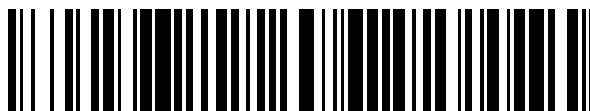


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 730 885**

51 Int. Cl.:

A61L 26/00

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **14.04.2016** **PCT/EP2016/058237**

87 Fecha y número de publicación internacional: **20.10.2016** **WO16166220**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.04.2016** **E 16717125 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **10.04.2019** **EP 3283135**

54 Título: **Composición para cubrir y proteger cicatrices**

30 Prioridad:

16.04.2015 EP 15163827

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

13.11.2019

73 Titular/es:

SINIQ GMBH (100.0%)
Sihleggstrasse 23
8832 Wollerau, CH

72 Inventor/es:

SCHMID, JUERG y
SUPERSAXO, ANDREAS

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 730 885 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 cubrir y proteger cicatrices

La invención se refiere a composiciones que comprenden polímeros formadores de película, filtros de UV orgánicos y disolvente orgánico, que son aplicables para la aplicación tópica a cicatrices. La invención también se refiere a composiciones para terapia, usos de la composición, dispositivos y métodos.

Estado de la técnica

Una cicatriz es un parche permanente de piel que crece sobre una herida. Las cicatrices se forman de tejido fibroso en un proceso llamado fibrosis. La cicatrización es una parte natural del proceso de curación de las heridas. Con la excepción de lesiones muy pequeñas, cada herida, que resulta por ejemplo de accidentes, enfermedades o cirugía, da como resultado algún grado de cicatrización. Las cicatrices en la piel pueden afectar al bienestar de un individuo de diversas maneras. Las cicatrices pueden tener una apariencia óptica desagradable, especialmente cuando se forman en secciones expuestas de la piel. También pueden tener efectos fisiológicos secundarios, tales como picor o dolor.

A fin de aliviar tales problemas, es práctica habitual cubrir las cicatrices con almohadillas o parches. Alternativamente, pueden cubrirse con composiciones protectoras, tales como geles para cicatrices. Tales coberturas y composiciones proporcionan una apariencia óptica mejorada. También pueden aliviar los efectos secundarios y promover la curación.

Las composiciones para cubrir cicatrices y apoyar la curación de cicatrices se proporcionan generalmente en la forma de geles a base de silicio. Los geles de silicio son capaces de ocluir la cicatriz del entorno e hidratar la cicatriz. Esto tiene un efecto beneficioso sobre la curación de la cicatriz, denominado generalmente "efecto de oclusión".

Por ejemplo, el documento US 2014/0148506 A1 se refiere a geles de silicio para cubrir heridas o cicatrices, que se aplican a la piel. Los geles pueden comprender aditivos cosméticos o farmacéuticos habituales. El gel mejorará la curación de la cicatriz y proporcionará una apariencia mejorada ópticamente a la piel.

Los geles para cicatrices a base de silicio están disponibles en el mercado, por ejemplo bajo la marca registrada Dermatix Ultra, de MEDA Pharma, Bad Homburg, Alemania, o bajo la marca registrada KELO-COTE, de Sinclair Pharma, Frankfurt, Alemania.

Cuando las cicatrices están situadas en secciones expuestas de la piel, es importante para el usuario que el gel o composición para cicatrices no afecte a las actividades del individuo. Debe permanecer estable sobre la cicatriz y proporcionar protección durante un periodo de tiempo relativamente largo. Debe ser transparente y adecuado para aplicar un cosmético del color de la piel a fin de ocultar la cicatriz. Además, la oclusión de la cicatriz debe ser eficaz y permanente. A este respecto, hay un deseo en la técnica de mejorar las composiciones conocidas.

Una composición para uso regular, tal como un gel para cicatrices, debe también aplicarse fácilmente a la piel. Los geles para cicatrices a base de sílice conocidos requieren tiempos de secado relativamente largos de varios minutos, lo que no es conveniente para el usuario.

Además, las cicatrices no están pigmentadas y son generalmente sensibles frente a la radiación UV. Especialmente la radiación UV-A puede dañar la piel y puede tener un efecto negativo sobre la curación de las heridas. Por tanto, cuando las cicatrices están situadas en porciones de la piel expuestas al sol, se requiere una protección frente a UV eficaz y de larga duración. Sin embargo, la capacidad de los geles a base de silicio de incorporar los filtros de UV habituales es generalmente limitada y no suficiente. Por tanto, los geles para cicatrices a base de silicio que están disponibles en la actualidad no proporcionan protección frente a UV o solo una protección frente a UV insuficiente. Está disponible en el mercado un gel para cicatrices a base de silicio que proporciona protección frente al UV bajo la marca registrada KELO-COTE UV, de Sinclair Pharma, Frankfurt, Alemania. Sin embargo, el nivel y permanencia de la protección frente a UV podrían ser mejorados aún.

Por otra parte, los filtros solares habituales usados en la técnica pueden proporcionar una protección frente a UV alta y de larga duración. Se describen filtros solares típicos en la patente de EE.UU. 5.204.090 o el documento US 2014/0170095 A1. Sin embargo, estos filtros solares no están adaptados para cicatrices. Se proporcionan típicamente en la forma de aceites y emulsiones. Específicamente, no cubren la piel ni sellan la piel del entorno. Por tanto, los filtros solares típicos no proporcionan un efecto de oclusión, que podría apoyar la curación de las cicatrices.

Algunos filtros solares comprenden aditivos poliméricos, que forman películas poliméricas sobre la piel y estabilizan los filtros de UV. Cuando se aplican a la piel, las composiciones forman películas oleosas, que son finas y transitorias. Por regla general, tales filtros solares comprenden cantidades bajas de polímeros formadores de película, tales como aproximadamente 1% a 2%, y cantidades altas de filtros de UV de aproximadamente 20 a 30%. Un polímero formador de película disponible en el mercado para uso en filtro solar es DERMACRYL 79 (AkzoNobel, Estados Unidos). Se describen composiciones de filtros solares a base de etanol que comprenden diversos polímeros formadores de película en una cantidad de 1% y 32% de filtros de UV en Marshall, L. J., "Multitalented film-formers", COSSMA 4/2014, páginas 14/15.

El documento US2004/0029969A1 se refiere a filtros solares y composiciones para el tratamiento del daño en la piel que comprenden creatina o derivados de la misma como agente activo. En los ejemplos 7 y 8, se describen emulsiones de filtros solares que comprenden 0,30% en peso de polímero formador de película.

5 El documento EP 0 055 857 se refiere a composiciones tópicas, tales como composiciones de filtros solares, que comprenden polímeros formadores de película. Las composiciones de filtros solares comprenden cantidades relativamente bajas de filtros de UV de generalmente no más que 3% en peso (página 5, líneas 13 a 19). Los ejemplos muestran que la protección frente a UV que puede conseguirse con tales composiciones es limitada. El documento no está relacionado con aplicaciones terapéuticas o aplicaciones para cicatrices.

10 Por tanto, hay una necesidad de medios mejorados para cubrir cicatrices, que proporcionen una protección frente a UV alta y permanente.

Problema que es la base de la invención

15 El problema que es la base de la invención es proporcionar composiciones, usos, métodos y dispositivos, que venzan los problemas mencionados anteriormente. Específicamente, el problema es proporcionar nuevas composiciones para proteger cicatrices, cubrir cicatrices y apoyar la curación de cicatrices, que también proporcione protección eficaz frente a UV. Las composiciones deben proporcionar un efecto de oclusión sellando e hidratando las cicatrices. La protección debe ser fuerte y de larga duración. Específicamente, debe proporcionarse protección mecánica eficaz y permanente, protección frente a UV y oclusión. Las actividades al aire libre cotidianas de un usuario deben ser afectadas tan poco como sea posible. La composición será aplicada fácilmente y convenientemente por el usuario. La composición proporcionará una apariencia óptica aceptable a la cicatriz. Proporcionará una base adecuada para 20 aplicaciones cosméticas y terapéuticas, cuando se incluyan aditivos apropiados.

Descripción de la invención

Sorprendentemente, se encontró que el problema que es la base de la invención es solucionado por composiciones, usos, métodos y dispositivos según las reivindicaciones. Se bosquejan realizaciones adicionales de la invención en toda la descripción.

25 El tema de la invención es una composición que comprende

(a) al menos un polímero formador de película, que no comprende silicio,

(b) al menos un filtro de UV orgánico, y

(c) al menos un disolvente orgánico,

en donde la composición es líquida a 20°C, en donde los componentes (a) y (b) están disueltos en el disolvente (c), y

30 en donde la relación de las cantidades totales en tanto por ciento en peso de los filtros de UV orgánicos (b) a los polímeros formadores de película (a) está por debajo de 6,5,

en donde la cantidad total de filtros de UV (b) en la composición es al menos 10% en peso).

