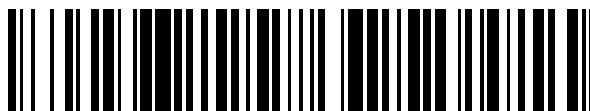


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 727 654**

51 Int. Cl.:

A61K 8/9789 (2007.01)
A61Q 19/00 (2006.01)
A61Q 19/08 (2006.01)
A61K 8/92 (2006.01)
A61K 8/31 (2006.01)
A61K 8/34 (2006.01)
A61K 8/49 (2006.01)
A61K 8/65 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **29.10.2013** **PCT/EP2013/003247**
87 Fecha y número de publicación internacional: **07.05.2015** **WO15062615**
96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.10.2013** **E 13789706 (2)**
97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **16.01.2019** **EP 3094303**

54 Título: **Composición para los efectos del envejecimiento invernal en la piel**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
17.10.2019

73 Titular/es:

TAYLOR, ROBERT PETER (33.3%)
1 Blomfield Road Little Venice
London W9 1AH, GB;
LALVANI, KARTAR SINGH (33.3%) y
LALVANI, AJIT (33.3%)

72 Inventor/es:

TAYLOR, ROBERT PETER;
LALVANI, KARTAR SINGH y
LALVANI, AJIT

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 727 654 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

Composición para los efectos del envejecimiento invernal en la piel

Campo técnico

5 Esta invención se refiere a una composición de constituyentes naturales en forma de tableta o cápsula para su uso en la lucha contra los efectos perjudiciales del envejecimiento invernal en la piel.

Antecedentes

10 La piel se compone de tres capas: la epidermis, la dermis y la grasa subcutánea. La epidermis, que es la capa exterior más alta, es algo translúcida, lo que permite que la luz pase parcialmente a través de ella. El grosor de la epidermis varía en diferentes tipos de piel. No hay vasos sanguíneos en la epidermis. Por lo tanto, esta capa superior obtiene sus nutrientes y oxígeno de las capas más profundas de la piel. La dermis se compone de tres tipos de tejidos, a saber, colágeno, tejido elástico y fibras reticulares. Las glándulas sudoríparas y los folículos pilosos también residen en esta capa junto con algunos vasos sanguíneos y nervios. La capa subcutánea proporciona principalmente aislamiento y acolchado y thins a medida que envejece. La profundidad de la capa de grasa subcutánea difiere de una persona a otra. Esta capa está unida a los huesos y los músculos por el tejido conjuntivo, 15 permitiendo así que la piel se mueva. Son los niveles superiores de la epidermis y la dermis que están más bajo ataque de los elementos. También es esencial para proteger la grasa subcutánea con el fin de preservar una vez más impecable y libre de arrugas.

20 Durante décadas se ha apreciado que el envejecimiento de la piel es consecuencia de influencias genéticas y medioambientales. Entre todos los factores ambientales, la radiación ultravioleta solar (UV) durante el verano es más importante para el envejecimiento de la piel extrínseca, un proceso en consecuencia también denominado envejecimiento fotográfico. Se han utilizado vitaminas y micronutrientes en la fotoprotección sistémica y tópica. La fotoprotección dietética a través de la administración de carotenoides, tocoferol y vitamina C en alimentos o suplementos se ha utilizado con éxito para prevenir el eritema inducido por rayos UV.

25 Entre las causas extrínsecas, UVB y también UVA, juegan un papel preponderante. Los fenómenos de envejecimiento provocan la disminución de los mecanismos de defensa, curación y percepción y en la termorregulación del tejido cutáneo. Hay numerosas y a menudo antiestéticas manifestaciones clínicas. El fotoenvejecimiento puede considerarse como un marcador de riesgo de fotocarcinogénesis que requiere mayor vigilancia clínica.

