0194] La figura 8 ilustra los resultados comparativos de la valoración de los pacientes tratados obtenidos utilizando una formulación de champú conforme a la invención que comprende 0,16% en peso del agente activo (lisado bacteriano en el medio de fermentación completo), respecto al peso total de materia seca de la formulación. La formulación comparativa de referencia comprende 1% en peso de agente activo ZnPT, respecto al peso total de materia seca.

[0195] La figura 9 ilustra los resultados comparativos de la valoración de los pacientes tratados obtenidos utilizando una formulación de champú conforme a la invención que comprende 0,32% en peso del agente activo (lisado bacteriano en el medio de fermentación completo), respecto al peso total de materia seca de la formulación. La

formulación comparativa de referencia comprende 1% en peso de agente activo ZnPT, respecto al peso total de materia seca.

[0196] La figura 7 ilustra los resultados comparativos de las diferencias de puntuación global obtenidos utilizando (i) utilizando una formulación de champú conforme a la invención que comprende 0,16% en peso del agente activo (lisado bacteriano en el medio de fermentación completo), respecto al peso total de materia seca de la formulación y (ii) utilizando una formulación de champú conforme a la invención que comprende 0,32% en peso del agente activo (lisado bacteriano en el medio de fermentación completo), respecto al peso total de materia seca de la formulación. La formulación comparativa de referencia comprende 1% en peso de activo, respecto al peso total de materia seca.

[0197] El conjunto de los resultados del ejemplo 6 muestran que una formulación de champú conforme a la invención, que comprende 0,16% de agente activo anticaspa, posee una actividad al menos idéntica, e incluso ligeramente superior, a la formulación de champú de referencia que comprende 1% de un agente activo anticaspa convencional.

[0198] El conjunto de los resultados del ejemplo 6 muestran que una formulación de champú conforme a la invención, que comprende 0,32% de agente activo anticaspa, posee una actividad al menos idéntica, e incluso ligeramente superior, a la formulación de champú de referencia que comprende 1% de un agente activo anticaspa convencional.

Análisis estadístico:

[0199] El cultivo completo al a 0,32% de MS nunca es significativamente diferente del ZnPt al 1% de MS.

[0200] Una vez ajustado para tener en cuenta la multiplicidad de las pruebas (3 comparaciones), el cultivo completo al 0,16% de MS nunca es significativamente diferente del ZnPt al 1% de MS,

[0201] Las dos formulaciones de cultivo completo al 0,32% de MS y el 0,16% de MS no son significativamente diferentes.

Ejemplo 5

Efecto sobre el estado descamativo: valoración de los sujetos sobre las comezones

[0202] En este ejemplo, se evaluó el efecto anticaspa de una formulación de champú conforme a la invención, por comparación con la formulación de champú de referencia (que comprende el agente activo piritiona de zinc).

[0203] El lisado de bacterias *Vitreoscilla filiformis* en el medio de fermentación completo se utilizó en forma evapoconcentrada, a concentraciones en materia seca del lisado del 0,16% y 0,32% de MS.

[0204] Los efectos sobre las comezones del cuero cabelludo se testaron y evaluaron por comparación de los grupos en D2, D7, D15, D21 y D28 a través de evaluaciones clínicas realizadas según un protocolo convencional.

[0205] Estas evaluaciones las efectuaron dermatólogos cualificados según las técnicas aplicadas habitualmente en el dominio.

[0206] Los resultados se presentan en las figuras 10 y 11.

[0207] La figura 10 ilustra los resultados comparativos de efectos sobre las comezones del cuero cabelludo (valoración de los sujetos) obtenidos utilizando una formulación de champú conforme a la invención que comprende 0,32% en peso del agente activo (lisado bacteriano en el medio de fermentación completo), respecto al peso total de materia seca de la formulación. La formulación comparativa de referencia comprende 1% en peso de activo, respecto al peso total de materia seca.