El tema de la invención es también la composición para uso en terapia.

35 Preferiblemente, la terapia es para apoyar la curación de una cicatriz. Preferiblemente, la composición se aplica por vía local y tópica a una cicatriz de un individuo. La cicatriz podría ser de cualquier tipo, tal como un queloides, cicatriz hipertrófica, cicatriz atrófica o estría.

El tema de la invención es también un uso no terapéutico de la composición para cubrir localmente y/o proteger una cicatriz, proporcionando especialmente protección frente a UV a una cicatriz.

40 La composición es una disolución líquida. Por tanto, los componentes (a) y (b) y cualesquiera aditivos están disueltos en el disolvente. Por tanto, la composición no comprende dos fases o sólidos dispersados en la misma. No es una emulsión o suspensión, por ejemplo en la forma de una loción, crema o gel.

45 La relación de las cantidades totales de los filtros de UV orgánicos (b) a los polímeros formadores de película (a) está por debajo de 6,5. En otras palabras, el contenido de polímeros en la composición es relativamente alto. Tal nivel alto de polímeros formadores de película (a) no se usa normalmente en composiciones de filtros solares. Cuando la composición se aplica a la piel, se forma un revestimiento que tiene una estructura y propiedades nuevas. Según la invención, se forma un revestimiento sólido, elástico, debido al alto contenido de polímero, mientras que las composiciones de la técnica comprenden cantidades más bajas de polímeros y forman películas oleosas tras la aplicación a la piel.

50 Como se emplea en la presente memoria, la expresión "polímero formador de película" hace referencia a un polímero en la composición, que forma un revestimiento uniforme cuando la composición se aplica a la piel en una capa fina y

- el disolvente orgánico se evapora. Por regla general, tales películas de polímero se forman de manera uniforme y continua sobre la piel. En contraste, otros polímeros no formadores de película forman estructuras discretas y se aglomeran en “islas”. Preferiblemente, el polímero no está curado. Por tanto, el polímero preferiblemente no forma una red enlazada covalentemente durante o después de la formación del revestimiento. El revestimiento une al filtro de UV sobre la piel. Se conocen y usan ampliamente en la técnica polímeros formadores de película para uso en composiciones cosméticas, tales como filtros solares. Los filtros de UV orgánicos típicos apoyan la formación de un revestimiento uniforme, porque funcionan como plastificantes en la mezcla polimérica. Específicamente, el polímero formador de película forma una película sobre la piel cuando se aplica en una disolución de filtro solar típica con filtros de UV orgánicos y disolvente orgánico, especialmente etanol.
- El polímero formador de película es compatible con el disolvente orgánico, especialmente alcoholes, y puede disolverse fácilmente. En una realización específica, el polímero formador de película no es soluble en agua.
- El polímero formador de película no comprende el elemento silicio (Si). Por tanto, el polímero formador de película no es una silicona. El al menos un polímero formador de película es a base de carbono. Preferiblemente, consiste en los elementos C, H, O y N, opcionalmente también S. Dependiendo de la estructura, el polímero puede comprender contracciones, tales como iones de metales alcalinos o alcalinotérreos o amonio. Preferiblemente, la composición no comprende un polímero formador de película que comprenda silicio, en absoluto. En una realización específica, la composición no comprende una silicona o un compuesto que comprenda silicio (Si) en absoluto.
- En una realización preferida, el polímero formador de película es un copolímero. Como se emplea en la presente memoria, el término “copolímero” hace referencia a cualquier polímero preparado a partir de 2 o más subunidades monoméricas. Por tanto, el término copolímero abarca terpolímeros, tetrapolímeros y similares. Puede ser de cualquier estructura conocida, tal como un copolímero alternante, periódico, estadístico o de bloques.
- Preferiblemente, el copolímero es anfifílico. En otras palabras, comprende grupos hidrófilos e hidrófobos. Sin estar limitados por la teoría, se cree que los polímeros anfifílicos transmiten propiedades ventajosas a las composiciones, porque los grupos hidrófobos pueden formar una barrera frente al agua y sellar la cicatriz, mientras que los grupos hidrófilos pueden tener un impacto positivo sobre la superficie de la cicatriz y el equilibrio del agua. Preferiblemente, los grupos hidrófilos están unidos a la cadena principal del polímero y los grupos hidrófobos forman cadenas laterales.
- Preferiblemente, los grupos hidrófilos son grupos carboxilo. Sin estar limitados por la teoría, los grupos carboxilo pueden tener un impacto positivo sobre el equilibrio del agua de la cicatriz. Preferiblemente, los grupos carboxilo son subunidades repetitivas, que preferiblemente están unidas directamente a la cadena principal del polímero.
- Preferiblemente, los grupos hidrófobos son grupos alquilo. Sin estar limitados por la teoría, los grupos alquilo pueden participar en la unión y estabilización de los filtros de UV orgánicos en la película, así como proporcionar buenas propiedades repelentes al agua. Los grupos alquilo pueden comprender 2 a 30, preferiblemente 2 a 20, más preferiblemente 6 a 12 átomos de carbono. Los grupos alquilo podrían ser ramificados o lineales. Preferiblemente, los grupos alquilo son subunidades repetitivas. Más preferiblemente, forman cadenas laterales del polímero. Tales cadenas laterales están enlazadas a la cadena principal del polímero. No son parte de la cadena principal del polímero y no enlazan subunidades monoméricas unas con otras. Sin estar limitado por la teoría, la longitud de la cadena lateral de alquilo parece controlar las propiedades repelentes al agua del revestimiento. Por tanto, en una realización preferida, la cadena lateral de alquilo comprende al menos 4 o al menos 6 átomos de carbono.
- En una realización preferida, el copolímero comprende grupos carboxilo y grupos alquilo. Los grupos carboxilo están unidos a la cadena principal del polímero y los grupos alquilo son cadenas laterales. Las cadenas laterales están unidas de manera lateral a la cadena principal.
- En una realización preferida, el polímero formador de película es un acrilato. Los acrilatos comprenden grupos carboxilo unidos a la cadena principal del polímero. Preferiblemente, el polímero formador de película (a) es un copolímero de acrilato/amida. Preferiblemente, el polímero es un copolímero acrílico con grupos hidrófobos, más preferiblemente un copolímero de acrilato/amida con grupos hidrófobos. Lo más preferiblemente, el polímero es un copolímero de acrilato/amida con grupos alquilo que tienen 6 a 16 átomos de carbono. En una realización sumamente preferida, el polímero es un copolímero de acrilatos/octilacrilamida (nombre INCI; N° CAS 129702-02-9). Este polímero está disponible en el mercado, por ejemplo bajo la marca registrada DERMACRYL 2.0 o DERMACRYL 79, de AkzoNobel, Alemania. Tales polímeros comprenden grupos carboxilo unidos a la cadena principal del polímero y cadenas laterales de octilo.
- En otra realización, el polímero formador de película es un poliéster. El poliéster puede comprender grupos carboxilo y cadenas laterales de alquilo. Preferiblemente, el copoliéster se prepara a partir de ácido maleico, más preferiblemente es éster etílico (parcial) de copolímero de éter metilvinílico/ácido maleico (número CAS 25087-06-3). Tales polímeros están disponibles en el mercado bajo la marca registrada Gantrez SP 215, de Ashland, Estados Unidos. Sin embargo, si la longitud de la cadena lateral de alquilo es corta, las propiedades repelentes al agua pueden no ser óptimas.

Otro polímero formador de película aplicable es un copolímero de dilinoleilo dímero hidrogenado/carbonato de dimetilo, disponible en BASF, Alemania, bajo la marca registrada COSMEDIA DC. Sin embargo, el polímero no se prefiere porque el revestimiento preparado sobre la piel tiende a ser pegajoso. Otros polímeros formadores de película son un copolímero de vinilpirrolidona y una alfa-olefina de cadena larga, disponible en el mercado bajo la marca registrada GANEX V220, de Ashland, Estados Unidos; copolímeros de vinilpirrolidona/tricontanilo disponibles como GANEX WP660, de Ashland, Estados Unidos; poliésteres dispersables en agua, que incluyen sulfopoliésteres, disponibles en Eastman Chemical bajo la marca registrada EASTMAN AQ 38S.

