

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 880 333**

51 Int. Cl.:

| | | |
|-------------------|------------------------------|-----------|
| A61K 8/34 | (2006.01) A61Q 19/08 | (2006.01) |
| A61K 8/37 | (2006.01) A61Q 19/10 | (2006.01) |
| A61K 8/39 | (2006.01) A61K 36/18 | (2006.01) |
| A61K 8/42 | (2006.01) A61K 8/9789 | (2007.01) |
| A61K 8/23 | (2006.01) A61K 36/185 | (2006.01) |
| A61K 8/67 | (2006.01) A61K 36/53 | (2006.01) |
| A61K 8/86 | (2006.01) A61K 36/898 | (2006.01) |
| A61Q 5/02 | (2006.01) A61K 36/899 | (2006.01) |
| A61Q 7/00 | (2006.01) A61P 17/02 | (2006.01) |
| A61Q 19/00 | (2006.01) A61P 17/04 | (2006.01) |

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **27.04.2017 PCT/CH2017/000039**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **23.11.2017 WO17197535**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **27.04.2017 E 17729345 (3)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **19.05.2021 EP 3458019**

54 Título: **Producto para la terapia y prevención del síndrome de agotamiento del cuero cabelludo y la piel**

30 Prioridad:

18.05.2016 CH 6372016

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

24.11.2021

73 Titular/es:

**APOMEDICA SAGL (100.0%)
Küsnachterstrasse 35a
8126 Zumikon, CH**

72 Inventor/es:

LUTZ, BEAT C.

74 Agente/Representante:

SÁEZ MAESO, Ana

Observaciones:

Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 2 880 333 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

Producto para la terapia y prevención del síndrome de agotamiento del cuero cabelludo y la piel

5 El cuero cabelludo sensible a menudo conduce al llamado síndrome del cuero cabelludo rojo y al "agotamiento" del
cuero cabelludo. Las quejas sobre cueros cabelludos sensibles son un problema común en la práctica y, a menudo,
representan un desafío particular para los dermatólogos. En particular, los pacientes con caída del cabello y alopecia
(aumento de la caída del cabello) a menudo se quejan de problemas en el cuero cabelludo, lo cual debe tenerse en
cuenta en el programa de tratamiento para una terapia exitosa. En primer plano está la queja sobre un cuero cabelludo
10 sensible, que puede tener diversas causas: Disposición de la piel atópica con tendencia a la seborrhea, irritación y
eccema, sensibilización tipo IV a ciertos ingredientes del champú (por ejemplo, cocamidopropilbetaína y
conservantes), sequedad de la piel en la vejez (seborrhea de la edad), tratamientos químicos intensivos para el cabello
y enfermedades dermatológicas específicas del cuero cabelludo (por ejemplo, eccema seborreico, psoriasis y sus
secuelas relacionadas con la terapia, principalmente por el uso prolongado de ingredientes activos que contienen
corticosteroides.

15 En la condición de enrojecimiento del cuero cabelludo con picazón y ardor, que es refractario a la terapia habitual anti-
eccematosa o antiseborreica, y si no es posible una asignación nosológica a una enfermedad dermatológica
específica, se habla de un síndrome del cuero cabelludo rojo, es decir, el cuero cabelludo aparece completamente rojo
y vidrioso. Por un lado, están los síntomas desagradables del cuero cabelludo sensible (por ejemplo, picor, ardor,
sensación de tensión) tras la aplicación del restaurador capilar en apariencia, por medio del cual se deben a un efecto
20 resecaante e irritante del alcohol y/o disolvente contenidos en el propilenglicol de las lociones. Por otro lado, el síndrome
del cuero cabelludo rojo se observa típicamente en el área de la alopecia de la coronilla, que está expuesta al máximo
a la radiación UV. Desde el punto de vista patogénico, se interpreta como un daño crónico relacionado con los rayos
UV en el cuero cabelludo cercano a la rosácea. Además, existe una creciente evidencia de que la exposición a la
radiación ultravioleta tiene un efecto negativo sobre el crecimiento del cabello además del daño a la piel,
presumiblemente por la generación de especies reactivas de oxígeno, mientras que al mismo tiempo hay una mayor
25 sensibilidad de los fibroblastos de las papilas capilares al estrés oxidativo.