[0208] La figura 11 ilustra los resultados comparativos de efectos sobre las comezones del cuero cabelludo (valoración de los sujetos) obtenidos utilizando una formulación de champú conforme a la invención que comprende 0,16% en peso del agente activo (lisado bacteriano en el medio de fermentación completo), respecto al peso total de materia seca de la formulación. La formulación comparativa de referencia comprende 1% en peso de activo, respecto al peso total de materia seca.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Lisado de bacteria(s) perteneciente(s) al género *Vitreoscilla sp.* (particularmente la especie: *Vitreoscilla filiformis*), en un medio de fermentación completo, como agente activo para su uso para prevenir y/o tratar los trastornos estéticos asociados a estados descamativos del cuero cabelludo, particularmente asociados a una proliferación de microorganismos patógenos sobre el cuero cabelludo y/o un desequilibrio de la ecoflora del cuero cabelludo,
10 donde dicho medio de fermentación completo es un medio procedente del procedimiento de cultivo utilizado para el crecimiento y la lisis celular del microorganismo dedicado a formar dicho lisado, dicho medio que no ha sufrido además ninguna manipulación adicional para separar y/o eliminar todos o parte de sus constituyentes no acuosos.
- 15 2. Lisado de bacteria(s) perteneciente(s) al género *Vitreoscilla sp.*, en un medio de fermentación completo, como agente activo para su uso para prevenir y/o tratar los trastornos estéticos asociados a estados descamativos del cuero cabelludo, según la reivindicación precedente, **caracterizado por el hecho de que** 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 espontáneamente por la bacteria durante su proceso de fermentación.
- 20 3. Lisado de bacteria(s) perteneciente(s) al género *Vitreoscilla sp.*, en un medio de fermentación completo, como agente activo para su uso para prevenir y/o tratar los trastornos estéticos asociados a estados descamativos del cuero cabelludo, según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, **caracterizado por el hecho de que** dicha bacteria es la cepa *Vitreoscilla filiformis*.
- 25 4. Lisado de bacteria(s) perteneciente(s) al género *Vitreoscilla sp.*, en un medio de fermentación completo, como agente activo para su uso para prevenir y/o tratar los trastornos estéticos asociados a estados descamativos del cuero cabelludo, según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, **caracterizado por el hecho de que** dicha bacteria es la cepa *Vitreoscilla filiformis* (ATCC 15551).
- 30 5. Composición cosmética y/o dermatológica que comprende en un medio fisiológicamente aceptable al menos un lisado de bacteria(s) perteneciente(s) al género *Vitreoscilla sp.* (particularmente la especie: *Vitreoscilla filiformis* o *Vitreoscilla beggiatoe*), en su medio de fermentación completo, donde dicho lisado en el medio de fermentación completo está comprendido en dicha composición cosmética en una cantidad que va del 0,001% al 10% en peso, respecto al peso total de materia seca de dicha composición,
35 y dicho medio de fermentación completo es un medio procedente del procedimiento de cultivo utilizado para el crecimiento y la lisis celular del microorganismo dedicado a formar dicho lisado, dicho medio que no ha sufrido además ninguna manipulación adicional para separar y/o eliminar todos o parte de sus constituyentes no acuosos.
- 40 6. Composición según la reivindicación 5, que se presenta en forma de una loción capilar, de un champú o de un acondicionador.
- 45 7. Lisado de bacteria(s) perteneciente(s) al género *Vitreoscilla sp.*, en un medio de fermentación completo, como agente activo para su uso para prevenir y/o tratar los trastornos estéticos ligados a los estados descamativos del cuero cabelludo, según una de las reivindicaciones 1 a 4, **caracterizado por el hecho de que** se puede administrar por vía tópica.