Preferiblemente, la cantidad del polímero formador de película (a) en la composición está por encima de 4%, preferiblemente por encima de 5% (en peso), más preferiblemente por encima de 6% o por encima de 7%. Preferiblemente, la cantidad es de por encima de 5% a 50% (en peso), más preferiblemente de 6% a 30% (en peso) o de 7 a 25%. En una realización específica, la cantidad es de 8% a 25% (en peso) o de 8 a 20% (en peso). Tales cantidades altas de polímeros formadores de película son inusuales en los filtros solares de la técnica anterior. Los filtros solares típicos comprenden cantidades más bajas de polímeros formadores de película de aproximadamente 1 a 2% (en peso). A menos que se indique específicamente lo contrario, todas las cantidades en toda esta solicitud se proporcionan en tanto por ciento en peso (% en peso).

La composición comprende al menos un filtro de UV orgánico (b). Los filtros de UV orgánicos para uso en composiciones de filtros solares se conocen en la técnica. En principio, es aplicable cualquier filtro de UV orgánico, que sea compatible con, y preferiblemente soluble en, el disolvente orgánico.

Preferiblemente, se usa más que un filtro de UV, por ejemplo 2, 3, 4, 5, 6 o más filtros de UV. Preferiblemente, la composición comprende 2 a 10, o 3 a 6 filtros de UV. Por regla general, las composiciones de filtros solares comprenden combinaciones de filtros de UV, porque los filtros de UV múltiples proporcionan mejor protección sobre un intervalo amplio del espectro UV. Los filtros de UV o combinaciones de filtros de UV para uso en la composición se seleccionan a la vista de la protección frente a UV deseada. De manera general, una combinación de dos, tres o más filtros de UV es ventajosa para la protección sobre un intervalo amplio de longitudes de onda.

Preferiblemente, el filtro de UV orgánico absorbe radiación en al menos una parte del espectro ultravioleta (290 nm-400 nm) y/o tiene al menos un pico de absorción en este espectro. Preferiblemente, el filtro de UV orgánico tiene una extinción específica (1%, 1cm,) en etanol de más que 50, preferiblemente más que 100 o más que 200, para al menos una longitud de onda en el espectro ultravioleta.

Los filtros de UV orgánicos que son útiles en la presente invención son aceptables desde el punto de vista cosmético. Preferiblemente, el filtro de UV está enumerado en la Nomenclatura Internacional de Ingredientes Cosméticos (INCI). Preferiblemente, el filtro de UV está aprobado para el uso por la Comunidad Europea o la FDA (Estados Unidos).

Por regla general, el filtro de UV orgánico es un compuesto aromático, que está conjugado con al menos un grupo carbonilo, grupo éster y/o grupo amida. Los filtros de UV orgánicos típicos para el uso en la composición de la invención son amiloxato, ácido 4-aminobenzoico, avobenzona, bemotrizinol, benzofenona-n, bisdisulizol disodio, bisotrizol, cinoxato, dibencilid, eneaceton, benzoato de dimetilaminohidroxibenzoilhexilo, dioxibenzona, drometrizol trisiloxano, ecamsula, etilhexiltriazone, homosalato, iscotrizinol, antranilato de mentilo (maradimato), 4-metilbencilidencanfor (enzacameno), mexenona, octocrileno, metoxicinamato de octilo, metoxicinamato de etilhexilo (octinoxato), salicilato de octilo (octisalato), oxibenzona, padimato A, padimato O, ácido fenilbencimidazolsulfónico (ensulizona), sulisobenzona, salicilato de trolamina y umbeliferona. Preferiblemente, la composición comprende al menos un filtro de UV, preferiblemente al menos 2 o al menos 3 de esta lista de filtros de UV.

Ejemplos específicos adicionales de filtros de UV orgánicos (entre paréntesis: marca registrada, fabricante), que pueden usarse en las composiciones de la presente invención incluyen octocrileno (Parsol 340, DSM), p-metoxicinamato de isoamilo (Neo Heliopan E1000, Symrise), butilmetoxidibenzoilmetano (Parsol 1789, DSM), benzoato de dietilaminohidroxibenzoilhexilo (Uvinul A Plus, BASF), benzofenona-3 (es decir, oxibenzona), 2-hidroxi-4-metoxifenil-(2-hidroxifenil)metanona (es decir, dioxibenzona), 2-(2H-benzotriazol-2-il)-4-metilfenol, conocido también como drometrizol siloxano (conocido también como MEXORYL XL), butilmetoxidibenzoilmetano ("avobenzona"), 4-metilbencilidencanfor ("4-MBC"), etilhexiltriazone (disponible como UVINUL T-150, de BASF, Alemania), bemotrizinol (disponible como Tinosorb S, de BASF), 2-aminobenzoato de mentilo ("antranilato de mentilo"), ácido 4-aminobenzoico ("PABA" e hidroximetilfenilbenzotriazol.

En una realización específica de la invención, el filtro de UV orgánico (b) se selecciona de octocrileno, p-metoxicinamato de isoamilo, butilmetoxidibenzoilmetano y benzoato de dietilaminohidroxibenzoilhexilo.

La composición no comprende filtros de UV inorgánicos, tales como óxido de cinc o de titanio. El filtro de UV puede ser un compuesto orgánico, que también comprenda Si.

La cantidad total de filtros de UV (b) en la composición es al menos 10% (en peso). Preferiblemente, la cantidad es al menos 15% o al menos 20% (en peso). Preferiblemente, la cantidad está entre 10% y 60%, preferiblemente entre 15% y 50%, más preferiblemente entre 20% y 40% (en peso).

- La composición comprende al menos un disolvente orgánico (c), en el que el polímero formador de película (a) y el filtro de UV orgánico (b) son solubles. El disolvente debe ser volátil a temperatura ambiente, de tal modo que se evapore rápidamente después de la administración a la piel. Preferiblemente, el disolvente se selecciona de un alcohol, acetato de etilo, acetona y metilal. Preferiblemente, el alcohol es un alcohol monohidroxilado. Preferiblemente, el alcohol es un alcohol alifático que comprende uno a cinco átomos de carbono. Preferiblemente, el alcohol se selecciona de etanol, propanol o isopropanol. Lo más preferiblemente, el alcohol es etanol. En principio, el alcohol se selecciona para que sea compatible con cantidades relativamente altas de polímeros (a) y filtros de UV (b) para que sea aceptable desde el punto de vista cosmético, y para que se evapore rápidamente de tal modo que se forme pronto un revestimiento después de la aplicación tópica de la composición.
- La cantidad de disolvente orgánico en la composición puede ser de 30% a 90% (en peso), preferiblemente de 40% a 80% (en peso), más preferiblemente entre 50% y 70% (en peso).
- Preferiblemente, la composición comprende menos que 5% (en peso) de agua, preferiblemente menos que 2% (en peso) o menos que 1% (en peso). Preferiblemente, la composición está esencialmente exenta de agua. Preferiblemente, no se añade agua a la composición, especialmente durante la producción y el uso. La baja cantidad o ausencia de agua es ventajosa, porque el disolvente orgánico puede evaporarse más rápidamente. Además, se encontró que la composición global es sumamente estable en etanol.
- Junto a los componentes (a) a (c), la composición puede comprender aditivos (d). Los aditivos para composiciones cosméticas, composiciones de filtros solares y geles para cicatrices se conocen en la técnica. Los aditivos se seleccionan y aplican en cantidades tales que la composición global sea líquida.
- En una realización preferida de la invención, la composición comprende además al menos un aditivo (d) seleccionado de humectantes, agentes fotoprotectores, ingredientes hidrófobos, tales como aceites, grasas y ceras, tensioactivos, agentes espesantes, fragancias, colorantes, conservantes, fotoestabilizantes, antioxidantes, agentes para el cuidado de la piel o compuestos farmacéuticos. Los aditivos se disuelven en la composición.
- En una realización preferida, la composición comprende un agente fotoprotector. Los agentes fotoprotectores previenen o reducen los daños por radiación a un nivel fisiológico o farmacológico. Preferiblemente, el agente fotoprotector es equol.
- En una realización preferida, la composición comprende un antioxidante, tal como tocoferol (vitamina E). Preferiblemente, la composición comprende un humectante, seleccionado preferiblemente de lecitina, vitamina E, glicerina o dexpantenol. En una realización preferida, la composición comprende al menos un compuesto hidrófobo, tal como aceite, tal como un mono-, di- o triglicérido, grasas, ceras o similares.
- En una realización específica, la composición no comprende otros polímeros distintos a los polímeros formadores de película (a). Preferiblemente, la composición no comprende polímeros a base de silicio, especialmente polímeros de silicona. Sorprendentemente, se encontró que la composición protege eficazmente a las cicatrices incluso sin siliconas, a la vez que se consigue una alta protección frente a UV.
- En una realización preferida de la invención, la composición consiste en
- (a) entre 5 y 50%, preferiblemente 6 a 30% (en peso) de polímeros formadores de película, que no comprenden silicio,
 - (b) entre 10 y 60%, preferiblemente 15 a 50% (en peso) de filtros de UV orgánicos,
 - (c) entre 30 y 90%, preferiblemente 40 a 80% (en peso) de disolventes orgánicos, y
 - (d) entre 0 y 25%, preferiblemente entre 0 y 10% (en peso) de aditivos.
- Las cantidades de polímero (a), filtros de UV (b), disolventes (c) y aditivos (d) se ajustan unas a otras de tal modo que se forme un revestimiento sólido después de la aplicación a la superficie de una cicatriz. En principio, los polímeros y los filtros de UV se usan en cantidades tales que la composición global sea homogénea y tenga suficiente viscosidad para ser administrada de manera uniforme a la piel. Una concentración relativamente baja de disolvente es ventajosa para conseguir una evaporación rápida y la formación del revestimiento. No hace falta decir que las concentraciones de los componentes (a), (b) y (d) están limitadas por su solubilidad en el disolvente y su compatibilidad con los otros componentes. A este respecto, es ventajoso que los filtros de UV orgánicos típicos puedan mezclarse con los polímeros formadores de película típicos, y que ambos sean sumamente compatibles con los disolventes orgánicos típicos para aplicaciones cosméticas y farmacéuticas, tales como etanol.
- La composición es una disolución líquida. Por tanto, puede aplicarse fácilmente a la piel como una capa fina, uniforme. Después de la aplicación a la piel, el disolvente se evapora rápidamente. Después de la evaporación del disolvente, queda un revestimiento sobre la piel.
- En la composición, la relación de las cantidades totales (en peso) de los filtros de UV orgánicos (b) a los polímeros formadores de película (a) está por debajo de 6,5. Preferiblemente, la relación está por debajo de 6 o por debajo de 5,5. Más preferiblemente, está por debajo de 5 o por debajo de 4, en ciertas aplicaciones también por debajo de 3.

