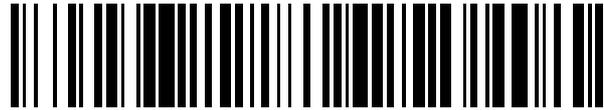


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 709 324**

51 Int. Cl.:

C08H 1/06 (2006.01)

A61K 38/39 (2006.01)

A61K 9/14 (2006.01)

C08L 89/06 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **15.05.2013 PCT/EP2013/001432**

87 Fecha y número de publicación internacional: **20.11.2014 WO14183770**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.05.2013 E 13725274 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.11.2018 EP 2997077**

54 Título: **Polvo de colágeno, composición y uso**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
16.04.2019

73 Titular/es:
EURORESEARCH S.R.L. (100.0%)
Via Larga 2
20122 Milano, IT

72 Inventor/es:
SCALESCIANI, JUAN FRANCISCO

74 Agente/Representante:
TORNER LASALLE, Elisabet

ES 2 709 324 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

Polvo de colágeno, composición y uso

5 La presente invención versa acerca de un polvo de colágeno que tiene un tamaño específico de partícula, acerca de una composición farmacéutica, médica o cosmética que contiene dicho polvo de colágeno y acerca de su uso. Un uso preferente del colágeno de la invención es en forma de composición de pulverización, en particular para el tratamiento de heridas.

Antecedentes de la invención

10 El colágeno, una escleroproteína que tiene un peso molecular de aproximadamente 297.000 Daltons, es la proteína fibrosa más abundante en los vertebrados superiores debido a que es el constituyente principal de la piel, del tejido conectivo y del material orgánico presente en los huesos y en los dientes. Esta proteína representa aproximadamente un tercio de la cantidad total de proteínas en el cuerpo humano.

15 Diversos tipos de colágeno se producen de forma natural y están todos compuestos de tres cadenas de polipéptidos que tienen una periodicidad constante y están dispuestas en una triple hélice: la diferencia entre los diversos tipos de colágeno es debido a pequeñas diferencias en la estructura primaria de las cadenas, es decir, en la secuencia de aminoácidos de la propia cadena.

El colágeno de tipo I, que es el constituyente básico de la piel, de los huesos y de los tendones, puede ser considerado el más abundante de los diversos tipos de colágeno; la triple hélice tiene una composición de dos cadenas $\alpha 1(I)$ y una $\alpha 2(I)$, siendo homólogas las cadenas $\alpha 1(I)$ y la $\alpha 2(I)$.

20 Entre las dos cadenas $\alpha 1$ y la cadena $\alpha 2$ hay interacciones electrostáticas, puentes de enlaces de hidrógeno y de enlace de azufre que junto con la presencia de hidroxiprolina confieren a la molécula la característica típica de rigidez espacial.

25 La producción de colágeno en los cuerpos de mamíferos es precedida en la célula por la formación de un mayor precursor biosintético, denominado procolágeno ensamblado en la triple hélice pero que contiene las dos partes terminales no integradas en la hélice; entonces, se degrada el procolágeno mediante enzimas específicas que cortan estas partes y forman colágeno.

Fuera de la célula, la molécula se ensambla en formas poliméricas denominadas fibrillas y fibras: en el tendón este ensamblado es espacial, mientras que en la piel es plano; las fibrillas y las fibras son la estructura real del colágeno en los mamíferos.

30 Es bien conocido el papel del colágeno en una cicatrización de heridas: la agregación de plaquetas tiene lugar cuando las plaquetas hacen contacto con una suspensión de fibras de colágeno (Collagen in health and disease, de Barnes M.J., Weiss J.B. y Jayson M.; 6ª edición, Churchill Livingstone ed., Longman Group Ltd., 1982, capítulo 10, página 179) y la proteína está implicada fundamentalmente en el mecanismo de cicatrización.

35 La bibliografía divulga el uso de colágeno como agente estimulante en el procedimiento de cicatrización de heridas mediante la interacción con diversos factores de crecimiento, por su acción de captura de la fibronectina, al igual que la migración y la duplicación de células que son la consecuencia de ella.