30 Sin embargo, incluso en adultos normales, la temporada de invierno seca y fría también tiene una gran influencia en la condición de la piel, y afecta especialmente a las áreas expuestas, como la cara más que las áreas cubiertas por el genrally como el antebrazo. La observación clínica reveló que aproximadamente un tercio de los niños exhibieron cambios visibles en la piel seca en invierno. Aunque la función de hidratación y barrera del estrato córneo puede comportarse independientemente en algunas afecciones de la piel, como la xerosis senil y las cicatrices frescas, muestran cambios concomitantes en lesiones cutáneas inflamatorias escamosas. Incluso las personas con piel 35 normal muestran cambios subclínicos en su piel facial cuando se exponen a la sequedad y la frialdad del invierno, que se puede demostrar biofísicamente como disminución de la hidratación del estrato córneo y la función de barrera de estrato córneo deteriorada. Hay algunas diferencias con respecto a la elasticidad de la piel entre diferentes temporadas. Se indicó que las temporadas más extremas en Shanghái, que son verano e invierno, inducen cambios en la piel. Este último, sin embargo, se refiere a propiedades funcionales en lugar de estructurales. 40 Arrugas y flacidez, dos facetas macroscópicas de envejecimiento de la piel, no muestran ninguna influencia estacional. Estos hallazgos no son sorprendentes por dos razones principales. En primer lugar, el envejecimiento de la piel es un proceso bastante lento, más fácilmente evidenciado durante años y décadas que meses. En segundo lugar, los cambios estructurales como la flacidez y las arrugas se originan claramente en alteraciones en la dermis, que es un tejido con una rotación lenta. Por lo tanto, estos cambios microscópicos, año tras año, pueden conducir a 45 los signos de envejecimiento de la piel macroscópica y visible.

La hembra es más susceptible a los factores ambientales por dos razones diferentes: (a) el espesor de la piel femenina es significativamente menor que el macho y (b) la constante dieléctrica del tejido (TDC) es un 13% mayor en la piel masculina que la de las hembras. Este parámetro es un marcador confiable para el agua de tejido local. Todas estas evidencias sugieren: (1) la sequedad cutánea aumenta durante el invierno, (2) las zonas expuestas son 50 más susceptibles a los cambios estacionales y (3) la piel de las hembras es más propensa a estos cambios.

Varios estudios han confirmado los cambios dramáticos de los parámetros de la superficie de la piel durante el invierno, pero no hay estudios publicados que demuestren los efectos de una suplementación oral en la prevención de los efectos negativos del invierno en la piel. Por lo tanto, el propósito de la presente invención es prevenir y corregir los efectos de un cambio estacional negativo de la superficie de la piel y los parámetros profundos mediante 55 el uso de un suplemento multinutriente específico.

Los inventores previamente idearon una formulación para su uso con la piel con el fin de ayudar a disminuir los efectos negativos de la radiación UV y para promover la luminosidad de la piel se hace referencia a GB2458466.

Los constituyentes incluidos en esa formulación fueron: colágeno bio-marino (Cartidea), extracto de semilla de uva (95% proantocianidinas), extracto de corteza de pino (95% proantocianidinas), extracto de té verde (extracto estandarizado 55% polifenoles), licopeno (extracto 5 %), Aceite de semilla de grosella negra, ácido alfa lipoico, coenzima Q10, vitamina A (betacaroteno), vitamina D (vitamina D3), vitamina E (fuente natural), vitamina C, vitamina B1 (tiamina), vitamina B2 (riboflavina), vitamina B3 (niacina), vitamina B6 (piridoxina), ácido fólico, Vitamina B12, biotina, vitamina B5 (ácido pantoténico), magnesio, hierro, zinc, cobre, manganeso, selenio (libre de levadura), cromo, yodo (de extracto de algas marinas purificadas), silicio, L-cistina. Los constituyentes fueron elegidos debido a su potencial implicación en las funciones bioquímicas de la piel.

Divulgación de la invención

El envejecimiento de la piel de verano es bien conocido, pero el envejecimiento de la piel invernal, que no es causado por la radiación UV u otras causas comunes, es un nuevo concepto y uso para la formulación que se usó anteriormente. El propósito de la presente invención es el uso de la formulación anterior para su uso con el envejecimiento de la piel de invierno. Envejecimiento de la piel de invierno es un nuevo uso para esa formulación y por lo tanto constituye un segundo uso médico. Sin embargo, se desconoce si los componentes bioquímicos utilizados anteriormente para otros efectos en la piel también combatirían los efectos sobre la piel que ocurren durante el invierno.

Ensayo clínico

Con el fin de evaluar el posible uso y eficacia de la formulación anterior en el envejecimiento de la piel de invierno los solicitantes llevaron a cabo un ensayo clínico controlado con placebo doble ciego completamente confidencial.

Objetivo

El propósito era evaluar la eficacia de la suplementación oral de micronutrientes en la prevención de los efectos negativos del tiempo de invierno en la calidad de la piel mediante el uso de instrumentos biometrológicos no invasivos.

Temas

Este estudio fue un estudio comparativo monocéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, con 80 mujeres voluntarias sanas, de entre 35 y 55 años de edad con fototipo II-IV. Todos los sujetos tenían un envejecimiento fotográfico significativo de la cara basado en la escala fotográfica sin exposición solar y UV 48 horas antes del primer día y durante todo el estudio. Sujetos aceptados utilizando sólo productos hidratante básicos para el cuidado diario de la piel. No participaron en ninguna otra investigación durante el estudio. El estudio se llevó a cabo en el invierno (de octubre a abril) en Francia con la temperatura media local de -4 ° c en enero y + 18.7 ° c en abril.