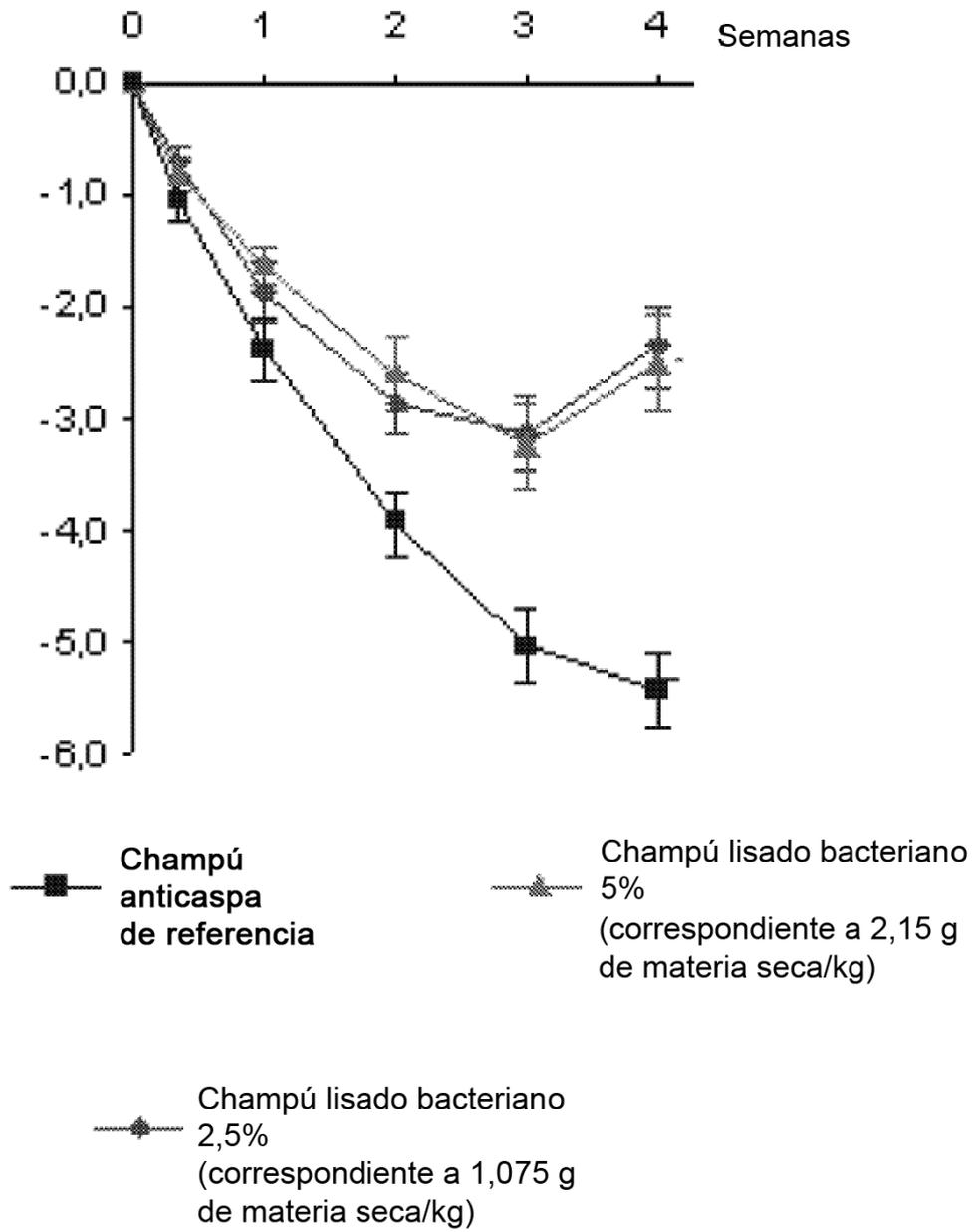


FIGURA 1

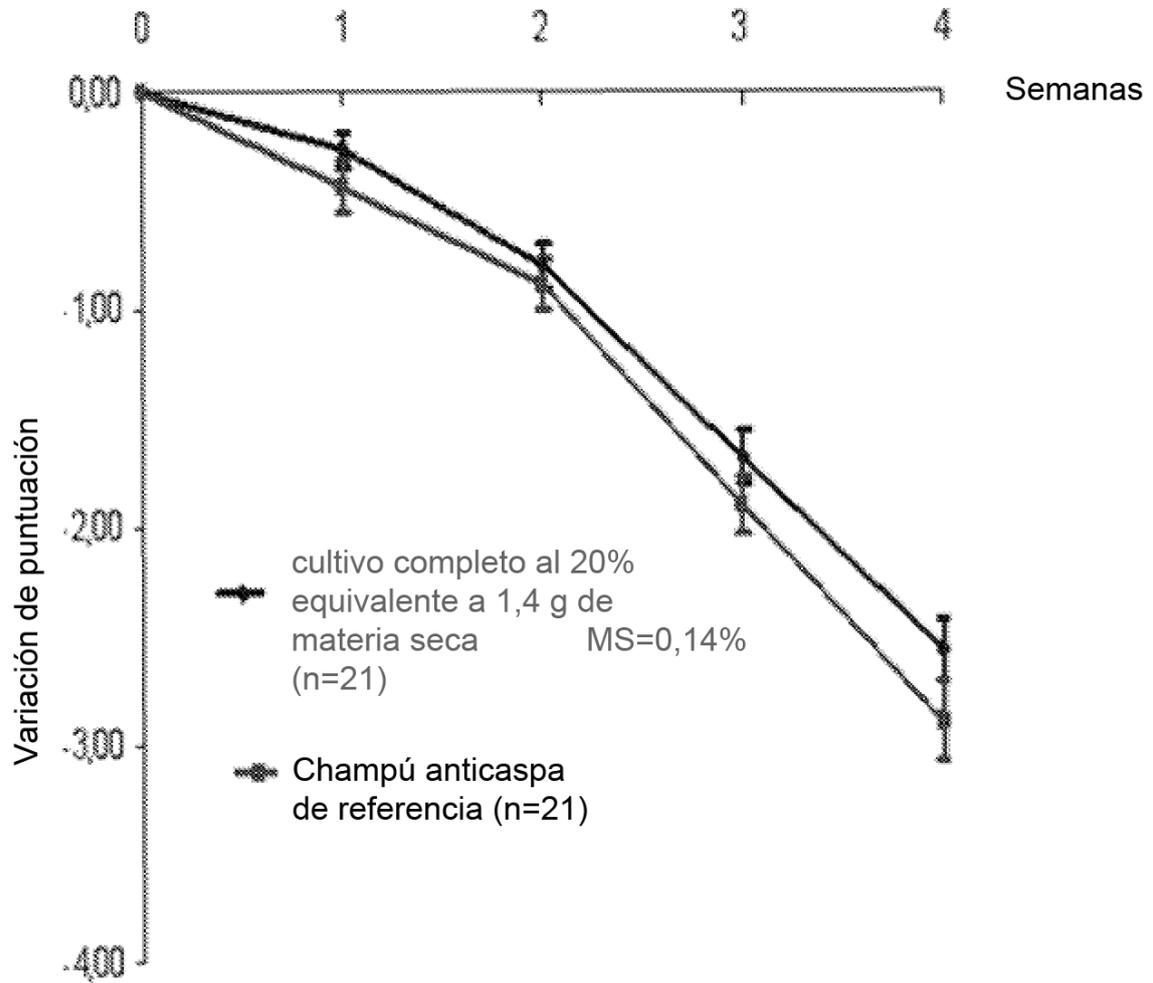