40 El colágeno se utiliza en la actualidad como agente de cicatrización de heridas en cirugía clínica, en el tratamiento de quemaduras, como vehículo en una prótesis quirúrgica (hilos de sutura, gasas, etc.) como un material para su implantación, o como componente en composiciones en el sector farmacéutico y cosmético. Un tipo conocido de composiciones que contienen colágeno son las composiciones de pulverización; es sencillo aplicar pulverización a una herida o a la piel sin que haga contacto con las manos o con un dispositivo de aplicación. Por otra parte, no es muy sencillo obtener una composición de pulverización que garantice una distribución uniforme de las partículas de colágeno en la superficie diana.

45 Muchos estudios han demostrado que el colágeno que tiene pequeños tamaños de partícula tiene un número de ventajas como material para apósitos dérmicos y, en particular, apósitos para heridas; por ejemplo, el hecho de que las partículas pequeñas tienen una gran área superficial y que es más sencillo preparar composiciones de pulverización. Los colágenos en polvo disponibles comercialmente tienen ahora principalmente la forma de un polvo que tiene un tamaño pequeño de partícula para mejorar su adhesión a superficies húmedas y para mejorar su uso en forma de pulverización.

50 También se ven las partículas de tamaño pequeño como una característica crítica para el colágeno en vista de la estabilidad de la estructura polimérica del colágeno. De hecho, se ha demostrado que la degradación polimérica también puede verse afectada por el tamaño de la partícula. Por ejemplo, se descubrió que la tasa de degradación polimérica biomatrical aumentaba con un tamaño creciente de la partícula *in vitro*. Se pensó que, en partículas más pequeñas, los productos de degradación de la biomatriz formada pueden salirse de las partículas por difusión con facilidad mientras que, en partículas grandes, los productos de degradación quedan "atrapados" con mayor

probabilidad en la matriz polimérica durante un periodo más prolongado, de forma que se provoque una degradación autocatalítica del material polimérico. Por lo tanto, se emitió la hipótesis de que las partículas más grandes contribuirán a una degradación polimérica más rápida, al igual que a una disminución más rápida de la bioactividad del producto. Los aspectos clínicos se verán más influidos por la conservación de la biomatriz de colágeno; de hecho, una mayor estabilidad del producto quedará reflejada en una reepitelización tisular más rápida.

Por todas las razones anteriores los productos de colágeno en polvo que hay disponibles comercialmente tienen, preferentemente, un tamaño considerablemente pequeño de partícula.

El documento US196185 da a conocer colágeno particulado formado de colágeno de tipo I, colágeno de tipo III y mezclas de los mismos, que tienen un tamaño de partícula desde 1 hasta 50 micrómetros y, en particular, desde 5 hasta 25 micrómetros. El documento divulga, además, composiciones que contienen tal colágeno en polvo que puede aplicarse como apósito para heridas. Las micropartículas de colágeno de dicha composición son suficientemente pequeñas para ser pulverizadas sin aire a través de un orificio para formar una película seca sobre la superficie de la piel o de heridas, lo que fomenta una cicatrización de la herida y un crecimiento tisular.

El documento WO0160922, en nombre del presente solicitante, divulga un procedimiento para la producción de colágeno micronizado que tiene un tamaño de partícula desde 5 hasta 30 micrómetros, generalmente no más de 20 micrómetros y, preferentemente, de aproximadamente 18 micrómetros. Este procedimiento permite la producción de colágeno en polvo que es no desnaturalizado, analérgico, libre de impurezas o contaminantes y en una forma finamente micronizada. El producto obtenido mediante este procedimiento exhibe una buena adhesión del colágeno a la herida y, debido a su tamaño de partícula, puede ser utilizado en una composición de pulverización.

Por lo tanto, según la técnica anterior, se mejoran las propiedades de cicatrización de heridas del colágeno en polvo reduciendo el tamaño máximo de las partículas. El tamaño de partícula preferente según la técnica anterior es inferior a 20-25 micrómetros.

Sumario de la invención

Un objetivo de la presente invención es proporcionar un producto de colágeno en polvo que exhiba un efecto mejorado de cicatrización de heridas en comparación con los productos divulgados en la técnica anterior. Otro objetivo de la presente invención es proporcionar composiciones, en particular composiciones de pulverización, para una cicatrización de heridas que comprendan un producto de colágeno en polvo.

Los anteriores objetivos se logran mediante la presente invención.