Los criterios de exclusión fueron el embarazo o la lactancia, utilizando complementos nutricionales orales y/o suplementos vitamínicos dos meses antes del estudio, utilizando cosméticos que contienen ingredientes con fines antienvjecimiento (p. ej., vitamina C, vitamina A, retinaldehído o similar), hipersensibilidad a uno o varios ingredientes del producto del estudio, cualquier enfermedad grave aguda o crónica, cualquier enfermedad de la piel, y cualquier tratamiento sistémico o local como corticosteroides tópicos u orales, diuréticos, etc., posiblemente interfiriendo con el parámetros medidos.

Procedimientos

Se administraron dos comprimidos del suplemento de micronutrientes una vez al día durante la comida principal durante 4 meses. Los voluntarios fueron examinados en T0 (antes del tratamiento), T4 meses (122 días, fin del tratamiento) y en T 5.5 meses (6 semanas después de la terminación del tratamiento). La aleatorización se equilibró según 2 bloques y 8 capas en relación con el grupo de edad, la sequedad cutánea y la terapia de reemplazo hormonal.

Todos los sujetos fueron recomendados para lavarse la cara y los brazos en la noche anterior a los días de examen (T0, T4 meses y T 5.5 meses) y luego no aplicar nada en su cara y brazos (incluyendo sin agua, sin jabón, gel de ducha, crema, o maquillaje) hasta el punto del examen.

Las mediciones se llevaron a cabo en una temperatura (20 ± 2 ° C) y humedad ($55 \pm 5\%$) entorno regulado. Los voluntarios permanecieron tranquilos durante al menos 15 minutos en condiciones ambientales estables. La piel no estaba sujeta a ninguna tensión o tensión. Todas las medidas se realizaron en posición supina. Las áreas de medición fueron la cara usando la fotografía digital y el alivio de la piel, y el lado anterior del antebrazo (como zona no expuesta) y la parte posterior de la mano (como zona expuesta): visco-elasticidad de la piel y alta frecuencia de ultrasonido de la imagen. Las áreas de medición se registraron mediante una mascarilla plástica transparente y flexible. Esto permitía medir exactamente en el mismo lugar en cada visita (Kit profesional Thermocell-test).

Las fotografías estandarizadas de la cara se tomaron con una cámara digital Nikon D70 con el objetivo NIKON AF Micro-Nikkor de 60 mm. Las fotografías fueron tomadas en posición sentada, bajo luz normal y polarizada para la

5 cara, frente y perfil con el mismo posicionamiento para la cámara, las mismas condiciones de luz y la misma distancia a la piel (1 m) para cada visita (sistema facial estereotaxico incluyendo una plataforma metálica). La evaluación fotográfica fue realizada por un panel de profesionales experimentados de acuerdo con la escala fotográfica de 6 grados utilizada para calificar la severidad general del fotodaño facial como grado 1 a 6 (leve, leve/moderada, moderada, moderada/severa, severa, muy severa) .

10 El alivio de la piel fue evaluado por Visioscan VC 98. El Visioscan VC 98 cuenta con una cámara digital de alto rendimiento en blanco y negro que toma fotografías de la superficie de la piel bajo una iluminación normalizada estandarizada UV A-en forma de anillo (340-400 nm, pico 375 nm). Cada imagen de 640 x 480 píxeles fue analizada por el software dedicado (Visioscan 2000) y los parámetros que representan pseudo-rugosidad [R1 (RT), R2 (RM), R3 (RZ), indicadores profundos de arrugas]] y micro relieve [R4 (RP), R5 (RA), indicadores de micro-alivio].

RZ o rugosidad circular es el promedio aritmético de cinco mediciones de la distancia entre el valor más alto y el más bajo, referido a una longitud de referencia 1, en una línea seleccionada. Las líneas se pueden organizar horizontalmente, verticalmente o circularmente. La ventaja de las líneas dispuestas circularmente es que cualquier influencia de la dirección de las arrugas se compensa.

15 El Procedimiento SELS (evaluación superficial del cutis vivo) se basa en una representación gráfica de la piel viva bajo una iluminación especial. El procesamiento electrónico y la evaluación de esta imagen se llevó a cabo de acuerdo con dos parámetros clínicos: rugosidad de la piel (ser) es el parámetro de rugosidad y calcula los niveles de gris por encima del umbral en comparación con toda la imagen (refleja la ' aspereza de la piel), las arrugas (coser) se calculan a partir de la proporción de arrugas horizontales y verticales (identifica el envejecimiento incluyendo las arrugas).