FIGURA 2

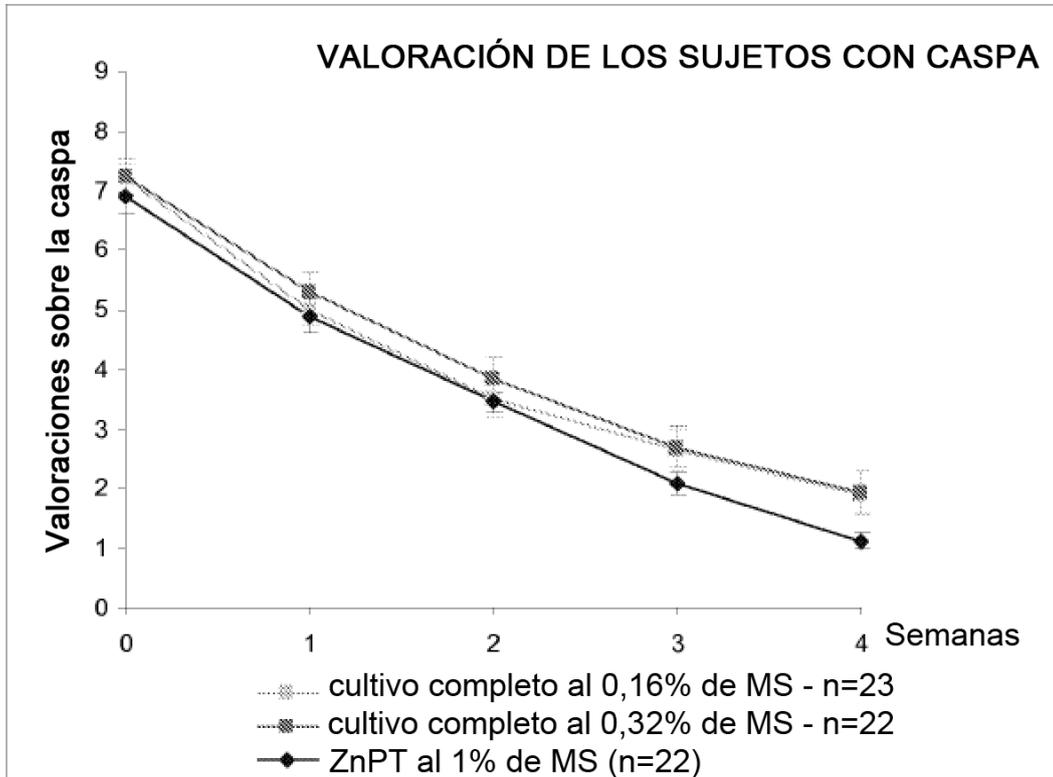


FIGURA 3

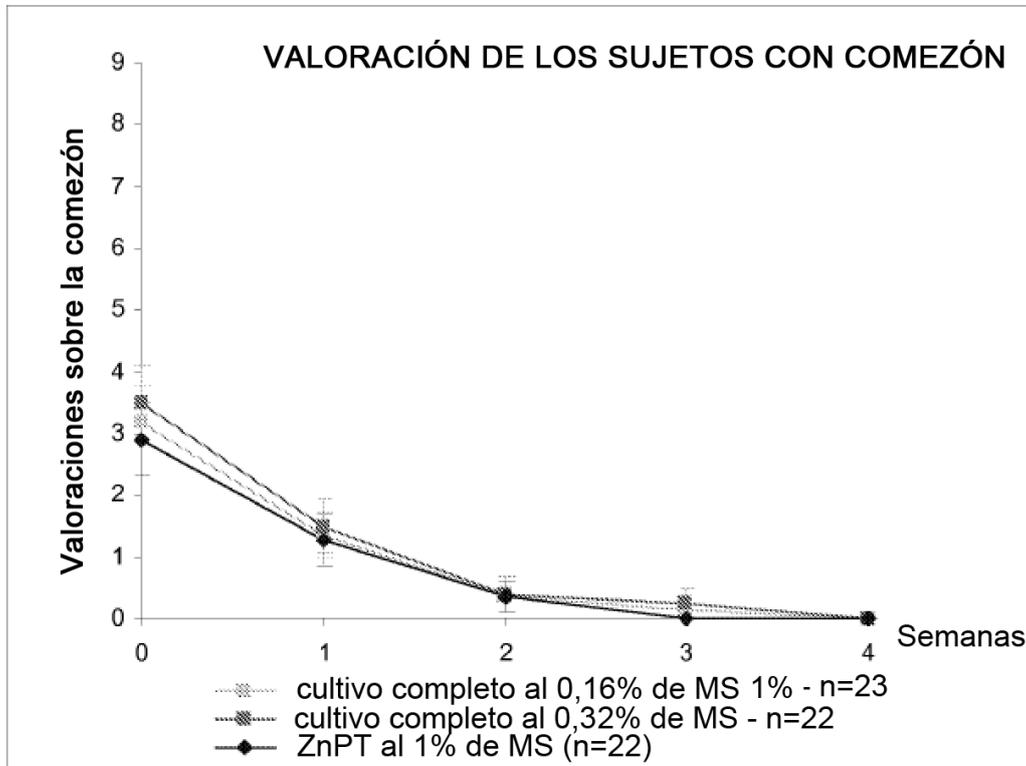