- Preferiblemente, la relación es al menos o está por encima de 1, preferiblemente al menos 1,5 o al menos por encima de 2. Preferiblemente, la relación está entre o por encima de 1 y 6,5, más preferiblemente entre 1,5 y 5,5 o entre o por encima de 2 y 4. En una realización sumamente preferida, la relación está por encima de 1 o por encima de 2. Las relaciones usadas en la presente memoria se calculan dividiendo la cantidad total (en peso) de todos los filtros orgánicos (b) en la composición por el total de todos los polímeros formadores de película (a) en la composición.
- 5 Cuando la relación está por encima de 6,5, la cantidad de polímero normalmente no es suficiente para formar un revestimiento sólido. Si se usa demasiado poco polímero, el revestimiento tiende a convertirse en una película oleosa. Cuando la relación es 1 o menos, la cantidad de filtros de UV se hace relativamente baja y es más difícil proporcionar una protección frente a UV eficaz en un revestimiento fino.
- 10 Los filtros solares habituales comprenden niveles bajos de polímeros formadores de película de aproximadamente 1 a 3% y cantidades altas de filtros de UV orgánicos de aproximadamente 20 a 30%. Por regla general, la relación de polímeros formadores de película (a) a filtros de UV (b) en tales composiciones de filtros solares es de aproximadamente 8 a aproximadamente 20, a menudo alrededor de 10. Cuando se aplican tales composiciones a la piel, se forman películas oleosas.
- 15 En una realización sumamente preferida, la composición comprende al menos 5% (en peso) de polímeros formadores de película (a), la relación de las cantidades totales en tanto por ciento en peso de los filtros de UV orgánicos (b) a los polímeros formadores de película (a) está por encima de 1, más preferiblemente por encima de 2, y la composición tiene un factor de protección solar (SPF) de al menos 10, más preferiblemente al menos 20.
- En la composición de la invención, la relación del polímero a los filtros de UV es significativamente más baja que en las composiciones conocidas. Como resultado, se forma un revestimiento sólido fino cuando se aplica la composición de la invención a la piel. Las propiedades de tal revestimiento sólido son sorprendentemente diferentes de las de una película oleosa. El revestimiento de la invención es elástico, tiene una alta resistencia a la abrasión, se adhiere a la piel y es esencialmente resistente al agua. Los filtros solares usados en la técnica no forman tales revestimientos sólidos. La relación del polímero a los filtros de UV se ajusta más alta, porque un revestimiento sólido no sería
- 25 aceptable para las aplicaciones de filtros solares habituales, por ejemplo debido a las propiedades físicas y la falta de permeabilidad a la humedad. También se observó que el revestimiento sólido de la invención no es obtenible cuando se aplican varias capas o una capa espesa de filtro solar habitual a la piel.
- El revestimiento es sumamente ventajoso para la cobertura local y tópica de cicatrices. El revestimiento sella la cicatriz e impide el intercambio de agua con el entorno, proporcionando de este modo un efecto de oclusión que apoya la curación de la cicatriz. El revestimiento es estable y protege a la cicatriz del entorno. El revestimiento proporciona una
- 30 protección frente a UV eficaz, pero también protección mecánica. Ambas son sumamente importantes para el tejido cicatrizal en el proceso de curación y para la nueva piel formada, que carece de resistencia y pigmentos. Además, se encontró que tal revestimiento es permanente y proporciona protección de larga duración.
- Sin estar limitado por la teoría, los filtros de UV parecen estar embebidos al menos en parte en el revestimiento. El revestimiento proporciona una protección frente a UV eficaz. Además, el revestimiento proporciona protección frente a UV durante un tiempo relativamente largo. Preferiblemente, la protección frente a UV del revestimiento se proporciona durante un periodo de 4, 8, 12 o 24 horas. A este respecto, esto podría significar que el SPF no se reduce en más que 10%, más que 20% o más que 50% durante tal periodo de tiempo.
- 35 En una realización preferida, la composición tiene un factor de protección solar (SPF) de al menos 10, al menos 20, preferiblemente al menos 30, al menos 40 o al menos 50. Preferiblemente, este SPF es frente a UV-A y/o UV-B, más preferiblemente frente a UV-A y UV-B. Como se emplea en la presente memoria, el intervalo y subintervalos de UV se definen como en DIN 5031-7 (UV-A: 380-315 nm; UV-B: 315-280 nm). En una realización sumamente preferida, el SPF está por encima de 30. Preferiblemente, el SPF se determina según EN ISO 24444:2010. En este método estándar, se administra una composición tal que quedan 2 mg/cm² después de la evaporación del disolvente. La
- 40 protección frente a UVA se determina según ISO 24443:2012 (método in vitro). Preferiblemente, la longitud de onda crítica λ_c es al menos 370 nm, determinada según el método COLIPA para la determinación de UVA in vitro.
- La composición se aplica como una capa fina. La cantidad de composición se ajusta de tal modo que el sitio de aplicación es cubierto completamente por el revestimiento, y que el revestimiento es continuo. Preferiblemente, la cantidad de composición líquida administrada está entre 1 y 10 mg/cm² y/o la cantidad de revestimiento seco está
- 50 entre 0,5 y 5 mg/cm².
- El revestimiento es esencialmente resistente al agua. Esto significa que una gota de agua sobre el revestimiento permanece en la superficie, y no entra o traspasa el revestimiento. Esto es ventajoso si el usuario está en contacto con el agua, por ejemplo durante lluvia, natación o baño.
- La permeabilidad al vapor de agua del revestimiento es relativamente baja. Por tanto, el agua no puede traspasar el
- 55 revestimiento y el efecto de oclusión es potenciado. Los filtros solares típicos conocidos en la técnica pueden ser repelentes al agua hasta un cierto punto y temporalmente. Sin embargo, su permeabilidad al vapor de agua es típicamente más alta que la de las composiciones de la invención.

El revestimiento se adhiere firmemente a la piel. Tiene una alta estabilidad frente a la disrupción mecánica, especialmente abrasión. Esto es sumamente ventajoso para el uso cotidiano, por ejemplo si el usuario lleva ropa por encima de la cicatriz.

5 Preferiblemente, el revestimiento tiene una baja pegajosidad. Esto significa que el revestimiento no es pegajoso en el lado frontal, el que está opuesto a la piel. En contraste, el lado trasero del revestimiento tiene buena adherencia a la piel. La baja pegajosidad puede conseguirse si el polímero formador de película se selecciona apropiadamente. Como se bosquejó anteriormente, se encontró que los polímeros formadores de película anfífilos pueden conferir baja pegajosidad al revestimiento. En contraste, se encontró que pueden obtenerse revestimientos pegajosos con otros polímeros formadores de película, tales como copolímero de dilinoleilo dímero hidrogenado/carbonato de dimetilo.

10 El revestimiento tiene una alta estabilidad después de la aplicación a la piel y el secado. Se encontró que el revestimiento sella herméticamente la piel y proporciona protección frente a UV incluso durante periodos de tiempo largos, tales como 4 o 8 horas. Por ejemplo, la protección frente a UV (SPF) proporcionada 8 horas después de la aplicación podría ser aún al menos 50% del nivel inicial.

