

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 721 020**

51 Int. Cl.:

<b>A61K 8/365</b>	(2006.01) <b>A61K 8/67</b>	(2006.01)
<b>A61K 8/58</b>	(2006.01) <b>A23L 33/12</b>	(2006.01)
<b>A61K 8/27</b>	(2006.01)	
<b>A61Q 5/00</b>	(2006.01)	
<b>A61Q 7/00</b>	(2006.01)	
<b>A61K 8/36</b>	(2006.01)	
<b>A61K 8/92</b>	(2006.01)	
<b>A61K 8/46</b>	(2006.01)	
<b>A61K 8/97</b>	(2007.01)	
<b>A61Q 5/06</b>	(2006.01)	

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **06.05.2014 PCT/IB2014/061245**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **13.11.2014 WO14181257**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **06.05.2014 E 14726424 (6)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.02.2019 EP 2994091**

54 Título: **Asociación de ácido petroselínico y de zinc para una administración por vía oral para luchar contra el envejecimiento del cabello**

30 Prioridad:

**07.05.2013 FR 1354187**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**26.07.2019**

73 Titular/es:

**NUTRICOS TECHNOLOGIES (100.0%)  
41 rue Martre  
92117 Clichy Cedex, FR**

72 Inventor/es:

**MAHE, YANN y  
BRU, CAROLE**

74 Agente/Representante:

**LEHMANN NOVO, María Isabel**

ES 2 721 020 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

Asociación de ácido petroselínico y de zinc para una administración por vía oral para luchar contra el envejecimiento del cabello

5 La presente invención se refiere al campo del cuidado de las fibras queratínicas, más particularmente del cabello. En particular, tiene como objetivo proponer una asociación útil para mejorar la calidad de la cabellera y para luchar contra el envejecimiento de las fibras queratínicas, y más particularmente capilares, que provoca en particular un afinamiento de las fibras queratínicas o más globalmente del cabello.

10 Como aparece a continuación, es más particularmente una cuestión en el ámbito de la presente invención de la lucha contra el envejecimiento del cabello en el hombre de más de 30 años o en la mujer.

15 El cabello se produce en folículos pilosos formados por vainas epiteliales de origen epidérmico y por un bulbo piloso que contiene unos queratinocitos bulbosos en estado de división permanente durante las fases de crecimiento del cabello. El cabello está constituido principalmente del 85-90% de proteínas.

20 Tener el cabello sano y vigoroso a lo largo de la vida es algo buscado por la mayoría de las mujeres y de los hombres.

Así, es el primer objetivo de la invención de proponer una solución a los hombres y a las mujeres de cualquier edad para mejorar la calidad de su cabello.

25 En particular, los hombres de más de 30 años y las mujeres se ven sometidos a un envejecimiento de sus fibras queratínicas, en particular capilares. Pueden así presentar una alopecia relacionada con el envejecimiento de la cabellera que se caracteriza especialmente por un afinamiento y una pérdida de materia global de la cabellera y de un aclarado progresivo.

30 Esto se distingue por algunos aspectos de la alopecia denominada androgenética cuya transmisión es, por definición, hereditaria, cuya progresión es rápida y afecta inicialmente la frente y las sienes y, debido al papel de los andrógenos, se señala muy pronto después de la pubertad, principalmente en el hombre joven.

35 Trabajos recientes han puesto en evidencia en los individuos más mayores, e indiferentemente en los hombres y las mujeres, una forma de alopecia más amplia de establecerse en el tiempo, que utiliza la contribución de una forma latente y silenciosa de inflamación (Pro-inflammatory cytokine cascade in human plucked hair Mahé *et al.* Skin Pharmacol 1996, 366-375), denominada de bajo grado, y denominada microinflamación (Mahé *et al.* Androgenetic alopecia and micro inflammation Int. J. Dermatol., 2000, 39, 576-584 y por Trueb, Clinical intervention in aging hair, 2006:1(2) 121-129) como contribuyente de la involución progresiva de los folículos pilosos y de la miniaturización del folículo piloso.

40 Este fenómeno denominado de microinflamación del folículo piloso se ha identificado y descrito en Mahé *et al.* (International Journal of Dermatology, 2000, 39, 576-584) como siendo una inflamación lenta, sutil e indolora, que no provoca ni rojeces, picores o calores, ni ninguno de los trastornos de orden terapéutico habitualmente asociados a una inflamación del escalpo.

45 A pesar de que puede hacer intervenir unos infiltrados celulares inflamatorios linfocitarios o monocitarios perifoliculares, se distingue claramente de la inflamación denominada clásica, que puede tener lugar a nivel de la dermis o del escalpo, que se manifiesta de manera mucho más molesta, incluso dolorosa, y que tiene unas consecuencias mucho más destructoras sobre el cuero cabelludo y sobre la fibra capilar. Especialmente, se distingue de la *alopecia areata* relacionada con un trastorno inmuno-inflamatorio establecido y que lleva a una caída masiva, y a veces localizada y con frecuencia espontáneamente reversible, del cabello, afectando indiferentemente a los hombres, las mujeres y los niños, lo que permite excluir a priori la contribución de los andrógenos en su fisiopatología.

50 La microinflamación de bajo grado contribuye, contrariamente, a un envejecimiento más progresivo e intrínseco del escalpo y del cabello. Como se ha indicado anteriormente, la microinflamación perifolicular y folicular según la invención puede provocar, además de un afinamiento del cabello, una caída del cabello, y llevar a una alopecia más bien difusa, incluso centrada en el vértex, en particular en el hombre de más de 30 años o en la mujer, en oposición a la alopecia androgenética, que empieza a nivel del vértex y de la frente y afecta principalmente a los hombres jóvenes.