De hecho, se ha descubierto ahora que, al contrario de la norma aceptada habitualmente, no es necesario que la gran mayoría de partículas de colágeno tengan un tamaño inferior a 20 o 25 micrómetros, en particular cuando el polvo ha de ser utilizado en una composición de pulverización. Adicionalmente, se descubrió que la distribución del tamaño de las partículas de colágeno en un producto dado de colágeno en polvo también desempeña un papel importante en el efecto de cicatrización de heridas exhibido por tal producto. En concreto, además del nuevo tamaño máximo mayor de las partículas en un polvo de colágeno, la distribución de los tamaños de partícula por debajo de dicho máximo desempeña un papel importante en sus propiedades de cicatrización de heridas. Además, se descubrió sorprendentemente que un producto que comprende, además de las partículas que tienen un tamaño inferior a 25 micrómetros, una cierta cantidad de partículas más grandes, de hasta 80 μm (micrómetros), exhibe propiedades superiores de cicatrización de heridas con respecto a polvos conocidos de colágeno.

Por lo tanto, la presente invención proporciona un producto que comprende una porción significativa de partículas que tienen un tamaño superior a 30 micrómetros, lo que mejora sus propiedades de cicatrización de heridas. Al mismo tiempo, la composición mantiene un excelente comportamiento en pulverizaciones, proporcionando una distribución uniforme de las partículas de colágeno, y es estable en el tiempo; es decir, no se forman aglutinaciones ni agregaciones en la composición.

Un objeto de la presente invención es un polvo de colágeno según la reivindicación 1. Un objeto adicional de la invención es el uso de dicho polvo en una cicatrización de heridas y su uso para la preparación de una composición para la cicatrización de heridas.

El producto de la presente invención puede incorporarse en una variedad de composiciones para la cicatrización de heridas, incluyendo composiciones de pulverización según la reivindicación 15. Preferentemente, la composición comprende un vehículo; un vehículo ejemplar es el almidón de arroz. Según una realización preferente de la invención, la distribución de tamaño de partícula del almidón de arroz o de otro vehículo para el colágeno sigue la distribución del tamaño de partícula del colágeno; en otras palabras, los datos de granulometría del vehículo se encuentran dentro de los intervalos (expuestos anteriormente) de los tamaños del polvo de colágeno.

Se divulgará adicionalmente la invención con referencia a los dibujos ejemplares y no limitantes adjuntos, en los que:

- la figura 1 muestra la distribución de tamaño de partícula de un producto de colágeno según la presente invención y la relación entre la dimensión de las partículas y el porcentaje en volumen de las partículas que tienen una dimensión escogida con respecto a la cantidad total de partículas.

Descripción detallada de la invención

5 La presente invención proporciona polvo de colágeno, teniendo al menos un 99,5% de las partículas un tamaño máximo de 80 micrómetros y al menos un 25% en volumen de las partículas tiene un tamaño superior a 30 micrómetros. Preferentemente, la cantidad de partículas que tiene un tamaño superior a 30 micrómetros se encuentra en el intervalo de un 25% a un 45% en volumen.

10 Según una realización ejemplar de la invención, al menos un 15% en volumen de las partículas tiene un tamaño superior a 40 micrómetros; más preferentemente, la cantidad de partículas que tienen un tamaño superior a 40 micrómetros se encuentra en el intervalo de un 15% a un 22% en volumen. Preferentemente, la cantidad de partículas que tienen un tamaño superior a 50 micrómetros se encuentra en el intervalo de un 8 a un 13% en volumen.

15 Preferentemente, el polvo de colágeno de la presente invención contiene no más de un 10% en volumen de partículas que tiene un tamaño de 10 micrómetros o menos y la cantidad de partículas que tienen un tamaño entre 10 y 20 micrómetros se encuentran en el intervalo de un 25% a un 35%, lo más preferentemente aproximadamente un 30%, en volumen.

20 Un colágeno preferente según la invención es una combinación de los intervalos preferentes de distribución mencionados anteriormente, teniendo un 35% a un 50% en volumen de las partículas un tamaño en el intervalo de 20 a 70 micrómetros.

En la fig. 1 se muestra una distribución de tamaño de partícula de un polvo según la presente invención.