15 La viscosidad de la composición líquida puede estar entre 10 y 1.000 mPas, preferiblemente entre 15 y 500 mPas, más preferiblemente entre 20 y 200 mPas (determinada a 20°C según DIN 53015, ISO 12058).

Preferiblemente, la composición es una disolución transparente. Por tanto, el revestimiento es transparente o incoloro. Esto es ventajoso, porque el revestimiento es discreto y no es llamativo. Si se desea, puede comprender un colorante del color de la piel, o podría colorearse después del secado.

20 La composición puede administrarse a una cicatriz en un método para cubrir una cicatriz, que comprende las etapas de

(A) proporcionar la composición, y

(B) aplicar la composición por vía local y tópica a una cicatriz de un individuo.

El método es un método no terapéutico. Preferiblemente, el método es para proporcionar protección frente a UV a la cicatriz. En la etapa (B), la composición debe aplicarse de manera uniforme.

25 Preferiblemente, el método comprende una etapa posterior de

(C) secar la composición.

30 La composición se seca rápidamente después de la aplicación a la piel. Preferiblemente, la composición se seca en menos que 60 segundos, más preferiblemente en menos que 40 segundos, incluso más preferiblemente en menos que 30 segundos, típicamente en aproximadamente 20 a 30 segundos. No se requieren medios de secado. Tal autosecado rápido es posible porque el revestimiento es fino y la cantidad de composición requerida para un revestimiento estable y fino es baja. Además, el secado es apoyado por la temperatura de la piel humana y la gran superficie. El corto tiempo de secado es ventajoso para el usuario para un uso regular y frecuente, y hace a la composición aceptable.

35 El tema de la invención es también un dispositivo para la aplicación tópica de la composición a la piel de un individuo, en donde el dispositivo comprende la composición. La composición puede aplicarse a la piel por medios conocidos. Puede almacenarse y administrarse desde el dispositivo. En principio, es aplicable cualquier dispositivo que administre una capa fina sobre la piel. Preferiblemente, el dispositivo es un rodillo, pluma, recipiente pulverizador o botella. Se encontró que puede obtenerse un revestimiento sumamente uniforme, continuo y fino con un rodillo. Preferiblemente, el rodillo podría ser un rodillo de bola simple o un rodillo de tres bolas. La pluma podría ser una pluma con una punta, 40 o solapa de silicona. En otras realizaciones, la composición se aplica desde una botella, por ejemplo con un cepillo, pipeta dosificadora, espátula, tela, barra, almohadilla de algodón o similares.

En una realización preferida, la composición se enfría antes de la aplicación, por ejemplo hasta una temperatura entre -10°C y +10°C. Preferiblemente, la composición se aplica con un rodillo enfriado.

45 El tema de la invención es también un método para producir la composición de la invención, que comprende las etapas de

(i) disolver los polímeros formadores de película (a) en los alcoholes (c) para obtener la fase A,

(ii) proporcionar los filtros de UV (c) en forma líquida, opcionalmente a temperatura aumentada, como fase B, y

(iii) mezclar la fase A y la fase B, preferiblemente añadiendo la fase B a la fase A.

50 Preferiblemente, las etapas (i), (ii) y/o (iii) se llevan a cabo con medios de mezcla, preferiblemente con agitación. Preferiblemente, la fase A se mantiene a temperatura ambiente. Si los filtros de UV (c) son sólidos o no suficientemente viscosos a temperatura ambiente, preferiblemente se calientan en la etapa (ii) a fin de obtener una fase líquida B.

Posteriormente, las fases A y B se mezclan. Preferiblemente, en la etapa (iii) se añade lentamente la fase B a la fase A con mezcla, preferiblemente agitación. Todas las etapas se llevan a cabo de tal modo que se obtiene una disolución transparente, homogénea, en la etapa (iii).

5 La composición y el uso de la invención son preferiblemente para la aplicación local de la composición a una cicatriz. Esto significa que la composición se aplica específicamente a la cicatriz, posiblemente también a un área relativamente pequeña de la piel que rodea la cicatriz. Cubrir un área que rodea la cicatriz puede ser ventajoso para mejorar la adherencia o la oclusión. Normalmente, la composición de la invención no se distribuye ampliamente sobre la piel tal como los filtros solares habituales.

10 La composición o uso podrían ser no terapéuticos, especialmente cosméticos, o terapéuticos. Específicamente, la composición terapéutica es para apoyar o mejorar la curación de una cicatriz. La composición terapéutica puede promover activamente la curación de la cicatriz o aliviar efectos secundarios de la cicatriz, tales como picor o dolor. Preferiblemente, el efecto terapéutico es mediado sellando la cicatriz con el revestimiento. Después, el revestimiento hidrata la cicatriz y proporciona un efecto de oclusión, que apoya la curación. Una composición terapéutica también puede prevenir que la cicatriz sufra daño a nivel molecular. Esto puede conseguirse incluyendo ingredientes activos
15 que tengan un efecto terapéutico, tales como agentes fotoprotectores, especialmente equol.

La composición podría ser para un uso no terapéutico, tal como un uso cosmético. Por ejemplo, la composición podría usarse básicamente como protector solar. Por regla general, el uso no terapéutico no está mediado básicamente por ingredientes que apoyen activamente la curación de la cicatriz a nivel fisiológico o molecular. Un uso cosmético también puede ser para mejorar la apariencia óptica de la cicatriz.

20 La composición, método, uso y dispositivo de la invención solucionan el problema que es la base de la invención. Se proporciona una composición, que apoya la curación de cicatrices. Esta proporciona una oclusión de una cicatriz, combinada con una protección frente a UV eficaz. La permeabilidad al vapor de agua es baja. La oclusión está asociada con la hidratación y los efectos beneficiosos sobre la curación de la herida. La aplicación de la composición es fácil, y el uso regular es conveniente. Específicamente, la composición puede aplicarse fácilmente a la piel con un
25 rodillo o similar, y se seca rápidamente, típicamente en 60 segundos. El revestimiento es resistente al agua y se adhiere firmemente a la piel. El revestimiento proporciona protección de larga duración frente a UV y frente a la disrupción, por ejemplo debido a abrasión. Por tanto, las actividades típicas del usuario, en las que la piel es expuesta a UV, no son afectadas. Debido a la estabilidad mecánica frente a la abrasión, la cobertura no es afectada si se lleva ropa, ni cambiada en la parte superior del revestimiento. El revestimiento transparente es ópticamente discreto, y
30 puede modificarse con maquillaje, si se desea. Los componentes de la composición son aceptables desde el punto de vista cosmético y farmacéutico, y están fácilmente disponibles. El método para preparar la composición es sencillo.

Ejemplos

Ejemplo 1

Tabla 1: Ejemplos de composición 1

Pos.	Nombre INCI (nombre comercial, fabricante)	Número CAS	Dosificación [% , en peso]	Función
1	alcohol (--, Alcosuisse)	64-17-5	55,0	disolvente
2	copolímero de acrilatos/octilacrilamida (Dermacryl 2.0, AkzoNobel)	129702-02-9	15,0	polímero formador de película
3	octocrileno (Parsol 340, DSM)	6197-30-4	10,0	filtro de UV
4	p-metoxicinamato de isoamilo (Neo Heliopan E1000, Symrise)	71617-10-2	10,0	filtro de UV
5	benzoato de dietilaminohidroxibenzoilhexilo (Uvinul A Plus, BASF)	302776-68-7	10,0	filtro de UV

35

Preparación

Fase A

- Añadir el disolvente (Pos. 1) a un recipiente.

- Añadir el polímero (Pos. 2) al disolvente (Pos 1) y empezar a agitar. Continuar agitando a temperatura ambiente hasta que se obtiene un líquido transparente y homogéneo.

5 Fase B

- Añadir los filtros de UV (Pos. 3, Pos. 4 y Pos. 5) a un recipiente independiente y empezar a agitar.

- Calentar hasta 65°C máx. y continuar agitando hasta que se obtiene un líquido transparente y homogéneo.

Composición

10 Añadir la fase B a la fase A y mezclar agitando a temperatura ambiente hasta que se obtiene un líquido transparente, ligeramente viscoso y homogéneo, que tiene una viscosidad (20°C) de 98 mPas y una densidad (20°C) de 0,912 g/cm².

Administración y propiedades del producto

15 Usando un rodillo de bola, un cepillo u otro aplicador adecuado, la disolución de polímero-filtro de UV ligeramente viscosa puede administrarse fácilmente sobre una cicatriz. Poco después de la aplicación, el disolvente se evapora y se forma un revestimiento fino. El revestimiento es sólido y elástico. Es resistente al agua, no pegajoso y difícil de quitar frotando. El revestimiento formado es oclusivo y protege la cicatriz de la radiación UV.