60 El envejecimiento del cabello, caracterizado por esta microinflamación, es en efecto un fenómeno natural que se manifiesta progresivamente y más o menos temprano según los individuos. Esta microinflamación es difícilmente perceptible en la superficie y tiene especialmente como consecuencia el inicio de alteraciones dérmicas perifoliculares que conducen a un engrosamiento de la vaina interna del cabello y a su miniaturización progresiva en el curso de los ciclos sucesivos de regeneración de un nuevo folículo funcional. Se constata así un afinamiento del

5      cabello, un cabello menos espeso, menos resistente a la tracción y a la rotura, y una disminución del volumen de la  
cabellera global. Además, el escalpo se vuelve visible en algunos sitios con una clara calvicie del vértex, sin afectar  
de manera sistemática en gran medida a las sienes o a la frente. A veces incluso, esta alopecia difusa, tardía y de  
evolución lenta puede tomar el relevo o reforzar y acentuar los efectos de una fase inicial de alopecia androgenética.  
Además, el envejecimiento del cabello puede también caracterizarse por un desgaste y una alteración de la fibra  
capilar que se traduce por unos cabellos denominados fragilizados/sensibilizados, o también unos cabellos secos.

10     Así, se ve claramente que esta microinflamación perifolicular, que es representativa del envejecimiento intrínseco del  
bulbo y de las fibras capilares, es el origen sólo de trastornos cosméticos, y especialmente de aquellos los  
anteriormente. Al contrario de la inflamación denominada clásica, cuyos trastornos asociados se sitúan en el campo  
terapéutico, la prevención y/o el tratamiento de la microinflamación clínicamente silenciosa y de bajo grado del  
folículo piloso, y así unos trastornos asociados a ella, se sitúan únicamente en el campo cosmético.

15     Existe por lo tanto también una necesidad de disponer de agentes activos, incluso de una asociación de agentes  
activos, aptos para prevenir y/o luchar contra la microinflamación de los folículos pilosos.

20     Además, el documento WO 2008/071897 describe una composición que comprende ácido petroselinico para la  
aplicación tópica sobre el cabello, para el tratamiento o la prevención de su alteración, y para mejorar la calidad de  
las fibras queratínicas.

25     Sin embargo, los consumidores siempre están buscando agentes activos o asociación de agentes activos más  
eficaces para mejorar la calidad de su cabellera. Además, no existe en la actualidad ningún activo específicamente  
adecuado para la prevención y la lucha contra la microinflamación de bajo grado del folículo piloso y contra el  
afinamiento progresivo del cabello, en particular en el hombre de más de 30 años o en la mujer.

30     La presente invención propone responder a esta necesidad proponiendo una asociación de ácido petroselinico con  
zinc, en particular sales de Zn (II), y preferentemente complejadas con uno o varios (poli)hidroxiácidos, tal como el  
gluconato de zinc, administrada por vía oral.

35     Como se ilustra en los ejemplos de la presente solicitud, los inventores han constatado en efecto que una asociación  
de agentes activos de acuerdo con la invención resulta apta para aumentar de manera sinérgica la cantidad de  
lipoxina A4. La lipoxina A4 pertenece a la familia de las resolvinas. Esta familia de compuestos naturalmente  
producidos por el organismo actúa de manera complementaria a los agentes antiinflamatorios clásicos subiendo el  
umbral de inicio de una respuesta inflamatoria denominada clásica dermatológicamente, y más particularmente para  
subir el umbral de aparición de las señales de esta inflamación clásica, a saber las rojeces, los dolores y el calor.

40     La invención tiene por lo tanto como objetivo principal la utilización cosmética por vía oral de una asociación de  
agentes activos que comprende ácido petroselinico y zinc, en particular las sales de Zn (II), y preferentemente  
complejadas por uno o varios (poli)hidroxiácidos, tal como el gluconato de zinc, para prevenir y/o luchar contra la  
microinflamación de bajo grado de los folículos pilosos, que permite mejorar la calidad de la cabellera, en particular  
en el hombre de más de 30 años o en la mujer, y en particular para mejorar la calidad de la fibra capilar.

45     De manera preferida según la invención, la utilización cosmética por vía oral de una asociación de agentes activos  
que comprende ácido petroselinico y zinc, en particular las sales de Zn (II), y preferentemente complejadas por uno  
o varios (poli)hidroxiácidos, tal como el gluconato de zinc, se caracteriza por que la mejora de la calidad de la  
cabellera comprende la mejora del brillo de la cabellera y/o la mejora de la facilidad de peinado de la cabellera, y/o  
su adherencia y su mantenimiento y/o la disminución de la caída del cabello y/o la mejora del crecimiento de la fibra  
capilar y/o la mejora del volumen de la cabellera y/o la mejora de la calidad de la fibra capilar.

50     De manera aún más preferida, la mejora del volumen de la cabellera comprende el aumento y/o el mantenimiento  
del diámetro de la fibra capilar, y/o el aumento de la densidad, y/o la limitación del afinamiento de la fibra capilar.

55     De manera también preferida, la mejora de la calidad de la fibra capilar comprende mejorar la resistencia a la  
tracción del cabello y/o al peinado y/o al moldeado del cabello, y/o prevenir y/o luchar contra cabellos débiles y/o  
quebradizos y/o apagados y/o de puntas abiertas y/o fragilizados y/o sensibilizados y/o secos, y/o mejorar la  
suavidad y/o el vigor de las fibras capilares.

60     La presente invención tiene como objetivo además la utilización cosmética por vía oral de una asociación de ácido  
petroselinico y de zinc, en particular las sales de Zn (II), y preferentemente complejadas por uno o varios  
(poli)hidroxiácidos, tal como el gluconato de zinc, para prevenir y/o luchar contra el envejecimiento del cabello en el  
hombre de más de 30 años o en la mujer.

65     La presente invención tiene en particular como objetivo la utilización cosmética, por vía oral, de una asociación de  
ácido petroselinico y de zinc, en particular las sales de Zn (II), y preferentemente complejadas por uno o varios  
(poli)hidroxiácidos, tal como el gluconato de zinc, para prevenir y/o luchar contra la microinflamación de bajo grado  
de los folículos pilosos y/o del escalpo, en particular de los folículos pilosos.