En el caso de un cuero cabelludo sensible, fácilmente irritable, que aparentemente ya no puede tolerar nada, también
se habla de síndrome de agotamiento del cuero cabelludo. El término agotamiento generalmente designa un estado
de agotamiento emocional, que se entiende como el final de una línea de desarrollo que comienza con el entusiasmo
idealista y conduce a través de experiencias frustrantes a la desilusión, la depresión y la agresividad. Cuando se trata
30 del estado del cuero cabelludo y su tratamiento con diversos agentes terapéuticos, el dermatólogo experimenta
repetidamente trayectorias similares de pacientes. De forma análoga al síndrome de agotamiento, que no está
científicamente reconocido como una enfermedad, sino como un problema de afrontamiento de la vida según la CIE-
10 (Clasificación Internacional de Enfermedades), el agotamiento del cuero cabelludo no debe entenderse como una
entidad independiente, sino como una cuestión de afrontamiento del problema. Es importante proteger el cuero
35 cabelludo de más agresiones del medio ambiente, medicamentos y cosméticos, calmarlo, reconstruirlo y recuperar la
confianza del paciente. Pero otras áreas de la piel del cuerpo también pueden verse afectadas por el síndrome de
agotamiento, por ejemplo, la piel que está crónicamente irritada por el sol y requiere tratamiento.

Por tanto, el objeto de la presente invención es ocuparse de productos eficaces para la prevención o el tratamiento de
los síndromes de agotamiento de la piel y en particular del cuero cabelludo.

40 El objetivo se consigue con un producto para la prevención y el tratamiento de los síntomas de agotamiento de la piel
y especialmente del cuero cabelludo, con un extracto de avellano de bruja de Virginia (*Hamamelis virginiana*), minoxidil
(C₉H₁₅N₅O), romero (*Rosmarinus officinalis*), cola de caballo de campo (*Equisetum arvense*), ortiga (*Urtica dioica*),
abedul (*Betula alba*), ácido salicílico (ácido salicílico), agua (Aqua) y etanol, como tintura capilar líquida libre de
cocamidopropil betaína y parabenos.

45 También se divulga un producto con un extracto de avellano de bruja de Virginia (*Hamamelis virginiana*) sobre una
base de tensioactivo de champú suave o como una tintura líquida para el cabello o como una crema o crema de lavado
que está libre de cocamidopropil betaína y parabenos y contiene uno o más aditivos de la siguiente selección:

- Tocoferol
- Romero (*Rosmarinus officinalis*)
- 50 • Urea
- Laureth 9
- Extracto de grano de maíz *Zea Mays*
- Glicerina

- Miristato de isopropilo
- Polisorbatos 80
- Azufre (azufre orgánico).

5 Independientemente del producto utilizado, en el caso de un síndrome de agotamiento del cuero cabelludo, optimizar la frecuencia de lavado del cabello es el primer paso en el tratamiento y prevención del cuero cabelludo irritado. Las personas con cabello graso deben lavarse el cabello con frecuencia, a veces a diario, mientras que las personas con cabello seco deben lavarse el cabello con menos frecuencia. Además, se debe tener cuidado de usar un champú suave, evitando ingredientes que tengan un alto potencial de irritación o que contengan un alérgeno de contacto conocido.

10 De particular interés en el producto ideal para tratar el agotamiento del cuero cabelludo son los principios activos que alivian las irritaciones de la fitomedicina tradicional, sobre todo y en particular el avellano de bruja de Virginia (*Hamamelis virginiana*), así como, además o sin los siguientes ingredientes vegetales, opcionalmente manzanilla (*Marticaria chamomilla*), semillas de corazón, bombitas o farolillos de enredadera (*Cardiospermum halicacabum*), peonía (*Paeonia lactiflora*).

15 Cuando los europeos conocieron a los nativos americanos, las tribus del noreste de América usaban alrededor de 275 plantas con fines medicinales. *Hamamelis virginiana* fue uno de los más importantes (tratamiento de lesiones cutáneas superficiales e inflamaciones cutáneas). Desde mediados del siglo XIX, el hamamelis se convirtió en parte de la medicina oficial en Europa y América del Norte. Se utilizan las hojas (*Hamamelidis folium*) y la corteza (*Hamamelidis cortex*) de la acedera de Virginia, originaria de América del Norte. Descubierta por el misionero Dr. Charles Hawes, el
20 destilado de la planta medicinal *Hamamelidis* de la costa este de América del Norte hizo su marcha triunfal en las prácticas dermatológicas del mundo a partir de 1866 y ahora está ganando cada vez más actualidad.

Hoy en día, se elaboran diversas especialidades a partir de hamamelis y se utilizan de forma económica, pero hasta
25 ahora ninguna específicamente para el tratamiento del cuero cabelludo y la piel con el llamado síndrome de agotamiento o de cuero cabelludo rojo, síndrome de piel roja o contra el agotamiento de piel y cuero cabelludo irritados por el sol. La calidad de la *Hamamelis virginiana* utilizada es de importancia decisiva para la eficacia de dicho producto. El destilado ordinario de hamamelis (agua HMM) tiene solo picos bajos de ingredientes activos. Para lograr una rápida regeneración del cuero cabelludo con una influencia positiva en el resto de la terapia, es importante utilizar ingredientes activos de hamamelis de alta calidad de producción silvestre y sostenible. Un producto especialmente eficaz,
30 especialmente para el cuidado y tratamiento del cuero cabelludo y la piel sensible, consiste en un extracto de avellano de bruja de Virginia (*Hamamelis virginiana*) sobre una base de tensoactivo de champú suave que no contiene cocamidopropilbetaína ni parabenos, u otra base dermatológica suave sin ingredientes alergénicos.