20 Con el fin de medir la viscoelasticidad de la piel se usó un dispositivo biometrológico sensible, el Reviscometer RVM 600 17. Mide la velocidad de propagación de las ondas acústicas de choque. Para este propósito, se aplican dos sensores sobre la superficie de la piel. Se calcula el valor medio del parámetro RRT (tiempo de ejecución de resonancia) sobre estos 4 ejes, así como los valores en 0-180 ° y 90-270 ° por separado. Se realizaron cuatro mediciones en cada zona (antebrazo interior y dorso de la mano) en cada 4 direcciones y se calcularon valores medio.

30 Se aplicó una onda ultrasónica (frecuencia 20 MHz) a través de un dispositivo echographic (Dermcup) en la superficie de la piel por medio de un probehead adecuado. Se tomaron tres imágenes en cada zona de medición (antebrazo interno y dorso de la mano). Para cada imagen, se realizaron tres mediciones del grosor de la piel (3 valores/zona/voluntario) y se calcularon los valores medio. Los datos fueron analizados por software privativo (Skinexigence). El grosor se calcula a partir de una región de interés (ROI) determinada directamente en la imagen. La densidad se define como la luminancia media del ROI.

35 Los sujetos respondieron al cuestionario de autoevaluación en la visita del 4º mes. El análisis estadístico se llevó a cabo con los programas Statistica 6,0 y INSTAT GraphPad 3,0. Los análisis se basaron en la población de la intención de tratar (ITT), que comprendía todos los temas incluidos en el estudio. La significación estadística se estableció en el 5% (doble cara) y del 5% al 10% para las tendencias.

Se notificaron estadísticas descriptivas para cada parámetro: desviación estándar media, mínimo, máximo y mediana, cuartiles para datos cuantitativos y porcentajes para datos cualitativos.

40 Las variables cuantitativas se sometieron a un análisis de varianza (ANOVA; si se garantizó la distribución normal o la prueba de Friedman; si no se distribuye normalmente). Con estas pruebas, se investigó el efecto del tiempo (T0, meses T4 y T 5,5 meses). Si el efecto de tiempo fue estadísticamente significativo, la prueba se completó con una prueba para comparaciones múltiples (llamada prueba de Dunn).

Resultados

45 El criterio principal fue la evaluación de las líneas finas cutáneas, el microalivio de la piel y las arrugas en la cara. Los criterios secundarios fueron el grosor y la densidad de la piel, la autoevaluación del sujeto y la macrofotografía y tolerancia ilustrativas.

50 (80) voluntarios mujeres caucásicos sanos de 36 a 55 años (media = 46 ± 6 años, grupo activo medio 46,6, grupo placebo medio 46,4) fueron inscritos. Un sujeto terminó el estudio prematuramente debido a una reacción de intolerancia al comprimido de placebo (resultados en el grupo de placebo en cuestión con n = 39 sujetos). El índice de masa corporal (IMC) medio en la población del estudio se encontraba en un rango de peso normal (20-25) (IMC medio en grupo activo = $22,7 \pm 2,1$ y en grupo placebo = $23,4 \pm 4,3$). 30% del grupo activo y 35% del grupo placebo fueron post menopáusicas. En el grupo activo, 3 sujetos (7,5%) fueron sometidos a terapia de reemplazo hormonal para 2Y, 8Y y 4 meses mientras que 3 sujetos (7,65%) fueron sometidos a terapia de reemplazo hormonal para 3Y, 5Y y 16Y en el grupo placebo. el 43% de activo y el 45% del grupo placebo tuvieron sequedad cutánea según la afirmación del sujeto. No se observaron diferencias en términos de hábito de fumar entre ambos grupos ($7,5 \pm 5.6$ envase/año en activo y $7,5 \pm 5.1$ envase/año en grupo placebo). No se observaron efectos secundarios graves.

Alivio de la piel fue el criterio principal. Para todos los indicadores de pseudo-rugosidad y micro-alivio como RT (R1), RM (R2), RZ (R3) y RA, hubo un aumento negativo significativo de T0 a T4 en el grupo de placebo [para RT (R1) entre T4 y T 5.5 ($p < 0.01$), RM (R2) entre T4 y T 5.5 ($p < 0.01$) y para RZ (R3) entre T0 y T 5.5 ($p < 0.05$)] mientras que no hubo ningún cambio adverso en el grupo activo. Teniendo en cuenta el tiempo estacional de este estudio, esta diferencia puede ser considerada como un efecto protector del suplemento activo contra la sequedad de la piel durante el invierno. Este efecto también es observable para RP (R5) pero no es estadísticamente significativo. No se encontraron efectos significativos para los parámetros SELS (evaluación superficial de la piel viva) (ser y coser).