FIGURA 4

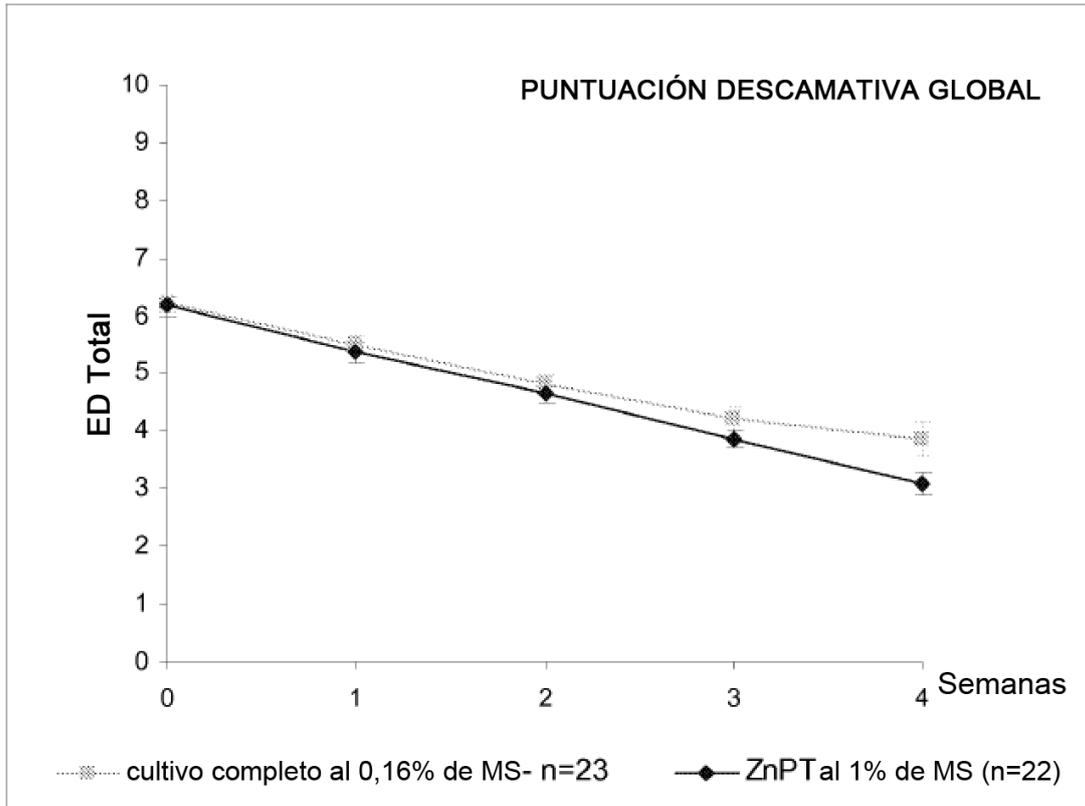


FIGURA 5

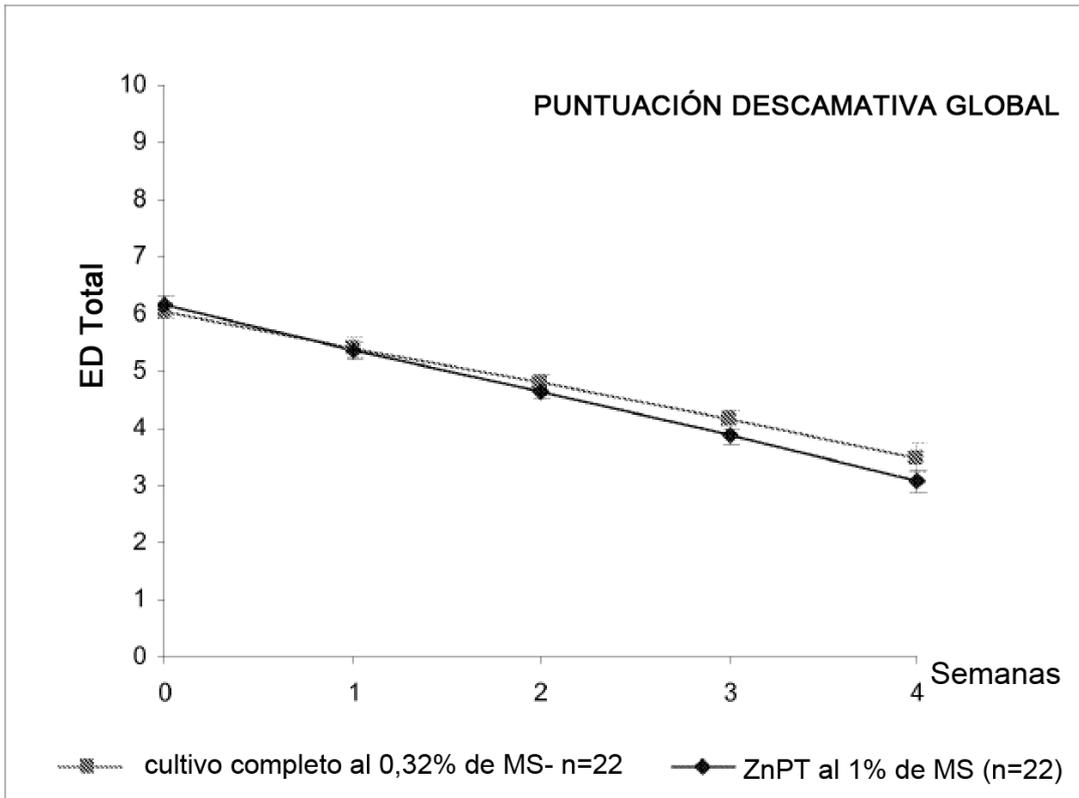