- 5 Por envejecimiento del cabello, se entiende designar según la invención un cambio de aspecto de la fibra (cabello fino, apagado, sin resistencia (débiles), sin brillo), del cabello que tienen tendencia a caerse, que se renuevan menos rápidamente, cuya red de colágeno que los sostiene está alterada por la liberación importante de colagenasa y la desorganización de su red, cuyas partes dérmicas y epiteliales se rigidifican, por la presencia de numerosos productos de glicación (Monnier VM, 1983), cuya síntesis de sebo se reduce, provocando una sequedad del cuero cabelludo y aumentando aún más el aspecto apagado y sin brillo del cabello cuya epidermis y dermis del escalpo se someten también a un desorganización de la red de colágeno y una importante aparición de productos de glicación, lo que rigidifica la dermis alrededor del folículo piloso, provocando unos efectos negativos para los folículos residentes y la implantación de nuevos cabellos.
- 10 Se entiende también por envejecimiento del cabello una disminución de la densidad capilar, así como del diámetro del cabello, que se traduce por una disminución marcada o difusa de la cobertura del escalpo.
- 15 Por afinamiento del cabello, se entiende designar, según la invención, una disminución del diámetro del cabello por debajo de 40  $\mu\text{m}$ . El diámetro del cabello se puede medir ventajosamente con la ayuda del Trichoscan, equivalente automatizado del Trichogramme, en el que el ojo humano se ha sustituido por un programa de análisis de imagen (Gasmueller, 2009). Por otro lado, por debajo de 40  $\mu\text{m}$ , los cabellos son difíciles de ver a simple vista. Por lo tanto, el afinamiento del cabello podrá percibirse. Se podrá considerar como significativo un umbral del 5%.
- 20 Por crecimiento de cabellos espesos, se entiende designar, según la invención, el crecimiento de cabellos con un diámetro superior a 40  $\mu\text{m}$ , medible por medio del Trichoscan, pero también fácilmente visible a simple vista.
- 25 Por aumentar la densidad capilar, se entiende, según la invención, un mayor número de cabellos por  $\text{cm}^2$ . La densidad del cabello es también medible con el Trichoscan. Con este aparato, se considera una densidad  $<280$  cabellos por  $\text{cm}^2$  como una baja densidad. Se puede considerar un aumento del 5% de la densidad como clínicamente significativo y visible.
- 30 Por prevenir la caída del cabello, se entiende, según la invención, prevenir una disminución del % de cabellos en fase telógena, medible con el Trichoscan, basándose en el hecho de que el cabello en fase telógena ya no crece, contrariamente al cabello en fase anágena. Una disminución del 5% del número de cabellos en fase telógena puede considerarse como significativa.
- 35 Por prevenir la caída del cabello, se entiende, según la invención, prevenir una disminución del % de cabellos en fase catágena, medible con la ayuda del Trichogramme, o mediante recogida de cabellos durante el peinado o después de la ducha basándose en el hecho de que los cabellos en fase catágena son el reflejo visible del cabello anteriormente introducido en fase de detención del crecimiento (fase telógena) y representan la caída tal como se percibe realmente por un individuo afectado por una caída anormalmente elevada de cabellos. Una disminución del 5% del número de cabellos en fase catágena puede considerarse como significativa.
- 40 Por aumentar el volumen de la cabellera global, se entiende designar según la invención un aumento del diámetro del cabello asociado a una disminución de la heterogeneidad de su diámetro y a un aumento del número de cabellos por  $\text{cm}^2$ .
- 45 Por prevenir y/o luchar contra los cabellos débiles y/o quebradizos y/o secos y/o fragilizados y/o apagados y/o con puntas abiertas, se entiende designar, según la invención, una mejora global de la estructura del tallo piloso, y en particular de la cutícula, capa más externa del cabello.
- 50 Por mejorar la suavidad del cabello, se entiende designar según la invención una mejora del estado de las escamas de la cutícula y más particularmente de su cohesión. Escamas desunidas hacen los cabellos ásperos al tacto.
- 55 Por mejorar la resistencia a la tracción del cabello y el vigor de las fibras capilares, se entiende designar según la invención una mejora de la solidez del cabello que puede medirse por el ensayo a la tracción. Esta medición de determinación de las propiedades mecánicas en tracción del cabello se realiza con la ayuda de una herramienta comercial, el MTT600 (mini Tensile Tester) de la compañía Dia Stron. Un aumento del 5% de la fuerza necesaria para romper el cabello se considera como significativo.
- 60 Por facilidad de peinado de la cabellera, se entiende designar según la invención un cabello fácil de peinar y/o cepillar. Las escamas desunidas se enganchan con las escamas de cabellos próximos provocando el enredo de la cabellera, lo que favorece después la aparición de nudos que hacen el peinado más difícil.
- Por facilidad de peinado, se entiende también una mejor persistencia del peinado después de la colocación de bigudí, de brushing, de desrizado o de rizado.
- 65 Por brillo de la cabellera, se entiende designar según la presente invención un menor desgaste y/o una reparación de las escamas de la cutícula para homogeneizar la superficie del cabello y favorecer la reflexión de la luz.

De manera preferida, los diferentes parámetros tales como se han definido antes podrán evaluarse por hombres y/o mujeres mediante un cuestionario de respuestas múltiples en el ámbito de un estudio de observación que podrá realizarse por dermatólogos. Un efecto se considerará como significativo a partir del momento en el que al menos un 50% de los hombres y/o de las mujeres hayan percibido un efecto positivo.

Se consideran particularmente por las utilizaciones y procedimientos según la invención los hombres de más de 30 años y las mujeres.

Por "hombre" se entiende, en el sentido de la presente invención, la población masculina humana.

La invención tiene también por objeto la utilización de una asociación de agentes activos de acuerdo con la invención en forma de complemento alimentario.

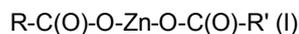
La invención tiene además por objeto una composición cosmética destinada a una administración por vía oral o un complemento alimentario que contiene una asociación de ácido petroselínico, de zinc, en particular las sales de Zn (II), y preferentemente complejadas con uno o varios (poli)hidroxiácidos, tal como el gluconato de zinc, y de taurina, en la que el ácido petroselínico está presente en una cantidad comprendida entre el 20% y el 70% en peso con respecto al peso total de dicha asociación de agentes activos.

Preferentemente, tal composición o tal complemento alimentario comprende además vitamina D3 y acetato de tocoferol.