Los criterios secundarios fueron viscoelasticidad. No se observó ninguna diferencia en los valores media de RRT (multidireccional) entre dos grupos en no expuestos (antebrazo) y también en el área expuesta (dorso de la mano). En la zona no expuesta (antebrazo), las diferencias más importantes se observaron en el eje 45° y 135° . Los datos mostraron que el tiempo de ejecución de resonancia a 45° (RRT, milisegundo) disminuyó significativamente en el grupo activo en un 13% de T0 a T 5.5 ($p < 0.05$) (tabla 4). Las estadísticas descriptivas de la relación mínima media, máxima media y mín/máx mostraron una diferencia no significativa entre T0 y T4 ($P = 0.0579$) y entre T0 y T 5.5 ($p = 0.0512$) en el grupo activo. En la zona expuesta (dorso de la mano), se observaron las diferencias más significativas en 90° entre T0 y T 5.5 en grupo activo. La prueba no paramétrica de Friedmann no muestra ningún efecto de tiempo para la media de RRT ni en el grupo activo ni en el placebo, mientras que la prueba de Dunn señaló una diferencia significativa entre T0 y T 5.5 en ambos activos ($p < 0.01$) y el grupo placebo ($p < 0.01$).

Las estadísticas descriptivas de la relación media mínima, media máxima y mín/máx mostraron una significativa diferencia dramática entre T0 y T4 ($P = 0.0001$) y entre T0 y T 5.5 ($p = 0.0008$) en el grupo activo, que no era significativo en el grupo placebo ($p = 0.072$).

En la zona de estudio no expuesta (antebrazo), el grosor y la densidad de la piel aumentaron significativamente en ambos grupos ($p < 0.05$) pero se observaron cambios más importantes entre T0 y T4 en el grupo activo (no significantNS).

En el grupo activo, el espesor de la piel se redujo después de suspender la suplementación ($p < 0.05$). La densidad de la piel continuó aumentando en ambos grupos entre T4 y T 5.5, pero fue más pronunciada en el grupo activo (no significativo). En contraste, en la zona de estudio expuesta (parte posterior de la mano), el espesor de la piel se redujo significativamente en el grupo de placebo entre T0 y T4 (tiempo de invierno) ($p < 0.01$, prueba de Dunn) que no era significativo en los grupos activos. La densidad de la piel se mejoró significativamente en ambos grupos ($p < 0.05$) que no estaba relacionado con el tratamiento.

Evaluación fotográfica-la evaluación de la calificación media para el grupo activo fue de 3,0 y para el grupo de placebo fue 3,1 en T0 que no cambió durante el estudio.

Autoevaluaciones de sujetos-el cuestionario de autoevaluación reveló diferencias positivas en el aumento de la elasticidad y firmeza y también la disminución de la rugosidad y la sequedad en el grupo activo, sin embargo, esto no llegó a significancia estadística.

Discusión

Los estudios anteriores revelaron que los cambios estacionales de invierno podrían tener efectos negativos en los componentes estructurales de las pieles, por ejemplo, ácidos grasos libres, ácido linoleico, algunos ácidos grasos saturados, ácido oleico, lípidos SC, ceramida 1 linoleato, ceramida 1 oleato y parámetros biometrológicos incluyendo el contenido de agua de la piel, TEWL y sebo de la piel. Por otro lado, la baja humedad puede estimular la síntesis de ADN epidérmico como una reacción hiperproliferativa a la interrupción de la barrera. Hay información limitada para probar la elasticidad de la piel cambia durante el invierno. Esto demuestra que hay una necesidad de proporcionar una intervención para evitar los efectos negativos del tiempo de invierno. Hay muchos estudios que confirman los efectos positivos de los tratamientos tópicos, pero ningún estudio publicado para los efectos preventivos de una suplementación oral que puede ser eficaz en las áreas expuestas a los elementos de invierno.

El protocolo de estudio era el mismo que otros estudios en este campo, pero el tamaño del panel (80 sujetos) era más grande y por primera vez el estudio fue diseñado para investigar los efectos protectores de la suplementación oral durante el tiempo de invierno. Como se observó en los estudios previos, los signos clínicos macroscópicos de arrugas y firmeza no muestran un cambio particular en el período de 6 meses porque la formación de arrugas faciales y la flacidez son efectos acumulativos a largo plazo.