FIGURA 6

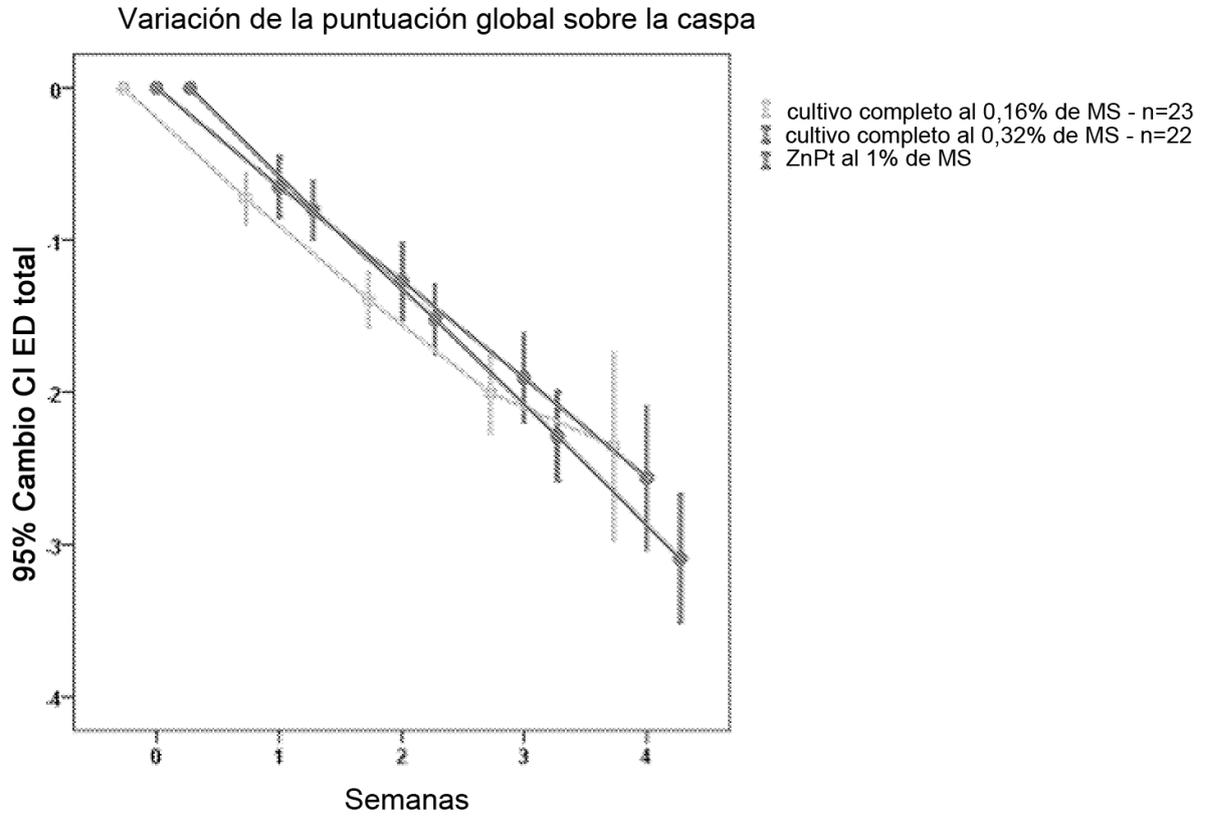


FIGURA 7