Ejemplo 2

Tabla 2: Ejemplo de composición 2

Pos.	Nombre INCI (nombre comercial, fabricante)	Número CAS	Dosificación [% , en peso]	Función
1	alcohol (-, Alcosuisse)	64-17-5	60,0	disolvente
2	copolímero de acrilatos/octilacrilamida (Dermacryl 2.0, AkzoNobel)	129702-02-9	15,0	polímero formador de película
3	octocrileno (Parsol 340, DSM)	6197-30-4	10,0	filtro de UV
4	p-metoxicinamato de isoamilo (Neo Heliopan E1000, Symrise)	71617-10-2	10,0	filtro de UV
6	metoxidibenzoilmetano de butilo (Parsol 1789, DSM)	70356-09-1	5,0	filtro de UV

20 La preparación se llevó a cabo de una manera que es análoga al ejemplo 1. Las propiedades del revestimiento fueron esencialmente como se describieron en el ejemplo 1.

Ejemplo 3

Tabla 3: Ejemplo de composición 3

Pos.	Nombre INCI (nombre comercial, fabricante)	Número CAS	Dosificación [% , en peso]	Función
1	alcohol (-, Alcosuisse)	64-17-5	61,0	disolvente

2	copolímero de acrilatos/octilacrilamida (Dermacryl 2.0, AkzoNobel)	129702-02-9	15,0	polímero formador de película
3	octocrileno (Parsol 340, DSM)	6197-30-4	8,0	filtro de UV
4	p-metoxicinamato de isoamilo (Neo Heliopan E1000, Symrise)	71617-10-2	8,0	filtro de UV
5	benzoato de dietilaminohidroxibenzoilhexilo (Uvinul A Plus, BASF)	302776-68-7	8,0	filtro de UV

La preparación se llevó a cabo de una manera que es análoga al ejemplo 1. Las propiedades del revestimiento fueron esencialmente como se describieron en el ejemplo 1.

Ejemplo 4

5 Tabla 4: Ejemplo de composición 4

Pos.	Nombre INCI (nombre comercial, fabricante)	Número CAS	Dosificación [% , en peso]	Función
1	alcohol (--, Alcosuisse)	64-17-5	66,0	disolvente
2	copolímero de acrilatos/octilacrilamida (Dermacryl 2.0, AkzoNobel)	129702-02-9	15,0	polímero formador de película
3	octocrileno (Parsol 340, DSM)	6197-30-4	7,0	filtro de UV
4	p-metoxicinamato de isoamilo (Neo Heliopan E1000, Symrise)	71617-10-2	7,0	filtro de UV
6	butilmetoxidibenzoiometano (Parsol 1789, DSM)	70356-09-1	5,0	filtro de UV

La preparación se llevó a cabo de una manera que es análoga al ejemplo 1. Las propiedades del revestimiento fueron esencialmente como se describieron en el ejemplo 1.

Ejemplo 5

10 Tabla 5: Ejemplo de composición 5

Pos.	Nombre INCI (nombre comercial, fabricante)	Número CAS	Dosificación [% , en peso]	Función
1	alcohol (--, Alcosuisse)	64-17-5	57,0	disolvente
2	éster etílico de copolímero de PVM/MA (Gantrez SP 215, Ashland)	25087-06-3	20,0	polímero formador de película
3	octocrileno	6197-30-4	10,0	filtro de UV

	(Parsol 340, DSM)			
4	p-metoxicinamato de isoamilo (Neo Heliopan E1000, Symrise)	71617-10-2	7,4	filtro de UV
6	butilmetoxidibenzoilmetano (Parsol 1789, DSM)	70356-09-1	5,0	filtro de UV

La preparación se llevó a cabo de una manera que es análoga al ejemplo 1. Las propiedades del revestimiento fueron esencialmente como se describieron en el ejemplo 1, pero la resistencia al agua del revestimiento no fue tan buena como la del ejemplo 1.

5 Ejemplo 6

Se preparó una composición esencialmente según el ejemplo 1, pero el polímero formador de película fue copolímero de dilinoleilo dímero hidrogenado/carbonato de dimetilo (BASF, Alemania, marca registrada COSMEDIA DC) en lugar de Dermacryl 2.0. Las propiedades del revestimiento fueron esencialmente como se describieron en el ejemplo 1, pero se encontró que el revestimiento fue pegajoso.

10 Ejemplos 7 a 11

La influencia de la relación de los filtros de UV a los polímeros formadores de película sobre las características del revestimiento se estudió en una serie de experimentos. Se evaluaron las propiedades de diversas disoluciones alcohólicas que contenían cantidades iguales de filtros de UV pero cantidades diferentes del polímero Dermacryl 2.0. Las formulaciones de los ejemplos 7 a 11 se prepararon como se describieron en el ejemplo 1, pero se cambió la cantidad de polímero. La cantidad de etanol se adaptó al cambio del polímero. Los ejemplos 7 a 10 son de la invención y el ejemplo 11 es comparativo. Los cambios comparados con el ejemplo 1 y los resultados obtenidos se resumen en la siguiente tabla.

15

Tabla 6: Composiciones de los ejemplos 1 y 7 a 11

Ej.	Dermacryl 2.0 [% en peso]	Etanol [% en peso]	Relación*	Características de la película
1	15,0	55	2,0	- transparente - sensación firme y elástica - adhesión exenta de pegajosidad - excelente sustantividad y persistencia en la piel - resistente al agua y el frotado - adecuada para aplicar cosméticos para ocultar la cicatriz
7	12,5	57,5	2,4	como el ej. 1
8**	10,0	60	3,0	como el ej. 1
9	7,5	62,5	4,0	como el ej. 1
10	5,0	65	6,0	- transparente - ligeramente oleosa - ligeramente pegajosa - buena sustantividad y persistencia en la piel - resistente al agua - parcialmente retirable - idoneidad limitada para aplicar permanentemente

				cosméticos para ocultar la cicatriz
11	4,5	65,5	6,7	- sensación oleosa y grasienta - fácil de retirar - no adecuada para aplicar permanentemente cosméticos para ocultar la cicatriz

*relación en peso total de filtros de UV a polímero

** viscosidad determinada, que es aproximadamente 36 mPas

Los resultados muestran que las disoluciones alcohólicas que contienen cantidades iguales de filtros de UV pero cantidades variantes del polímero Dermacryl 2.0 exhiben propiedades de formación del revestimiento diferentes. Las formulaciones que contienen 7,5% o más del polímero forman revestimientos transparentes, firmes, elásticos y exentos de pegajosidad que exhiben buena sustentividad y persistencia en la piel. Los revestimientos son resistentes al agua y al frotado. En contraste, la disolución que contiene solo 4,5% del polímero forma una película transparente con una sensación oleosa. El revestimiento puede retirarse fácilmente. A partir de los datos, puede deducirse que se requiere una relación de filtro de UV a polímero menor que 6,7, preferiblemente menos que 6, para obtener revestimientos con las características deseadas para el tratamiento de cicatrices: transparentes, firmes, elásticos, exentos de pegajosidad, oclusivos, con buena sustentividad en la piel, resistentes al agua y al frotado. Esta relación podría ser ligeramente diferente dependiendo de la combinación de filtros de UV usada, y debe evaluarse para cada juego de filtros de UV.

Ejemplos 12 a 19 - Protección frente a UV, aplicación y estabilidad del revestimiento

Se analizaron las propiedades de la protección frente al UV, la aplicación y la estabilidad mecánica de un revestimiento de la invención de una composición según el ejemplo 8 anterior. Para comparación, se llevaron a cabo los mismos métodos en condiciones idénticas con un producto comercial para la protección de cicatrices disponible bajo la marca registrada KELO-COTE UV, de Sinclair Pharma, Alemania. Este gel para cicatrices a base de silicona es el líder en el mercado para las cicatrices y la protección frente a UV, y por tanto es un producto de referencia adecuado para una comparación directa.

Ejemplos 12 a 15 - Factor SPF de protección solar medio

El factor de protección solar (SPF) medio se determinó según DIN EN ISO 24444:2010, un método para la determinación in vivo del factor de protección solar de productos de filtros solares. Es aplicable a productos que contienen cualquier componente capaz de absorber, reflejar o dispersar los rayos UV, y que están destinados a ser puestos en contacto con la piel humana. Este estándar internacional proporciona una base para la evaluación de productos de filtros solares para la protección de la piel humana frente a la quemadura solar inducida por los rayos ultravioleta solares. El nivel de protección solar proporcionado por los productos de filtros solares se ha estimado tradicionalmente usando el ensayo del factor de protección solar o SPF, que usa la respuesta eritémica de la piel a la radiación UV. El SPF es una relación calculada a partir de las energías requeridas para inducir una respuesta eritémica mínima con y sin producto de filtro solar aplicado a la piel de voluntarios humanos. Usa radiación ultravioleta habitualmente de una fuente artificial. El ensayo se llevó a cabo con 10 individuos. Los resultados se determinaron 30 min y 8 h después de la aplicación a la piel. Los resultados cumplieron los criterios estadísticos expuestos por el método de ensayo SPF EN ISO 24444:2010.