Por zinc, se entiende el zinc o una de sus sales (acetato, cloruro, citrato, lactato, gluconato lactato, óxido, carbonato o sulfato de zinc), en particular las sales de Zn (II), y preferentemente complejadas con uno o varios (poli)hidroxiácidos, tal como el gluconato de zinc.

Por (poli)hidroxiácido, se entiende cualquier ácido carboxílico que comprende una cadena hidrocarbonada, lineal o ramificada, saturada o insaturada, preferentemente saturada y/o lineal, que comprende de 1 a 10 átomos de carbono y de 1 a 9 grupos hidroxilo, y que comprende de 1 a 4 grupos carboxílicos  $-C(O)-OH$ , de los cuales al menos una de dichas funciones  $-C(O)-OH$  está en forma carboxilato  $-C(O)-O-$ , complejada con el átomo de Zn, preferentemente Zn(II).

Más particularmente, la sal de zinc está complejada por dos grupos carboxilatos tales como aquel de fórmula (I):



en la que R y R', idénticos o diferentes, representan un grupo (poli)hidroxialquilo (C1-C6), así como sus solvatos, tales como los hidratos y sus enantiómeros.

Preferentemente, el compuesto de fórmula (I) es el gluconato de zinc.

Según un modo de realización particular de la invención, el zinc no es un óxido de zinc sino una sal de zinc. Por Zn(II) se entiende un átomo de zinc de grado de oxidación  $Zn^{2+}$ .

En la medida en la que el producto según la invención está destinado a una utilización por vía oral en un individuo, las sales de zinc que se pueden utilizar son por supuesto seleccionadas por su total inocuidad.

La invención se refiere también a un procedimiento cosmético para prevenir y/o luchar contra la microinflamación de bajo grado de los folículos pilosos y/o del escalpo, que permite:

- mejorar la calidad de la cabellera; y/o

- prevenir y/o luchar contra el envejecimiento del cabello en el hombre de más de 30 años o en la mujer;

que comprende al menos la administración, por vía oral, a un individuo, de una asociación de agentes activos de acuerdo con la invención, o de una composición oral o de un complemento alimentario que comprende tal asociación de agentes activos.

Los procedimientos según la invención presentan las características de procedimientos cosméticos en la medida en la que especialmente permiten mejorar la estética de la cabellera, en particular luchando contra el afinamiento progresivo del cabello que aparece especialmente con la edad. Además, una asociación de agentes activos, una composición o un complemento alimentario según la invención puede utilizarse semanalmente durante varios meses, sin prescripción médica. La presente invención se sitúa por lo tanto claramente fuera del campo terapéutico.

En particular, las utilizaciones y/o procedimientos cosméticos de la invención permiten proteger los cabellos

envejecidos, especialmente en el hombre de más de 30 años o en la mujer.

La invención se refiere también a un complemento alimentario que comprende una parte de los compuestos que forman la asociación de agentes activos de acuerdo con la invención en una primera composición, y al menos otra parte de los compuestos que forman la asociación de agentes activos en una segunda composición, como kit o producto de combinación para una utilización simultánea, separada o espaciada en el tiempo.

Se entiende en el ámbito de la presente invención que la "utilización cosmética por vía oral" recubre la utilización de productos administrados por vía oral, siendo estos productos por ejemplo en forma de complemento alimentario como se expone a continuación. Estos productos producen un efecto, a nivel de la cabellera, sobre el plano estético y del bienestar, o también con un objetivo de belleza, por ejemplo para protegerla, mantenerla en buen estado, y también embellecerla, especialmente por un aumento del volumen y de la resistencia de la cabellera en su totalidad.

Se entiende por aceite rico en aceite petroselinico un aceite que comprende al menos un 20% de ácido petroselinico y más preferiblemente más del 30% de ácido petroselinico.

Alternativamente, el ácido petroselinico, o ácido graso mono-insaturado (C18:1 n-12 o cis delta 6) o ácido delta-6-cis-octadecenoico de C18, se utiliza en una asociación de agentes activos de acuerdo con la invención.

Las umbelíferas son unas plantas cuyas flores están dispuestas en umbelas. Las especies particularmente ricas en ácido petroselinico son las *Umbelliferae-Apiacea* y *Araliaceae*. Las plantas del género *Thapsia* son también fuentes de ácido petroselinico (Avato *et al.*, *Lipids*, 2001, 36, 845). Las especies utilizadas preferentemente en la invención son el cilantro, el perifollo, la zanahoria, el apio, el comino, la alcaravea, el perejil y el eneldo. El aceite de umbelífera utilizado según la invención se puede extraer de las semillas de estas umbelíferas, por ejemplo por trituración o prensado, y después refinado. El aceite de umbelífera tiene un contenido en ácido petroselinico que varía según la semilla de umbelífera de la cual se extrae. Para una misma umbelífera, el contenido en ácido petroselinico varía también según el país de origen de la umbelífera y según la extracción que puede ser más o menos completa.

El ácido petroselinico es también un compuesto abundante (aproximadamente un 48%) del aceite de semilla de *Geranium sanguineum*, así como del aceite de semillas de cilantro (*Coriandrum sativum*).

Así, según un modo de realización, la utilización objeto de la presente invención es tal que el ácido petroselinico se utiliza en forma de aceite de umbelífera o de *Geranium sanguineum*, preferentemente en forma de aceite de cilantro (*Coriandrum sativum*), de perifollo, de zanahoria, de apio, de comino, de alcaravea, de perejil o de eneldo, de manera preferida en forma de un aceite de semillas de cilantro (*Coriandrum sativum*).

Los contenidos en ácido petroselinico son variables según que la asociación de agentes activos de acuerdo con la invención se utiliza en una composición cosmética destinada a una administración por vía oral o en un complemento alimentario.

Se indican a continuación unos contenidos a título indicativo.

El contenido de ácido petroselinico, en una composición cosmética destinada a la administración por vía oral o en un complemento alimentario de acuerdo con la invención, puede estar comprendido entre el 1 y el 70% del peso total, especialmente entre el 10 y el 70% del peso total, particularmente entre el 15 y el 70% del peso total de la composición o del complemento. El contenido de ácido petroselinico en una composición cosmética destinada a la administración por vía oral o en un complemento alimentario de acuerdo con la invención, por vía oral, puede ser tal que la dosis diaria de dicho ácido petroselinico esté comprendido entre 5 y 1000 mg/d, y en particular entre 50 y 650 mg/d.