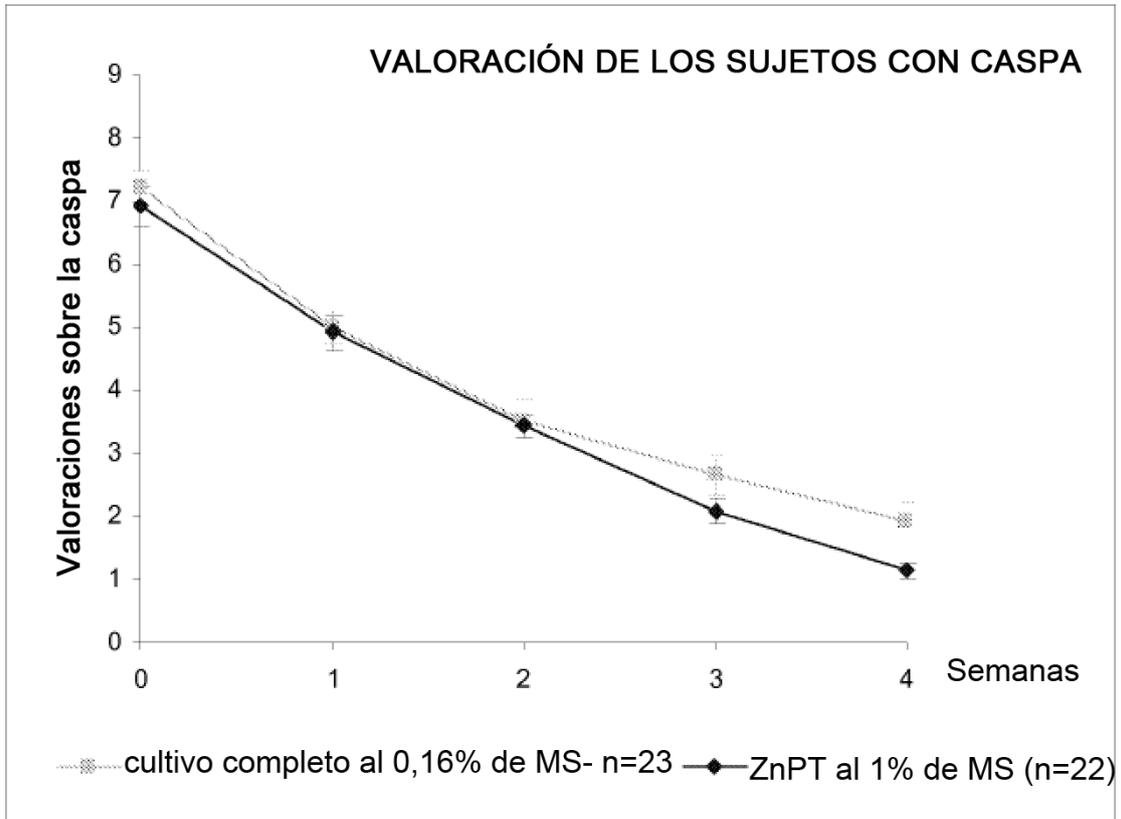


FIGURA 8

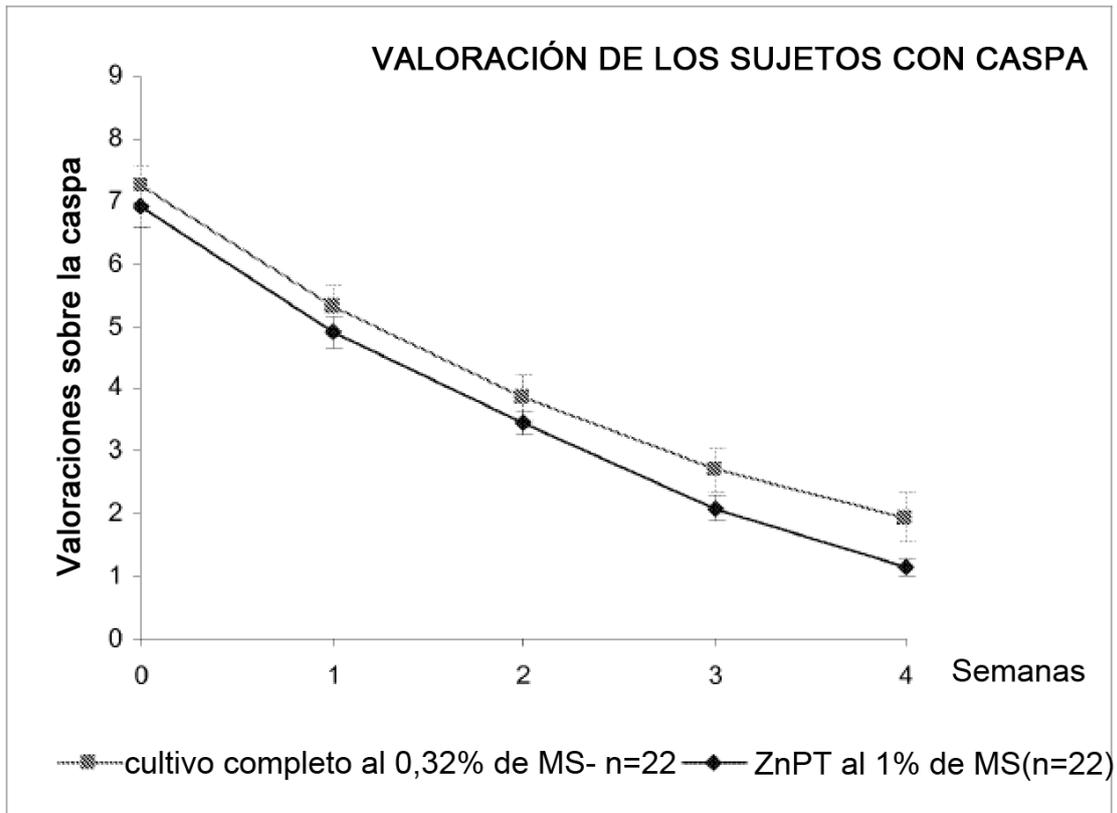


FIGURA 9