Los resultados se resumen en la Tabla 7 a continuación. Los resultados muestran que el producto de la invención tiene un SPF muy alto de 50 (ejemplo 12). Se proporciona aún una fuerte protección 8 horas después de la aplicación a la piel (ejemplo 13). Las propiedades de protección frente a UV son significativamente mejores que para el producto de referencia (ejemplos comparativos 14, 15).

Tabla 7: Resultados de los ejemplos 12 a 15. Los ejemplos 14 y 15 son comparativos

Ej.	composición	tiempo de aplicación antes de la medida	SPF marcado	categoría de protección marcada	intervalo de confianza de 95%	media de SPF	desviación estándar
12	ejemplo 8	30 min	50	alta	49,3 - 54,3	51,8	3,5
13	ejemplo 8	8 h	30	alta	28,2 - 32,6	30,4	3,0
14	Kelo-Cote UV	30 min	39	alta	29,1 - 32,4	30,7	2,3
15	Kelo-Cote UV	8 h	20	media	18,5 - 23,2	20,8	3,3

Ejemplos 16 y 17 - Protección frente a UVA y longitud de onda crítica

La protección frente a UVA se evaluó según ISO 24443:2012 "Determinación de la fotoprotección frente a UVA de filtros solares in vitro". El estándar es para determinar la protección frente a UVA proporcionada por productos de filtros solares. El método determina el factor de protección frente a UVA in vitro (UVAPF) en correlación con el factor de protección frente a UVB marcado. El ensayo se basa en la medida de la transmitancia de UV a través de una película fina de la muestra de filtro solar extendida sobre un sustrato hecho rugoso, antes y después de la exposición a una dosis controlada de radiación UV desde una fuente de UV definida. Para la irradiación, se elige una dosis de luz UV especificada para el producto en ensayo.

La longitud de onda crítica λ_c se determinó según los "Valores de longitud de onda crítica de productos de filtros solares" publicados por el "in-vitro UV Protection Method Task Force" de COLIPA de marzo de 2011. El valor de longitud de onda crítica λ_c para el producto de ensayo se define como la longitud de onda hasta la que el área bajo el espectro de absorbancia para el producto irradiado de 290 nm es 90% de la integral del espectro de absorbancia de 290 nm a 400 nm. El ensayo se basa en la medida de la transmitancia UV a través de una película fina de muestra de filtro solar extendida sobre un sustrato hecho rugoso, antes y después de la exposición a una dosis controlada de radiación UV desde una fuente de UV definida. Para la irradiación, se elige una dosis de luz UV especificada para el producto en ensayo. La longitud de onda crítica se considera que es una medida de la amplitud de la protección del filtro solar. Los filtros se clasifican entonces como "espectro ancho", que tienen una parte significativa de su absorbancia en el UVA, cuando la longitud de onda crítica es más larga que 370 nm.

Los resultados se resumen en la tabla 8 a continuación. Los resultados muestran que la protección frente a UVA del producto de la invención en el ejemplo 16 es aproximadamente 45,5%, mientras que la protección frente a UVA del producto comparativo es solo 4,2%. Según los estándares de la industria, solo la composición de la invención puede etiquetarse como protectora frente a UVA. Además, la longitud de onda crítica de la composición de la invención es significativamente más alta, lo que indica que la composición proporciona una protección de amplio espectro.

Tabla 8: Resultados del ejemplo 16 y el ejemplo comparativo 17

Ej.	composición	SPF marcado in vivo	dosis de UVA usada (J/cm ²)	UVAPF	UVAPF/SPF	número de platos	longitud de onda crítica λ_c [nm]
16	ejemplo 8	50	28,0	22,73	0,455	4	377
17	Kelo-Cote UV	30	1,58	1,26	0,042	4	330

Ejemplo 18 - Curación de cicatrices

Se llevó a cabo un estudio clínico aleatorizado, de doble ciego, controlado por placebo, para la evaluación de la eficacia de la composición de la invención en el tratamiento de cicatrices hipertróficas, queloides o insatisfactorias desde el punto de vista cosmético. El ensayo se llevó a cabo con un cuestionario POSAS.

La Escala de Evaluación de Cicatrices por Paciente y Observador (POSAS, por sus siglas en inglés) es un cuestionario para evaluar la calidad de la cicatriz. El POSAS se usa y acepta ampliamente en el campo técnico, y se ha usado para un gran número de ensayos clínicos. Consiste en dos escalas independientes de seis elementos, escala de observador y paciente, que se basa en el sistema de 10 puntos. La escala del observador tiene criterios de vascularidad, pigmentación, espesor, relieve, flexibilidad y área superficial. La escala del observador del POSAS consiste en seis elementos (vascularidad, pigmentación, espesor, relieve, flexibilidad y área de superficie). Todos los elementos se puntúan en una escala que va de 1 ("como la piel normal") a 10 ("peor cicatriz imaginable"). La suma de los seis elementos da como resultado una puntuación total de la escala POSAS del observador. Se añaden casillas de categorías para cada elemento. Además, se puntúa una opinión global en una escala que va de 1 a 10. Todos los parámetros deben compararse preferiblemente con la piel normal en una ubicación anatómica comparable. La escala del paciente comprende seis preguntas estándar a ser respondidas por el paciente. Las respuestas se dan en una escala de 1 a 10. Puede encontrarse información adicional con respecto al cuestionario en www.posas.org.

El POSAS se llevó a cabo en un estudio de doble ciego controlado por placebo con control intraindividual con pacientes que tenían cicatrices quirúrgicas. El estudio se llevó a cabo con 8 pacientes que tenían cicatrices de una longitud de al menos 2 cm. Cada una de dos cicatrices comparables se trató con una composición de la invención del ejemplo 8 anterior. Para comparación, se trataron pacientes con el gel para cicatrices disponible en el mercado KELO-COTE UV, de Sinclair, Alemania, que es el producto líder y de referencia en el mercado. En total, se trataron 5 pacientes con el producto de la invención y 3 pacientes con el producto comparativo, siendo la discrepancia debida a la selección aleatoria de la sonda en el ensayo. Los individuos aplicaron el gel dos veces al día durante un periodo de tiempo de tres meses. Las cicatrices fueron evaluadas según la escala POSAS por el médico y el paciente 1 día antes de la

primera aplicación, después de 6 semanas y después de 3 meses. El ensayo se llevó a cabo según los principios de la declaración de Helsinki (Asociación Médica Mundial 2000) y las normas de "Good Clinical Practice" (ICH 1998). Los resultados se resumen en la tabla 9 (escala del observador) y 10 (escala del paciente).

Tabla 9: Escala POSAS del observador, criterios y resultados después de 3 meses. Los resultados posibles varían de 1 = "piel normal" a 10 = "peor cicatriz imaginable"

parámetro	explicación	revestimiento de la invención	Kelo-Cote UV
vascularidad	Presencia de vasos en el tejido de la cicatriz evaluada por la cantidad de enrojecimiento, ensayado por la cantidad de retorno de sangre después de blanquear con un trozo de Plexiglás	1,4	5,3
pigmentación	Coloración parduzca de la cicatriz por pigmento (melanina); aplicar Plexiglás a la piel con presión moderada para eliminar el efecto de vascularidad	1,6	5,3
espesor	Distancia media entre el borde subcutical-dérmico y la superficie epidérmica de la cicatriz	2,0	6,0
relieve	El grado en el que están presentes irregularidades superficiales (comparado preferiblemente con la piel normal adyacente)	2,0	6,0
flexibilidad	Flexibilidad de la cicatriz ensayada pellizcando la cicatriz entre el pulgar y el dedo índice	1,4	6,3
área de superficie	Área de superficie de la cicatriz en relación con el área de la herida original	2,0	5,7
Opinión global		1,6	6,0

Los resultados proporcionan evidencia de un efecto significativo del producto de la invención sobre la curación de las cicatrices. Para todos los pacientes tratados con el producto de la invención, después de 3 meses las cicatrices se curaron completamente o casi completamente, y la porción de piel respectiva fue idéntica o sumamente similar a la piel normal. Notablemente, la mayoría de los pacientes ya reportó mejoras significativas después de algunas semanas (datos no mostrados). En contraste, todos los pacientes tratados con el producto de referencia durante 3 meses tuvieron aún cicatrices pronunciadas.