25 El colágeno adecuado para la presente invención es el colágeno de tipo I, obtenido, preferentemente, de tendones de caballo y/o de vacas (es decir, bovinos), preferentemente tendones de caballo. El colágeno se obtiene normalmente de dichos órganos animales en la forma estable y no desnaturalizada requerida mediante procedimientos de extracción y de purificación tales como, por ejemplo, los descritos en el documento JP 2886164. El producto obtenido de esta manera es normalmente una solución viscosa que contiene desde un 0,1 hasta un 2,0% de colágeno y que, para ser utilizado en aplicaciones terapéuticas, es sometido normalmente a conversiones adicionales; por ejemplo, es convertido mediante liofilización en una almohadilla que tiene un contenido de agua de aproximadamente un 17%, o mediante secado, en una estructura lamelar que tiene un contenido de agua de aproximadamente un 20%. El producto de la presente invención puede obtenerse cribando un polvo de colágeno producido según cualquier procedimiento conocido por la técnica anterior. El producto en polvo puede obtenerse de cualquier tipo de colágeno, pero se prefiere utilizar colágeno nativo de tipo I. Preferentemente, el producto en polvo tiene el ensamblado espacial de las fibrillas y de las fibras, dado que se obtiene el colágeno de tendones, por ejemplo, preferentemente de tendones de caballo, retiene su estructura nativa.

35 En una realización ejemplar, el polvo de colágeno puede producirse según un procedimiento que utiliza atomizadores disponibles comercialmente. Según dicho procedimiento, se introduce una disolución viscosa acuosa de colágeno con una concentración del 0,1 al 2,0%, que tiene un pH de 3 a 6, en un atomizador e incide sobre ella una corriente de gas inerte, generalmente aire, que tiene una temperatura de hasta 130 °C. La disolución acuosa de colágeno, obtenida generalmente diluyendo un 1,0 a un 2,0% en peso/volumen de gel de colágeno nativo de tipo I con agua ligeramente acidulada, tiene, preferentemente, un pH final de 4 a 5 y un contenido de colágeno de 0,3 a 0,5% en peso/volumen; entonces, se recoge el polvo de colágeno, preferentemente, en un recipiente cerrado que tiene una forma tal que el polvo mantenga un contenido de humedad inferior a un 15%.

45 El producto en polvo obtenido de esta manera tiene, en general, un tamaño de partícula inferior a 150 micrómetros; entonces es cribado a través de un número de tamices, de una forma bien conocida en la técnica, para obtener la dimensión de partícula y la distribución de partículas deseadas según la presente invención. Si es necesario, se mezclan volúmenes seleccionados de partículas que tienen las dimensiones requeridas, obtenidas por el procedimiento de cribado mencionado anteriormente, para obtener un polvo de colágeno según la invención.

50 El tamaño de las partículas del colágeno en polvo de la presente invención puede ser medido mediante el procedimiento de la Farmacopea Europea 7.0 - 01/2010:20931, que es un procedimiento según los estándares ISO 13320-1 (1999) e ISO 9276-1 (1998).

En la siguiente tabla se documentan las características técnicas de un equipo adecuado para llevar a cabo el procedimiento mencionado.

Tabla 1. Procedimiento de tamaño de partícula - instrumento Malvern Hydro 2000 S.

Características técnicas

Características técnicas			
Modelo	Malvern Mastersizer 2000 + Hydro S		
Principio	Difracción láser		
Intervalo	0,02 - 2000 μm		
Modelo de cálculo	Fraunhofer		
Procedimiento operativo estándar redox	STR 071 (Ed.02) METSPEC 027 (Ed.01)		
Frecuencia de comprobación del protocolo de calidad	Cada 3 meses		
Dispersante	Tegiloxan 3 (R.I. 1.393)		
Índice de refracción de partículas	1,6		
Índice de absorción de partículas	0,01		
Volumen de dispersante	Aproximadamente 150 mL*		
Velocidad del agitador	2800 RPM		
Potencia ultrasónica	100%		
Estándar para la calibración	Perlas de vidrio QAS3001B		
Especificaciones estándar	D ₁₀ (μm)	D ₅₀ (μm)	D ₉₀ (μm)
	35 - 42	58 - 62	85 - 95
Cantidad de muestra	Aproximadamente 50-100 mg. El polvo se añade tras un ensayo de alineamiento del láser y una grabación en vacío. **		
Duración de la grabación en vacío	10 segundos		
Análisis de tiempos	10 segundos		
Duración de ultrasonidos para el análisis del colágeno	1-2 min		
* Se evalúa el volumen de dispersante mediante un sensor de nivel, ajustado según el tipo de dispersante y las características físicas (índice de viscosidad y de refracción). El volumen es de aproximadamente 150 mL.			
** Tras el alineamiento del láser, el instrumento lleva a cabo una grabación en vacío y está listo para aceptar el polvo de muestra; es necesario añadir polvo hasta alcanzar una intensidad del láser entre un 10-20% (normalmente, aproximadamente 50-100 mg).			