Según una variante preferida, la composición cosmética o un complemento alimentario de acuerdo con la invención comprende además vitamina D3.

Según una variante preferida, la composición cosmética o un complemento alimentario de acuerdo con la invención comprende además acetato de tocoferol.

Según una variante preferida, una composición cosmética o un complemento alimentario de acuerdo con la invención comprende además al menos un aminoácido seleccionado entre los aminoácidos constitutivos y/o no constitutivos de las proteínas, en particular arginina, cisteína y/o metionina.

Por taurina según la presente invención, se entiende la taurina, la hipotaurina o una de sus sales. En la medida en la que la asociación según la invención está destinada a una utilización por vía oral en un individuo, las sales que pueden utilizarse se eligen, por supuesto, por su total inocuidad. Conviene a este respecto las sales alcalinas o alcalinotérricas, en particular las sales de magnesio, manganeso, hierro II o zinc.

El contenido de taurina, hipotaurina o una de sus sales, en una composición cosmética destinada a la administración

por vía oral o en un complemento alimentario de acuerdo con la invención puede estar comprendido entre el 1 y el 40% del peso total de la composición, especialmente entre el 5 y el 40% del peso de la composición, particularmente entre el 5 y el 30% del peso total de la composición o del complemento.

5 El contenido de taurina, hipotaurina o una de sus sales, en una composición cosmética destinada a la administración por vía oral o en un complemento alimentario de acuerdo con la invención, para la vía oral, puede ser tal que la dosis diaria de dicha taurina, hipotaurina o una de sus sales esté comprendida entre 4 y 700 mg/d, y especialmente entre 40 y 300 mg/d.

10 El contenido en zinc, en particular en gluconato de zinc, en una composición cosmética destinada a la administración por vía oral o en un complemento alimentario de acuerdo con la invención, puede estar comprendido entre el 0,001% y el 30% en peso, en particular entre el 0,01 y el 25% en peso, particularmente entre el 0,1 y el 20% en peso, con respecto al peso total de la asociación de activos.

15 El contenido en gluconato de zinc, en una composición cosmética destinada a la administración por vía oral o en un complemento alimentario de acuerdo con la invención, puede ser tal que la dosis diaria de dicho gluconato de zinc esté comprendida entre 0,01 y 300 mg/d, especialmente entre 0,1 y 200 mg/d, particularmente entre 1 y 100 mg/d.

20 Según un modo de realización, una composición cosmética destinada a la administración por vía oral o un complemento alimentario de acuerdo con la presente invención puede además comprender al menos una vitamina seleccionada entre la vitamina B1, B5, B6, B8, B9, B12, C, D, y especialmente D3, PP, o el tocoferol (vitamina E) y sus derivados, especialmente éster tal como el acetato, el succinato o el palmitato de tocoferol, preferentemente acetato de tocoferol.

25 Según este modo de realización, una composición cosmética destinada a una administración por vía oral o un complemento alimentario de acuerdo con la presente invención tal como se ha descrito anteriormente comprende preferentemente al menos vitamina E o uno de sus derivados y/o vitamina D, preferiblemente vitamina D3 y/o acetato de tocoferol.

30 Según un modo de realización particular, una composición cosmética destinada a una administración por vía oral o un complemento alimentario de acuerdo con la presente invención comprende además vitamina D3 y acetato de tocoferol.

35 Así, según un modo de realización preferido de la invención, la presente invención tiene como objetivo una composición cosmética destinada a una administración por vía oral o un complemento alimentario que comprende ácido petroselínico, zinc, y en particular una sal de Zn (II), y preferentemente complejada por uno o varios (poli)hidroxiácidos, preferentemente gluconato de zinc, taurina, vitamina D3 y acetato de tocoferol, en la que el ácido petroselínico está presente en una cantidad comprendida entre el 20 y el 70% en peso con respecto al peso total de dicha asociación de agentes activos.

40 Las composiciones según la invención pueden comprender además al menos un carotenoide, especialmente un carotenoide seleccionado entre el  $\beta$ -caroteno, el licopeno, la astaxantina, la zeaxantina y la luteína, unos flavonoides tales como los antocianos, los flavonoles, los flavanoles (proantocianidinas de extractos de uva, catequinas de extractos de té verde), las flavanonas (esperidina, diosmina), los ácidos fenólicos y derivados (ácido clorogénico de extractos de café), los diterpenos, los estilbenos, los extractos de achicorias, extractos de *Gionkgo biloba*, unos extractos de pigmento, unos extractos de soja, otras fuentes de flavonoides que poseen propiedades antioxidantes, unos ácidos grasos, unos prebióticos, unos probióticos, resveratrol, aminoácidos, selenio y precursores de glutatión.

50 Las composiciones orales o los complementos alimentarios de acuerdo con la invención pueden comprender además al menos un probiótico, un prebiótico o una mezcla de probióticos y una mezcla de prebióticos. A título de microorganismos probióticos, se pueden citar en particular *Lactobacillus johnsonii* o *Lactobacillus paracasei*.

55 Las composiciones cosméticas destinadas a una administración por vía oral o complementos alimentarios de acuerdo con la presente invención pueden presentarse en todas las formas galénicas normalmente utilizadas por vía oral.

En el presente texto, cuando se habla de los umbrales x a y, se entiende los umbrales x e y inclusive.