Tabla 10: Escala POSAS del paciente, preguntas y resultados después de 3 meses

Pregunta	revestimiento de la invención	Kelo-Cote UV
respuestas posibles que van de 1 = "no, en absoluto" a 10 = "sí, mucho"		
¿ha sido dolorosa la cicatriz las últimas semanas?	1,2	3,0
¿ha estado picando la cicatriz las últimas semanas?	1,0	4,7
respuestas posibles que van de 1 = "no, como la piel normal" a 10 = "sí, muy diferente"		
¿es el color de la cicatriz diferente del color de su piel normal en el presente?	2,0	6,7
¿es la rigidez de la cicatriz diferente de su piel normal en el presente?	2,0	7,3
¿es el espesor de la cicatriz diferente de su piel normal en el presente?	1,8	7,3
¿es la cicatriz más irregular que su piel normal en el presente?	2,0	7,3
respuestas posibles que van de 1 = "no, como la piel normal" a 10 = "muy diferente"		
¿cuál es su opinión global de la cicatriz comparada con la piel normal?	1,6	7,0

Los resultados de los pacientes demuestran y confirman el efecto significativo del revestimiento de la invención sobre la curación de cicatrices. En contraste, todos los pacientes tratados con el producto de referencia reportaron cicatrices pronunciadas después de 3 meses.

5 Ejemplo 19: Facilidad de aplicación y estabilidad mecánica del revestimiento

Junto con el cuestionario POSAS descrito anteriormente en el ejemplo 18, se hicieron preguntas adicionales a los pacientes relacionadas con la aplicación y estabilidad de los productos secos sobre las cicatrices. Así, el cuestionario suplementario fue parte del estudio clínico aleatorizado de doble ciego controlado por placebo. Las preguntas y resultados se resumen en lo que sigue.

10 A) ¿Cómo de rápido se secó el gel?

Todos los pacientes tratados con la composición de la invención reportaron un secado en 10 a 40 segundos. En contraste, todos los pacientes tratados con el producto de referencia reportaron que el secado requiere más que 30 minutos.

B) ¿Está la película de gel sin daños a pesar del movimiento o del acto de vestirse?

15 Todos los pacientes tratados con la composición de la invención respondieron “sí”. En contraste, los pacientes tratados con el producto de referencia respondieron “no”.

C) ¿Cómo es la estabilidad de la película de gel tras el contacto con el agua/humedad?

20 Los pacientes tratados con la composición de la invención respondieron que la estabilidad es “muy buena” (4 pacientes) o “buena” (1 paciente). En contraste, todos los pacientes tratados con el producto de referencia respondieron que la estabilidad es “insuficiente”.

D) ¿Durante cuánto tiempo permanece la película de gel sobre la piel?

Todos los pacientes tratados con la composición de la invención reportaron que la película permaneció sobre la piel durante al menos 6 horas o al menos 8 horas. En contraste, todos los pacientes tratados con el producto de referencia reportaron que la película permaneció sobre la piel durante menos que 60 minutos.

25 E) ¿Está la película de gel aplicada por la mañana aún presente en el momento de aplicación por la tarde?

Todos los pacientes tratados con la composición de la invención reportaron que el 100% o aproximadamente 50% de la película estaba aún presente. En contraste, todos los pacientes tratados con el producto de referencia reportaron que la película no estaba presente ya o que aproximadamente 30% estaba aún presente.

30 En general, los resultados demuestran que la composición de la invención se aplica mucho más convenientemente y es mucho más estable sobre la piel. A partir de los datos puede deducirse que solo el revestimiento de la invención es adecuado para el uso regular conveniente y las actividades normales. Proporciona protección de larga duración durante hasta 8 horas y no compromete las actividades típicas del usuario tales como el acto de vestirse, las actividades al aire libre normales o el contacto con la humedad por lluvia, lavado o sudoración. Además, el revestimiento de la invención puede aplicarse de nuevo convenientemente debido al rápido tiempo de secado menor que 1 minuto. En contraste, el producto de referencia tiene una estabilidad baja y la aplicación frecuente no es práctica debido al tiempo requerido para el secado.

35 En contraste, el producto de referencia tiene una estabilidad muy limitada y se vuelve ineficaz tras el contacto con la humedad o una tensión mecánica moderada. La aplicación frecuente no es práctica a la vista del largo tiempo de secado.

REIVINDICACIONES

1. Una composición que comprende
 - (a) al menos un polímero formador de película, que no comprende silicio,
 - (b) al menos un filtro de UV orgánico, y
 - (c) al menos un disolvente orgánico,en donde la composición es líquida a 20°C, en donde los componentes (a) y (b) están disueltos en el disolvente (c), y en donde la relación de las cantidades totales en tanto por ciento en peso de los filtros de UV orgánicos (b) a los polímeros formadores de película (a) está por debajo de 6,5, en donde la cantidad total de filtros de UV (b) en la composición es al menos 10% (en peso).
2. La composición de la reivindicación 1, para uso en terapia.
3. La composición de la reivindicación 2, para apoyar la curación de una cicatriz.
4. La composición de la reivindicación 3, en donde la composición se aplica por vía local y tópica a una cicatriz de un individuo.
5. Un uso no terapéutico de una composición de la reivindicación 1, para cubrir y/o proteger localmente una cicatriz, proporcionando especialmente protección frente a UV a una cicatriz.
6. La composición o uso de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el polímero formador de película (a) es un copolímero anfifílico, en donde preferiblemente el copolímero comprende grupos carboxilo y grupos alquilo, en donde preferiblemente los grupos carboxilo están unidos a la cadena principal del polímero y los grupos alquilo son cadenas laterales.
7. La composición o uso de al menos una de las reivindicaciones precedentes, en donde el polímero formador de película (a) es un copolímero de acrilato/amida con grupos alquilo que tienen 6 a 16 átomos de carbono, preferiblemente copolímero de acrilatos/octilacrilamida.
8. La composición o uso de al menos una de las reivindicaciones precedentes, en donde la composición comprende al menos 5% (en peso) de polímeros formadores de película (a), y/o en donde la composición comprende menos de 5% (en peso) de agua, y/o en donde la relación de las cantidades totales en tanto por ciento en peso de los filtros de UV orgánicos (b) a los polímeros formadores de película (a) está por encima de 1 o por encima de 2.
9. La composición o uso de al menos una de las reivindicaciones precedentes, en donde el disolvente (c) es un alcohol alifático, preferiblemente metanol, etanol, propanol o isopropanol, y/o en donde la composición comprende al menos un aditivo (d), que se selecciona preferiblemente de humectantes, agentes fotoprotectores, aceites, grasas, ceras, glicéridos, tensioactivos, agentes espesantes, fragancias, colorantes, conservantes, fotoestabilizantes, antioxidantes, agentes para el cuidado de la piel y agentes farmacéuticos.
10. La composición o uso de al menos una de las reivindicaciones precedentes, que consiste en
 - (a) entre 5 y 50% (en peso) de polímeros formadores de película, que no comprenden silicio,
 - (b) entre 10 y 60% (en peso) de filtros de UV orgánicos,
 - (c) entre 30 y 90% (en peso) de disolventes orgánicos, y
 - (d) entre 0 y 25% (en peso) de aditivos,en donde la composición comprende menos que 5% (en peso) de agua.
11. La composición o uso de al menos una de las reivindicaciones 1 a 10, en donde la composición forma un revestimiento sólido después de la aplicación tópica a una cicatriz, preferiblemente en menos que 1 minuto.
12. La composición o uso de al menos una de las reivindicaciones precedentes, en donde la composición tiene un factor de protección solar (SPF) de al menos 10, al menos 20, al menos 30 o al menos 40.
13. Un método para cubrir una cicatriz, método que comprende

(A) proporcionar una composición de cualquiera de las reivindicaciones precedentes,

(B) aplicar la composición por vía local y tópica a una cicatriz de un individuo, y

(C) opcionalmente secar la composición,

en donde el método es no terapéutico.

5 14. Un método para preparar una composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, que comprende las etapas de

(i) disolver los polímeros formadores de película (a) en el disolvente orgánico (c) para obtener la fase A,

(ii) proporcionar los filtros de UV (c) en forma líquida, opcionalmente a temperatura aumentada, como fase B, y

(iii) mezclar la fase A y la fase B, preferiblemente añadiendo la fase B a la fase A.

10 15. Un dispositivo para la aplicación tópica de una composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12 a la piel, especialmente a una cicatriz, de un individuo, en donde el dispositivo comprende una composición de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, preferiblemente en la forma de un rodillo.