Otro objeto de la presente invención es proporcionar composiciones para la cicatrización de heridas que comprenden el colágeno en polvo mencionado anteriormente. Dichas composiciones pueden tener la forma de una pulverización, de tubos, de botellas o de bolsitas que contienen el material; además del colágeno en polvo, se pueden añadir excipientes, vehículos y adyuvantes, bien conocidos en la técnica.

Los excipientes y vehículos adecuados son materiales que tienen propiedades de absorción de humedad, bien materiales minerales o bien materiales vegetales. Un vehículo vegetal adecuado es el polvo de almidón, obtenido, preferentemente, de arroz o de maíz; materiales de vehículo mineral son, por ejemplo, caolín y ceolitas. En una realización ejemplar, la granulometría del almidón sigue sustancialmente la distribución de tamaño de partícula de las partículas de colágeno, en concreto el almidón tiene al menos un 99,5% de las partículas que tiene un tamaño máximo de 80 micrómetros y al menos un 25% en volumen, preferentemente de un 25% a un 45% en volumen de las partículas que tiene un tamaño superior a 30 micrómetros, teniendo un 35 a un 50% en volumen de las partículas un tamaño en el intervalo de 20 a 70 micrómetros. La distribución de tamaño de partícula de un vehículo mineral puede ser distinta, en concreto su dimensión puede ser menor que la de las partículas de colágeno; en cualquier caso, las dimensiones de las partículas de un vehículo mineral se encontrarán en el intervalo mencionado anteriormente del polvo de colágeno: al menos un 99,5% de las partículas tiene un tamaño máximo de 80 micrómetros y no más de un 10% en volumen de las partículas tiene un tamaño de 10 micrómetros o menos.

Cuando la composición para la cicatrización de heridas tiene la forma de una pulverización, es necesario añadir un gas propelente adecuado conocido en la técnica para este fin y este uso, tal como, por ejemplo, n-butano. Los adyuvantes adecuados son plata, en particular plata coloidal, cinc y miel utilizados por sus propiedades biocidas conocidas; una cantidad adecuada de plata coloidal en la composición que contiene colágeno es de 5-10 ppm. Las propiedades de cicatrización de heridas del producto de la presente invención han sido sometidas a ensayo midiendo las características de la herida durante el proceso de cicatrización; por ejemplo, el volumen de exudado, la velocidad de reducción de la superficie de la herida, etc. Los resultados muestran una mejora inesperada de las propiedades de cicatrización de heridas del producto de la presente invención en comparación con las de los productos de la técnica anterior.

Se divulgará adicionalmente ahora la invención con referencia a los siguientes ejemplos no limitantes.

Ejemplos

Ejemplo 1 - preparación de polvo de colágeno según la invención.

5 Se preparó una solución acuosa de colágeno de tipo I a partir de tendones de caballo con una concentración de un 1,2% en peso, que tenía un pH de 4,5. Se obtuvo la disolución acuosa de colágeno diluyendo un 1,8% en peso de gel de colágeno nativo de tipo I con agua ligeramente ácida, hasta dicho pH final de 4,5 y un contenido de colágeno de un 1,0% en peso.

10 Se introdujo la disolución acuosa en un atomizador e incidió sobre ella una corriente de gas inerte, que tenía una temperatura de hasta 130 °C. El polvo obtenido fue cribado para que tuviese una distribución de granulometría, de forma que el tamaño de partícula se encuentre en el intervalo de 5 micrómetros a 80 micrómetros, inclusive, un 40% en volumen de las partículas tuvo un tamaño superior a 30 micrómetros, un 20% en volumen de las partículas tuvo un tamaño superior a 40 micrómetros y un 12% en volumen de las partículas tuvo un tamaño superior a 50 micrómetros.