Se observó que uno de los mejores parámetros para estudiar la superficie de la piel cambia entre los parámetros de alivio de la piel es la rugosidad circular, pero en el presente estudio todos los otros indicadores de pseudo-rugosidad como RT y RM también mostraron un aumento significativo en Grupo de placebo durante el tiempo de invierno que puede describir los efectos protectores de las suplementaciones nutricionales en grupo activo ($p < 0.05$). Teniendo en cuenta el tiempo estacional, esta diferencia puede considerarse como un efecto protector del suplemento activo contra la sequedad de la piel durante el invierno. Estos resultados fueron confirmados por los indicadores de micro-alivio (RA y RP) también. No se han señalado efectos significativos para los parámetros SELS (evaluación superficial de la piel viva) (ser y coser).

Los resultados obtenidos para el espesor de la piel y la densidad por ultrasonido de alta frecuencia revelaron efectos interesantes de factores ambientales en invierno. El grosor de la piel del área no expuesta (antebrazo) no muestra ninguna diferencia entre los grupos, mientras que el grosor de la piel del área expuesta (dorso de la mano) disminuyó significativamente en el grupo de placebo entre T0 y T4 (tiempo de invierno) ($p < 0.01$, prueba de Dunn) que no fue significativo en el grupo activo. Este resultado confirmó los efectos protectores del suplemento nutricional en el espesor de la piel en las zonas expuestas. Por otro lado, los resultados mostraron que el grosor de la piel se redujo después de suspender la suplementación ($p < 0.05$). Estos hallazgos destacan la importancia de continuar el tratamiento más tiempo que la duración de este estudio en particular. Definir la duración mínima del tratamiento necesita más estudios más largos.

- 5
- 10 La escala fotográfica tiene un beneficio limitado para este tipo de estudio porque los signos clínicos del envejecimiento de la piel, incluyendo las arrugas faciales y la flacidez, no se pueden cambiar considerablemente durante un período tan corto de tiempo. Sin embargo, la protección de la estructura de la piel observada, si se repite durante un número de períodos de invierno podría conducir a la mejora clínica macroscópica a largo plazo.

Conclusiones

- 15 Los resultados observados en este ensayo clínico indican que la piel es propensa a los cambios estacionales en invierno, particularmente en las zonas expuestas. Los datos clínicos también apoyan la afirmación de que la suplementación con la formulación utilizada en el ensayo clínico puede ser un tratamiento seguro y puede prevenir o incluso eliminar los efectos negativos del envejecimiento que el invierno tiene en la piel.

Formulación

- 20 Los siguientes son los componentes activos de la composición óptima. Las formas óptimas pero no las únicas formas posibles están entre paréntesis:

- Colágeno bio-marino (Cartidea)
 Extracto de semilla de uva (95% proantocianidinas)
 Extracto de corteza de pino (95% proantocianidinas)
 25 Extracto de té verde (extracto estandarizado 55% polifenoles)
 Licopeno (extracto 5%)
 Aceite de semilla de grosella negra
 Ácido alfa lipoico
 La co-enzima Q10
 30 Vitamina A (betacaroteno)
 Vitamina D (vitamina D3)
 Vitamina E (fuente natural)
 La vitamina C
 Vitamina B1 (tiamina)
 35 Vitamina B2 (riboflavina)
 Vitamina B3 (niacina)
 Vitamina B6 (piridoxina)
 Ácido fólico
 La vitamina B12
 40 Biotina
 Vitamina B5 (ácido pantoténico)
 Magnesio
 Hierro
 Cinc
 45 Cobre
 Manganeso
 Selenio (libre de levadura)
 Cromo
 Yodo (de extracto de kelp de mar purificado)
 50 Silicio
 L-cistina

Las formas más concisas pero menores de la composición pueden comprender:

- (a) colágeno bio-marino, extracto de semilla de uva, extracto de corteza de pino, extracto de té verde, licopeno, aceite de semilla de grosella negra, ácido alfa lipoico, co-enzima Q10.
- 55 (b) colágeno bio-marino, extracto de semilla de uva, extracto de corteza de pino, extracto de té verde, licopeno, aceite de semilla de grosella negra, ácido alfa lipoico, co-enzima Q10. Vitamina C, vitamina E, ácido fólico, vitamina B12, hierro, zinc, yodo.

(c) colágeno bio-marino, extracto de semilla de uva, extracto de corteza de pino, extracto de té verde, licopeno, aceite de semilla de grosella negra, ácido alfa lipoico, co-enzima Q10. Vitamina C, vitamina E, ácido fólico, vitamina B12, hierro, zinc, yodo, vitamina A, vitamina B1, vitamina B2, vitamina B3, selenio, cromo, silicio.