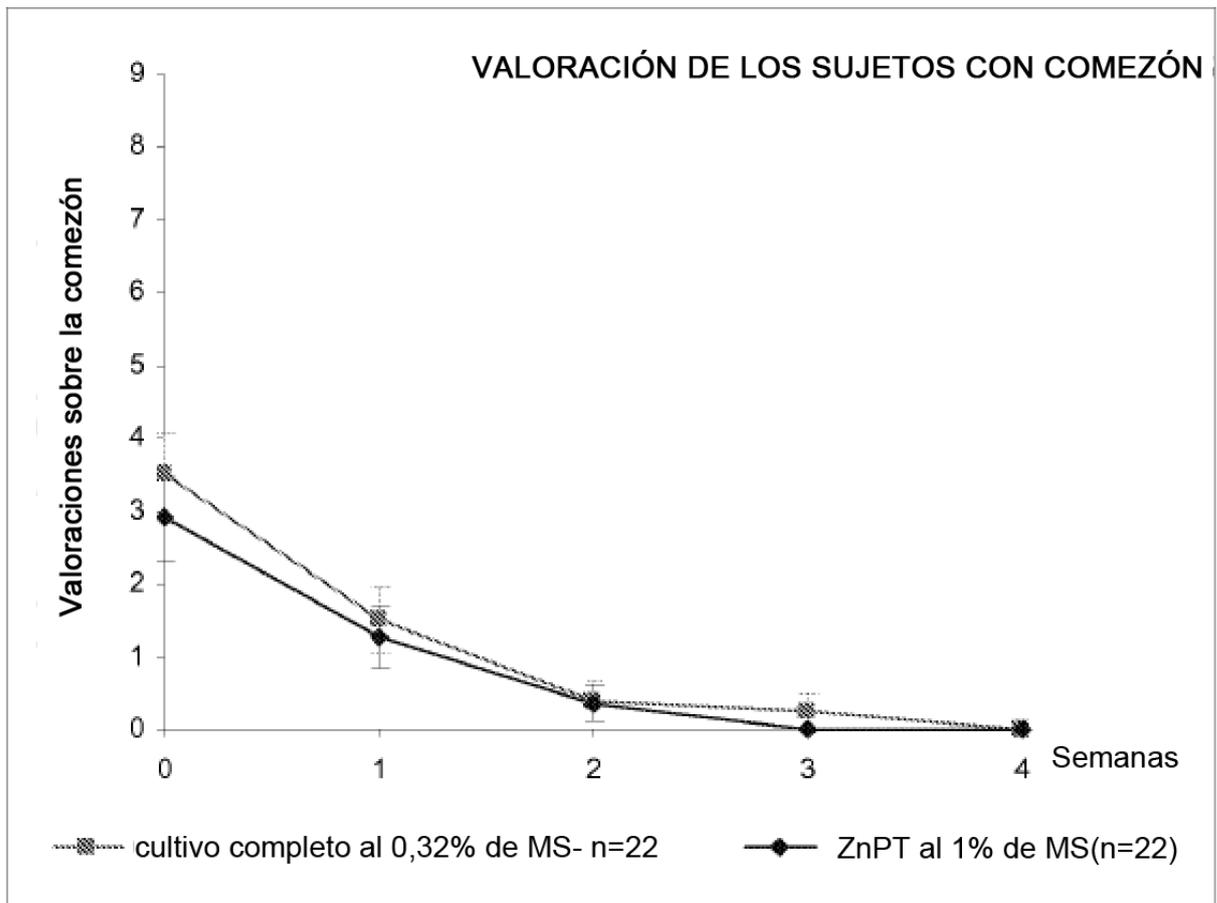


FIGURA 10

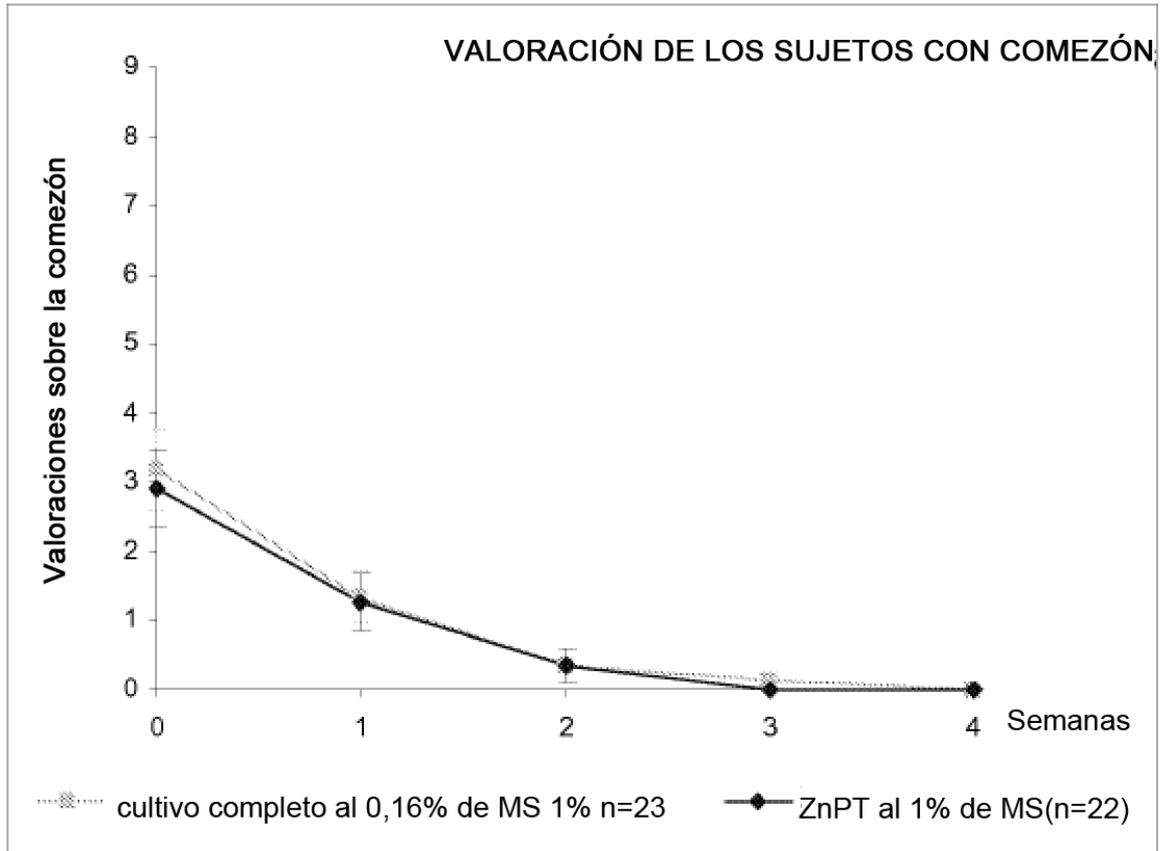


FIGURA 11