El polvo de colágeno de la presente invención contiene un máximo de un 10% en volumen de partículas que tienen un tamaño de 10 micrómetros o menos.

Ejemplo 2 - preparación de una composición de pulverización.

15 El polvo preparado anteriormente del ejemplo 1 se formuló como una composición que incluía almidón de arroz. La granulometría del almidón de arroz sigue sustancialmente la distribución de tamaño de partícula de las partículas de colágeno, en concreto el almidón de arroz tiene al menos un 99,5% de las partículas que tiene un tamaño máximo de 80 micrómetros y al menos un 25% en volumen, teniendo, preferentemente, un 25% a un 45% en volumen de las partículas un tamaño superior a 30 micrómetros, teniendo un 35% a un 50% en volumen de las partículas un tamaño en el intervalo de 20 a 70 micrómetros.

20 Se utilizó la composición del Ejemplo 2 para tratar heridas y mostró propiedades mejoradas, en concreto una mayor velocidad de reducción del área de la herida y una reducción del volumen de exudado de la herida. Al mismo tiempo, la composición mostró una excelente fluencia y una distribución homogénea del polvo.

25 Se utilizó la composición del Ejemplo 2 adicionalmente para el tratamiento de dermatitis del pañal en bebés, que demuestra ser al menos tan eficaz como el óxido de cinc, pero con todas las ventajas de ser administrada en forma de pulverización.

REIVINDICACIONES

1. Un polvo de colágeno, en el que al menos un 99,5% de las partículas tiene un tamaño máximo de 80 micrómetros y un 25% a un 45% en volumen de las partículas tiene un tamaño superior a 30 micrómetros.
 - 5 2. Un polvo de colágeno según la reivindicación 1, en el que un 30 a un 35% en volumen de las partículas tiene un tamaño superior a 30 micrómetros.
 3. Un polvo de colágeno según la reivindicación 1 o 2, en el que la cantidad de partículas que tiene un tamaño superior a 40 micrómetros se encuentra en el intervalo de un 15% a un 22% en volumen.
 4. Un polvo de colágeno según la reivindicación 3, en el que un 20 a un 22% en volumen de las partículas tiene un tamaño superior a 40 micrómetros.
 - 10 5. Un polvo de colágeno según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que la cantidad de partículas que tiene un tamaño superior a 50 micrómetros se encuentra en el intervalo de 8 a 13% en volumen, preferentemente 10 a 12% en volumen.
 6. Un polvo de colágeno según cualquier reivindicación anterior, en el que la cantidad de partículas que tiene un tamaño de 10 micrómetros o menos es un 10% en volumen o menos.
 - 15 7. Un polvo de colágeno según cualquier reivindicación anterior, en el que la cantidad de partículas que tienen un tamaño entre 10 y 20 micrómetros se encuentra en el intervalo de un 25% a un 35%, preferentemente aproximadamente un 30% en volumen.
 8. Un polvo de colágeno según cualquier reivindicación anterior, que es una combinación de los intervalos mencionados anteriormente de distribución, teniendo un 35% a un 50% en volumen de las partículas un tamaño en el intervalo de 20 a 70 micrómetros.
 - 20 9. Un polvo de colágeno según cualquier reivindicación anterior, en el que dicho colágeno es un colágeno de tipo I que se obtiene de tendones bovinos y/o de caballos.
 10. Un polvo de colágeno según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, para su uso en el tratamiento de heridas.
 - 25 11. Una composición farmacéutica, médica o cosmética que comprende el polvo de colágeno según cualquier reivindicación 1 a 9 y un vehículo.
 12. Una composición según la reivindicación 11, en la que dicho vehículo es un sólido y tiene una distribución de tamaño de partícula según la cual al menos un 99,5% de las partículas tiene un tamaño máximo de 80 micrómetros y la cantidad de partículas que tienen un tamaño de 10 micrómetros o menos es un 10% en volumen o menos.
 - 30 13. Una composición según la reivindicación 11 o 12, en la que dicho vehículo está seleccionado entre almidón de arroz, almidón de maíz, caolín, ceolitas y mezclas de los mismos.
 14. Una composición según cualquier reivindicación 11 a 13, que comprende, además, un adyuvante seleccionado entre plata, cinc, miel y mezclas de los mismos.
 15. Una composición según cualquier reivindicación 12 a 14, que es una composición de pulverización.
- 35