5 Usos más específicos son la mejora de la viscoelasticidad de la piel, el aumento de espesor de la piel, la protección contra la rugosidad de la piel, y la protección contra aumentos en el micro alivio de la piel.

Las siguientes son las dosis óptimas de la composición óptima. Es preferible consumir la formulación en dos comprimidos o en menor medida en cápsulas. Los rangos preferidos están entre paréntesis. Otras dosis se pueden utilizar aparte de las indicadas. Sin embargo, cuanto más las dosis son de las dosis óptimas el menos eficaz la composición es probable que sea:

- 10 Colágeno bio-marino (Cartidea)-200 mg (100 mg a 400 mg)
 Extracto de semilla de uva (95% proantocianidinas)-15 mg (10 mg a 30 mg)
 Extracto de corteza de pino (95% proantocianidinas)-8 mg (4 mg a 16 mg)
 Extracto de té verde (extracto estandarizado 55% polifenoles)-20 mg (10 mg a 40 mg)
 Licopeno (extracto 5%)-10 mg (5 mg a 20 mg)
- 15 Aceite de semilla de grosella negra-50 mg (25 mg a 100 mg)
 Ácido alfa lipoico-40 mg (20 mg a 80 mg)
 Co-enzima Q10-5 mg (2,5 mg a 10 mg)
 Vitamina A (betacaroteno)-4 mg (2 mg a 8 mg)
 Vitamina D (vitamina D3)-12,5 mcg (500 UI) (6 mcg a 25 mcg)
- 20 Vitamina E (fuente natural)-50 mg (25 mg a 100 mg)
 Vitamina C-90 mg (45 mg a 180 mg)
 Vitamina B1 (tiamina)-8 mg (2 mg a 16 mg)
 Vitamina B2 (riboflavina)-4 mg (2 mg a 8 mg)
 Vitamina B3 (niacina)-18 mg (9 mg a 36 mg)
- 25 Vitamina B6 (piridoxina)-10 mg (2mg a 20 mg)
 Ácido fólico-400 mcg (200 mcg para 800 mcg)
 Vitamina B12-9 mcg (5 mcg para 18 mcg)
 Biotina-150 mcg (75 mcg para 300 mcg)
 Vitamina B5 (ácido pantoténico)-40 mg (20 mg a 80 mg)
- 30 Magnesio-100 mg (50 mg a 200mg)
 Hierro-12 mg (6 mg a 24 mg)
 Zinc-15 mg (7,5 mg a 30 mg)
 Cobre-1 mg (0,5 mg a 2 mg)
 Manganeso-0,5 mg (0,25 mg a 1 mg)
- 35 Selenio (libre de levadura)-100 mcg (50 mcg para 200 mcg)
 Cromo-50 mcg (25 mcg para 100 mcg)
 Yodo (de extracto de kelp de mar purificada)-200 mcg (100 mcg para 400 mcg)
 Silicio-50 mg (25 mg a 100 mg)
 L-cistina-20 mg (10 mg a 40 mg)

40 Aplicabilidad industrial

Según esta invención, existe una composición para la protección contra los efectos de envejecimiento del invierno en la piel en la que los componentes activos de la composición son: colágeno bio-marino (Cartidea), extracto de semilla de uva (95% proantocianidinas), pino Extracto de corteza (95% proantocianidinas), extracto de té verde (extracto estandarizado 55% polifenoles), extracto de licopeno 5%, aceite de semilla de grosella negra, ácido alfa lipoico, co-enzima Q10, betacaroteno, vitamina D (D3 500 IU), vitamina E (fuente natural), vitamina C, vitamina B1 (Tiamina), vitamina B2 (riboflavina), vitamina B3 (niacina), vitamina B6, ácido fólico, vitamina B12, biotina, ácido pantoténico, magnesio, hierro, zinc, cobre, manganeso, selenio (libre de levadura), cromo, yodo (de extracto de algas marinas purificadas), silicio, L-cistina.