60 Complemento alimentario

Según un modo de realización, una composición cosmética destinada a una administración por vía oral o un complemento alimentario de acuerdo con la invención comprende:

65 (i) ácido petroselínico en una cantidad comprendida entre el 20 y el 70% en peso, con respecto al peso total de la asociación de agentes activos;

(ii) al menos un (poli)hidroxiácido de zinc, preferentemente gluconato de zinc, en una cantidad comprendida entre el 0,001 y el 40% en peso, especialmente entre el 0,01 y el 25% en peso, particularmente entre el 0,1 y el 20% en peso, con respecto al peso total de la asociación de agentes activos;

5 (iii) taurina en una cantidad comprendida entre el 1 y el 50% en peso, en particular entre el 5 y el 40% en peso, particularmente entre el 10 y el 30% en peso, con respecto al peso total de la asociación de agentes activos; y/o

10 (iv) opcionalmente vitamina D3 en una cantidad comprendida entre el 0,0001 y el 1,0% en peso, especialmente entre el 0,0001 y el 0,5% en peso, particularmente entre el 0,0001 y el 0,1% en peso, con respecto al peso total de la asociación de agentes activos; y

15 (v) opcionalmente acetato de tocoferol en una cantidad comprendida entre el 0,01 y el 10% en peso, especialmente entre el 0,1 y el 10% en peso, particularmente entre el 0,2 y el 5% en peso, con respecto al peso total de la asociación de agentes activos.

Según un modo de realización particular, una composición cosmética destinada a una administración por vía oral o un complemento alimentario de acuerdo con la invención comprende los ingredientes i) a v) siguientes, tomados juntos o independientemente:

20 (i) ácido petroselinico en una cantidad comprendida entre el 1 y el 70% en peso, especialmente entre el 10 y el 70% en peso, particularmente entre el 15 y el 70% en peso, con respecto al peso total de la composición o del complemento;

25 (ii) al menos un (poli)hidroxiácido de zinc, preferentemente gluconato de zinc, en una cantidad comprendida entre el 0,001 y el 30% en peso, en particular entre el 0,01 y el 25% en peso, particularmente entre el 0,1 y el 20% en peso, con respecto al peso total de la composición o del complemento;

30 (iii) taurina en una cantidad comprendida entre el 1 y el 40% en peso, especialmente entre el 5 y el 40% en peso, particularmente entre el 5 y el 30% en peso, con respecto al peso total de la composición o del complemento; y/o

(iv) opcionalmente vitamina D3 en una cantidad comprendida entre el 0,0001 y el 1,0% en peso, especialmente entre el 0,0001 y el 0,5% en peso, particularmente entre el 0,0001 y el 0,1% en peso, con respecto al peso total de la composición o del complemento; y/o

35 (v) opcionalmente acetato de tocoferol en una cantidad comprendida entre el 0,01 y el 10% en peso, especialmente entre el 0,1 y el 10% en peso, particularmente entre el 0,2 y el 5% en peso, con respecto al peso total de la composición o del complemento.

40 Según un modo de realización particular, la composición cosmética destinada a una administración por vía oral o el complemento alimentario de acuerdo con la invención comprende el conjunto de los ingredientes (i) a (v) antes mencionados.

Tal composición de tipo complemento alimentario o una composición oral de acuerdo con la invención puede presentar en particular las cantidades siguientes:

45

Componentes	% en peso con respecto al peso total de la composición
Ácido petroselinico	54,9 ( <i>aportado por el aceite de semillas de cilantro</i> )
Gluconato de zinc	6,3 (incluyendo un 13,6% de materia activa)
Taurina	18,7 (incluyendo un 98,5% de materia activa)
Vitamina E	1,0 (incluyendo un 67% de materia activa)
Vitamina D3	0,03 (incluyendo un 2,5% de materia activa)

Para la ingesta, son posibles numerosas formas de realización de composiciones orales y especialmente de complementos alimentarios. Su formulación se realiza mediante los procedimientos habituales para producir grageas, cápsulas, geles, emulsiones, comprimidos, tabletas o cápsulas blandas.

50 Las composiciones según la invención, destinadas a una administración por vía oral, pueden comprender especialmente la totalidad o una parte solo de la dosis diaria.

Dicho de otra manera, se pueden administrar una a tres composiciones por día.

55 Típicamente, la duración de este tratamiento cosmético destinada a una administración por vía oral puede ser superior a 4 semanas, especialmente de 4 a 24 semanas con, llegado el caso, uno o varios periodos de interrupción.

El complemento alimentario de acuerdo con la presente invención puede comprender una parte de los agentes

activos que forman la asociación según la invención en una primera composición y la otra parte de estos activos en una segunda composición, como kit o producto de combinación para una utilización simultánea, separada o espaciada en el tiempo.

5 Este complemento puede formularse de tal manera que las dos composiciones están en las mismas formas o en formas diferentes, por ejemplo seleccionadas entre las citadas anteriormente. Tal kit puede presentarse especialmente en un solo y único embalaje.

10 Por supuesto, el experto en la materia se encargará de seleccionar los eventuales aditivos complementarios y/o su cantidad de tal manera que las propiedades ventajosas de la asociación según la invención o de la composición que comprende la asociación según la invención no sean, o no lo sean sustancialmente, alteradas por la adición considerada.

15 Los agentes activos según la invención pueden formularse con los excipientes y componentes habituales para unas composiciones orales o unos complementos según la invención, a saber especialmente unos componentes grasos y/o acuosos, unos agentes humectantes, unos espesantes, unos conservantes, unos agentes de textura y/o de recubrimiento, unos antioxidantes, los aromas y colorantes habituales en el campo de los complementos alimentarios.

20 Como activo cosmético diferente de la asociación de agentes activos de acuerdo con la invención, una composición o un complemento alimentario de acuerdo con la invención puede contener un activo adicional hidrófilo seleccionado entre los azúcares y los derivados de azúcar, las vitaminas hidrosolubles, los extractos vegetales por ejemplo romero, de corteza de pino o de frutos como la naranja, los péptidos y aminoácidos como la arginina, la metionina, la cisteína, la citrulina y/o un activo adicional lipófilo seleccionado entre el retinol (vitamina A) y sus precursores, especialmente el beta caroteno, los carotenoides antioxidantes como el licopeno, la zeaxantina, la astaxantina y la luteína, los ácidos grasos esenciales, los aceites vegetales y animales, en particular los aceites de pescado ricos en omega 3 esenciales, los fosfolípidos como la lecitina, y sus mezclas, los aceites de cucurbitáceas, como la calabaza o las fuentes de enzimas antioxidantes como el melón, los probióticos y los prebióticos, las vitaminas y minerales, los ácidos grasos poliinsaturados y monoinsaturados PUFA y MUFA y los omega 3 y omega 6.