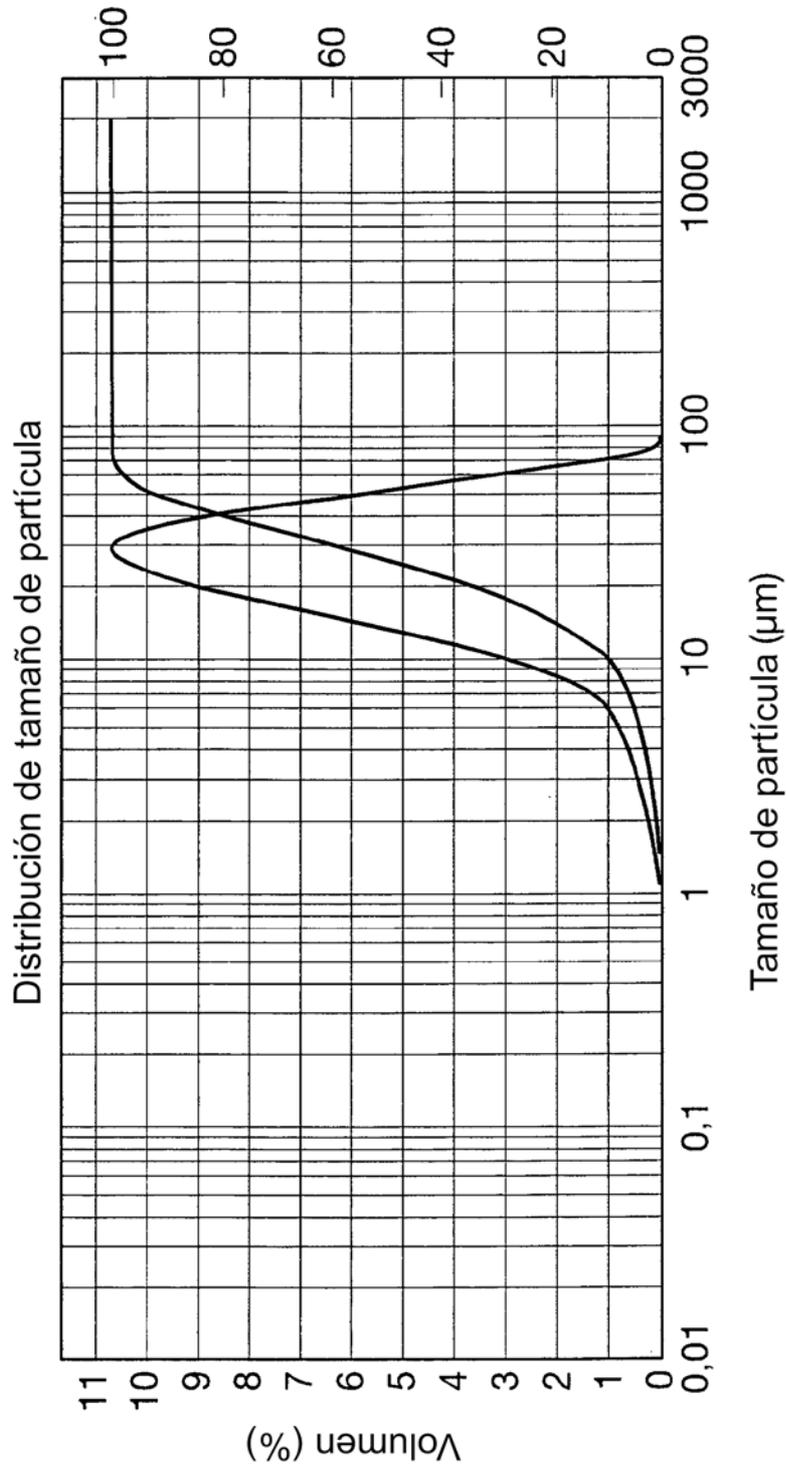


Fig. 1