REIVINDICACIONES

1. Uso de una composición que comprende: colágeno bio-marino, extracto de semilla de uva, extracto de corteza de pino, extracto de té verde, licopeno, aceite de semilla de grosella negra, ácido alfa lipoico, co-enzima Q10, vitamina C, vitamina E, ácido fólico, vitamina B12, hierro, zinc, yodo, en la protección contra los efectos del invierno en la piel.
- 5 2. Uso según la reivindicación 1 caracterizado porque la composición también comprende: betacaroteno, vitamina B1, vitamina B2, vitamina B3, selenio, cromo, silicio.
3. Uso según la reivindicación 2 caracterizado porque la composición también comprende: vitamina D, vitamina B6, biotina, ácido pantoténico, magnesio, cobre, manganeso, L-cistina.
- 10 4. Uso según la reivindicación 3 caracterizado porque se utilizan las siguientes formas de las sustancias: colágeno bio-marino (Cartidea), extracto de semilla de uva (95% proantocianidinas), extracto de corteza de pino (95% proantocianidinas), extracto de té verde (extracto estandarizado 55% polifenoles), extracto de licopeno 5%, aceite de semilla de grosella negra, ácido alfa lipoico, co-enzima Q10, betacaroteno, vitamina D (D3 500 IU), vitamina E (fuente natural), vitamina C, vitamina B1 (tiamina), vitamina B2 (riboflavina), vitamina B3 (niacina), vitamina B6, ácido fólico, Vitamina B12, biotina, ácido pantoténico, magnesio, hierro, zinc, cobre, manganeso, selenio (libre de levadura), cromo, yodo (de extracto de algas marinas purificadas), silicio, L-cistina.
- 15 5. Uso según la reivindicación 4 caracterizado porque se utilizan las siguientes dosis: 100 mg a 400 mg de colágeno bio-marino (Cartidea), 10 mg a 30 mg de extracto de semilla de uva (95% proantocianidinas), 4 mg a 16 mg de extracto de corteza de pino (95% proantocianidinas), 10 mg a 40 mg en extracto de té verde (extracto estandarizado 55% polifenoles), 5 mg a 20 mg de licopeno (extracto 5%), 25 mg a 100 mg aceite de semilla de grosella negra, 20 mg a 80 mg de ácido alfa lipoico, 2,5 mg a 10 mg de co-enzima Q10, 2 mg a 8 mg de betacaroteno, 6 mcg a 25, vitamina B3, 25 mg a 100 mg de vitamina E (fuente natural), 45 mg a 180 mg de vitamina C, 2 mg a 16 mg de tiamina, 2 mg a 8 mg de riboflavina, 9 mg a 36 mg de niacina, 2 mg a 20 mg de vitamina B6, 200 mcg a 800 mcg de ácido fólico , 5 mcg para 18 mcg de vitamina B12, 75 mcg para 300 microgramos de biotina, 20 mg a 80 mg de vitamina B5 (ácido pantoténico), 50 mg a 200 mg, 6 mg a 24 mg de hierro, 7,5 mg a 30 mg de zinc, 0,5 mg a 2 mg de cobre, 0,25 mg a 1 mg de manganeso , 50 mcg para 200 mcg de selenio (libre de levadura), 25 mcg para 100 cromo mcg, 100 mcg para 400 mcg de yodo (de extracto de kelp de mar purificada), 25 mg a 100 mg de silicio, 10 mg a 40 mg L-Cystine.
- 20 6. Uso según la reivindicación 4 caracterizado porque se utilizan las siguientes dosis: 200 mg de colágeno bio-marino (Cartidea), 15 mg de extracto de semilla de uva (95% proantocianidinas), 20 mg de extracto de té verde (extracto estandarizado 55% polifenoles), 8 mg de extracto de corteza de pino (95% Proantocianidinas), extracto de licopeno de 10 mg 5%, aceite de semilla de grosella negra de 50 mg, ácido alfa lipoico de 40 mg, 5 mg, coenzima Q10 de 5 mg, 4 mg de betacaroteno, 12,5 mcg de vitamina D (D3 500 UI), vitamina E de 50 mg (fuente natural), 90 mg de vitamina C, 8mg de vitamina B1 (tiamina), 4 mg vitamina B2 (Riboflavina), 18 mg de vitamina B3 (niacina), 10 mg de vitamina B6, 400 mcg de ácido fólico, 9 mcg de vitamina B12, 150 mcg de biotina, 40 mg de ácido pantoténico, 100 mg de magnesio, 12 mg de hierro, 15mg de zinc, 1 mg de cobre, 0,5 mg de manganeso, 100 microgramos de selenio (libre 50 de levadura de extracto de algas marinas purificadas), silicio 50 mg, 20 mg L-cistina.
- 30 7. Uso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores en las que la composición incluya uno o más portadores o excipientes.
- 35 8. Uso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores en las que la protección contra los efectos del invierno sobre la piel se refiere específicamente: la mejora de la viscoelasticidad de la piel, el aumento de espesor de la piel, la protección contra la rugosidad de la piel, y protección contra aumentos en el micro alivio de la piel.
- 40