30 Otras características y ventajas de la invención destacarán mejor de los ejemplos siguientes, dados a título ilustrativo y no limitativo.

**Ejemplo 1**

35 Composición para la vía oral en forma de cápsula blanda.

<b>Ingredientes</b>	<b>(mg/cápsula blanda)</b>
Aceite de semillas de cilantro (un 65% de ácido petroselinico)	300
Taurina	76,10
Gluconato de zinc	25,75
Vitamina E	4,10
Vitamina D3	0,115
<b>Excipientes</b>	
Aceite de coco, refinado	112
Cera de abeja, amarillo Cera flava	22
Lecitina de girasol	10
<b>Cápsula</b>	
Gelatina de pescado	144,6
Glicerol	58,6
Agua purificada	6,8

**Ejemplo 2**

40 Composición para vía oral en forma de cápsula blanda.

<b>Ingredientes</b>	<b>(mg/cápsula blanda)</b>
Aceite de semillas de cilantro (un 65% de ácido petroselinico)	300
Gluconato de zinc	25,75
Vitamina E	4,10
<b>Excipientes</b>	
Aceite de coco, refinado	112
Cera de abeja, amarillo Cera flava	22
Lecitina de girasol	10
<b>Capsule</b>	

Gelatina de pescado	144,6
Glicerol	58,6
Agua purificada	6,8

**Ejemplo 3**

Composición para vía oral en forma de emulsión en barra.

5 A.

<b>Ingredientes</b>	<b>(g/barra)</b>
Aceite de semillas de cilantro (incluyendo un 65% de ácido petroselinico)	0,40
Gluconato de zinc	0,051
Vitamina E	0,0082
<b>Excipientes</b>	
Agua	1,722
Azúcar	0,911
Fructosa	0,911
Celulosa microcristalina	0,032
Carboximetilcelulosa sódica	0,004
Mezcla natural de tocoferoles	0,034
Aceite de girasol	1,015
Aroma natural de limón	0,034
Sorbato de potasio	0,013
Ácido cítrico	0,013
Alginato de propilenglicol	0,01

B.

<b>Ingredientes</b>	<b>(g/barra)</b>
Aceite de semillas de cilantro (incluyendo un 65% de ácido petroselinico)	0,40
Sulfonato de zinc	0,051
Vitamina E	0,0082
<b>Excipientes</b>	
Agua	1,722
Azúcar	0,911
Fructosa	0,911
Celulosa microcristalina	0,032
Carboximetilcelulosa sódica	0,004
Mezcla natural de tocoferoles	0,034
Aceite de girasol	1,015
Aroma natural de limón	0,034
Sorbato de potasio	0,013
Ácido cítrico	0,013
Alginato de propilenglicol	0,01

10

**Ejemplo 4**

Puesta en evidencia del efecto de una asociación de ácido petroselinico y de gluconato de zinc sobre la producción de una resolovina antiinflamatoria endógena procedente del metabolismo lipídico: la lipoxina A4 en un modelo experimental que utiliza unas células mononucleadas humanas *in vitro*.

15

Se ponen en cultivo unas células mononucleadas sanguíneas bajo un 5% de CO<sub>2</sub> y a 37°C en un medio sin suero para macrófagos (SFM Macrophage; Invitrogen 12065074) durante 24 horas. Al final de esta etapa, el medio se sustituye por el mismo medio de ensayo fresco que contiene además los agentes activos a las diferentes dosis durante 30 minutos en presencia de los diferentes productos a evaluar (aceite de cilantro 0,25 mg/ml, gluconato de zinc (0,005 mg/ml). La respuesta inflamatoria se inició después en presencia de miristato de forbol (0,05 µM) y ionóforo de calcio (1 µM) y de una mezcla de sustrato lipídico compuesto de ácido docosahexaenoico (DHA – 1 µg/ml) y de ácido eicosapentaenoico (EPA – 1 µg/ml).

20

Los sobrenadantes se extrajeron después al final de 2h de estimulación y se congelaron a -80°C antes de la preparación para análisis en espectrometría de masa.

25

Se efectuaron unos triplicados experimentales (tres pocillos) por condición experimental. En cada placa de cultivo se ha introducido un control que corresponde a unas células estimuladas por la mezcla PMA/A23187 y/o con adición de

la mezcla equimolar de ácidos grasos.

5 Los sobrenadantes descongelados se han concentrado por extracción en fase sólida (SPE), se recogieron en metanol antes del análisis espectrométrico. El método analítico utilizado consiste en separar los diferentes analitos por cromatografía líquida de alta presión en función de su tiempo de retención y cuantificarlos por espectrometría de masa.

10 Los analitos se efectuaron sobre una cadena LC 1290 Infinity (Agilent Technologies) acoplada a un espectrómetro de masa 6460 Triple Quad LC/MS (Agilent Technologies) equipado de una fuente de ionización en electrospray (Jet stream technology) que trabaja en modo negativo. Las separaciones cromatográficas se realizaron sobre una columna ZorBAX SB-C18.

15 Los resultados se obtuvieron en pg/ml de sobrenadante celular. Estos datos brutos se han transformado después por cálculo para obtener el porcentaje de activación (o de inhibición) con respecto al control de la placa utilizando el cálculo siguiente:

$$\% \text{ de modulación} = 100 \times (\text{valor obtenido con el activo} - \text{valor del control}) / \text{valor del control}$$

20 Estos porcentajes de modulación se detallan en la tabla siguiente.

Una asociación de agentes activos de acuerdo con la invención que comprende aceite de cilantro, rico en ácido petroselinico, y gluconato de zinc, así como estos mismos compuestos de manera individual, se ensayaron de acuerdo con lo que se ha indicado anteriormente.

25 Los resultados obtenidos al final de estos ensayos comparativos son los siguientes:

Compuestos ensayados	Nivel de producción de la lipoxina A4
Aceite de cilantro ( <i>incluyendo entre el 60 y el 75% de ácido petroselinico</i> ) 0,25 mg/ml	+19%
Gluconato zinc 0,005 mg/ml	-5%
Gluconato de zinc 0,005 mg/ml + Aceite de cilantro ( <i>incluyendo entre el 60 y el 75% de ácido petroselinico</i> ) 0,25 mg/ml	<b>+94%</b>

30 También en este caso, se puede observar que el efecto de una asociación de acuerdo con la invención sobre la producción de lipoxina A4 es claramente superior a la suma de los efectos de los compuestos utilizados individualmente.

35 En efecto, se ha podido observar un aumento de la producción de lipoxina A4 del 94% con respecto al nivel basal de producción de este componente antiinflamatorio cuando las células linfocitarias ensayadas se han puesto en contacto con la asociación de agentes activos.

Es por lo tanto bien un efecto sinérgico de una asociación de agentes activos de acuerdo con la invención que se observa y demuestra aquí.

## REIVINDICACIONES

- 5 1. Utilización cosmética, por vía oral, de una asociación de ácido petroselínico y de zinc, en particular las sales de Zn (II), y preferentemente complejadas por uno o varios (poli)hidroxiácidos, tal como el gluconato de zinc, para prevenir y/o luchar contra la microinflamación de bajo grado de los folículos pilosos, que permite mejorar la calidad de la fibra capilar, en particular en el hombre de más de 30 años o en la mujer, caracterizada por que la mejora de la calidad de la fibra capilar comprende mejorar la resistencia a la tracción del cabello y/o al peinado y/o al moldeado del cabello y/o prevenir y/o luchar contra el cabello débil y/o quebradizo y/o apagado y/o con puntas abiertas y/o fragilizado y/o sensibilizado y/o seco y/o mejorar la suavidad y/o el vigor de las fibras capilares.
- 10 2. Utilización según la reivindicación anterior, caracterizada por que el ácido petroselínico se utiliza en forma de aceite de umbelífera o de *Geranium sanguineum*, preferentemente en forma de un aceite de cilantro, de perifollo, de zanahoria, de apio, de comino, de alcaravea, de perejil o de eneldo, de manera preferida en forma de un aceite de semillas de cilantro.
- 15 3. Utilización según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada por que se utiliza taurina por vía oral, conjuntamente a dicha asociación.
- 20 4. Utilización según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada por que se utiliza vitamina D3 por vía oral, conjuntamente a dicha asociación.
- 25 5. Utilización según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada por que los agentes activos se utilizan en forma de un complemento alimentario.
- 30 6. Utilización según la reivindicación 7, en la que el complemento alimentario comprende además al menos una vitamina seleccionada entre la vitamina B1, B5, B6, B8, B9, B12, C, D, preferentemente D3, PP o la vitamina E y sus derivados, y comprende preferentemente vitamina D y/o vitamina E o uno de sus derivados, preferiblemente vitamina D3 y/o acetato de tocoferol, más preferiblemente vitamina D3 y acetato de tocoferol.
- 35 7. Utilización según una cualquiera de las reivindicaciones 7 u 8, en la que el complemento alimentario comprende además al menos un aminoácido seleccionado entre los aminoácidos constitutivos y/o no constitutivos de las proteínas, en particular la arginina, la cisteína y/o la metionina.
- 40 8. Utilización según una cualquiera de las reivindicaciones 7 a 9, en la que el complemento alimentario comprende una asociación de ácido petroselínico, de taurina, y de zinc, y en particular de sales de Zn (II), y preferentemente complejada por uno o varios (poli)hidroxiácidos, tal como el gluconato de zinc.
- 45 9. Utilización según una cualquiera de las reivindicaciones 7 a 10, en la que el complemento alimentario comprende ácido petroselínico, zinc y en particular una sal de Zn (II), y preferentemente complejada por uno o varios (poli)hidroxiácidos, preferentemente el gluconato de zinc, taurina, vitamina D3 y acetato de tocoferol.
- 50 10. Complemento alimentario que contiene una asociación de ácido petroselínico, de zinc, en particular una sal de Zn (II), y preferentemente complejada por uno o varios (poli)hidroxiácidos, tal como el gluconato de zinc, y taurina, en la que el ácido petroselínico está presente en una cantidad comprendida entre el 20 y el 70% en peso con respecto al peso total de dicha asociación de agentes activos.
- 55 11. Complemento alimentario según la reivindicación anterior, que comprende además la vitamina D3 y acetato de tocoferol.
- 60 12. Complemento alimentario según la reivindicación 12 o 13, que comprende:
- (i) ácido petroselínico en una cantidad comprendida entre el 1 y el 70% en peso, especialmente entre el 10 y el 70% en peso, particularmente entre el 15 y el 70% en peso, con respecto al peso total del complemento;
- (ii) al menos un (poli)hidroxiácido de zinc, preferentemente gluconato de zinc, en una cantidad comprendida entre el 0,001 y el 30% en peso, especialmente entre el 0,01 y el 25% en peso, particularmente entre el 0,1 y el 20% en peso, con respecto al peso total del complemento;
- (iii) taurina en una cantidad comprendida entre el 1 y el 40% en peso, especialmente entre el 5 y el 40% en peso, particularmente entre el 5 y el 30% en peso, con respecto al peso total del complemento; y/o
- (iv) opcionalmente vitamina D3 en una cantidad comprendida entre el 0,0001 y el 1% en peso, especialmente entre el 0,0001 y el 0,5% en peso, particularmente entre el 0,0001 y el 0,1% en peso, con respecto al peso total del complemento; y/o
- 65

(v) opcionalmente acetato de tocoferol en una cantidad comprendida entre el 0,01 y el 10% en peso, especialmente entre el 0,1 y el 10% en peso, particularmente entre el 0,2 y el 5% en peso, con respecto al peso total del complemento.

- 5 13. Procedimiento cosmético para mejorar la calidad de la cabellera, en particular en el hombre de más de 30 años o en la mujer, que comprende al menos la administración, por vía oral, a un individuo, de los agentes activos tales como se han definido en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, o de un complemento alimentario tal como se ha definido en una cualquiera de las reivindicaciones 10 a 12.
- 10 14. Complemento alimentario que comprende una parte de los agentes activos tales como se han definido en las reivindicaciones 1 a 9, en una primera composición, y al menos otra parte de los agentes activos en una segunda composición, como kit o producto de combinación para una utilización simultánea, separada o espaciada en el tiempo.