En la Clínica Dermatológica del Hospital Universitario de Zúrich, la preparación de champú recientemente desarrollada y también el producto en forma de tónico para el cabello se administraron durante un período de 6 meses como parte
35 de una observación de aplicación a pacientes que se quejaban de irritación subjetiva del cuero cabelludo. (con o sin cambios objetivables como enrojecimiento, descamación, pápulas y excoriaciones). Muchos pacientes habían utilizado previamente sin éxito diversos champús medicinales, principalmente para la seborrea y la caspa, así como agentes externos que contienen corticosteroides. La mayoría de los pacientes informaron una mejoría en los síntomas subjetivos de irritación después de un tiempo de aplicación de 4 semanas, por lo que clasificaron ambas preparaciones como igualmente bien o excelentemente toleradas después de la aplicación. En general, la mayoría de los pacientes
40 quedaron satisfechos con los productos. La eficacia documentada se debe principalmente a *Hamamelis virginiana*. Los principales ingredientes activos son los flavonoides y polifenoles contenidos en el hamamelis, que son una fuente natural de antioxidantes y captadores de radicales. Los ingredientes a base de hierbas que contiene la preparación de tónico capilar desarrollada promueven el metabolismo y la circulación sanguínea (romero, cola de caballo de campo),
45 inhiben el crecimiento de propionibacterias (romero - *Rosmarinus officinalis*), son eficaces contra la caspa (romero - *Rosmarinus officinalis*), fortalecen el tejido conectivo (cola de caballo de campo) y estimulan el crecimiento sano del cabello (abedul, ortiga).

Los estudios se llevaron a cabo en 1373 pacientes (1233 mujeres y 140 hombres) para el tratamiento del cuero
50 cabelludo irritable o como tratamiento complementario a la terapia con minoxidil en la alopecia androgenética. 369 (26.9%) compraron el nuevo producto más de una vez durante este período. La aplicación local de productos tópicos de minoxidil (2% a 10% de contenido de ingrediente activo) en una base alcohólica-acuosa para el tratamiento de la alopecia androgenética a menudo ha provocado síntomas de irritación del cuero cabelludo, que pudieron haber tenido un efecto negativo en el cumplimiento del paciente. En muchos casos, los síntomas del paciente y el enrojecimiento del cuero cabelludo se malinterpretan como eccema seborreico y se tratan con champús irritantes anticaspa o corticosteroides tópicos en base alcohólica (aplicaciones en el cuero cabelludo), lo que solo agrava el problema. Sin
55 embargo, como terapia complementaria a la terapia tópica con minoxidil para la alopecia androgenética, es adecuado el tratamiento con champú de alta calidad y baja irritación a base de *Hamamelis virginiana* de cepas silvestres.

- 5 Conclusión para la práctica: La elección de productos adecuados para el cuidado del cabello en forma de un champú adecuado y un tónico capilar igualmente adecuado es un aspecto importante en el plan de tratamiento para el cuero cabelludo sensible. Cuando se lava el cabello, la forma más común de tratamiento del cuero cabelludo y del cabello, el champú hace más que simplemente limpiar. También debe adaptarse a las necesidades de diferentes calidades de cabello, edad y hábitos de lavado individuales. En particular, debería afectar rápida y positivamente los problemas del cuero cabelludo. Con el producto definido en la reivindicación 1, las ventajas del hamamelis ahora también están disponibles para el tratamiento del cuero cabelludo, en particular en relación con los problemas del síndrome del cuero cabelludo rojo, el agotamiento del cuero cabelludo y la piel y la terapia tópica con minoxidil para la alopecia androgenética.
- 10 Se describe, pero no forma parte de la invención, una crema. Como crema para la piel, además de los importantes ingredientes activos Hamamelis virginiana, también contiene los siguientes ingredientes esenciales para el cuidado de la piel: urea, pantenol y tocoferol. Estas sustancias cuidan la piel y la protegen de la contaminación cada vez más dañina de nuestro entorno. Los ingredientes de la crema para el cuidado de la piel antes mencionados aumentan la capacidad de retención de agua, la microcirculación y el transporte de nutrientes en la piel y de esta manera aseguran
- 15 una tez más fresca. En detalle:
- Extracto de hamamelis: El extracto de hamamelis de cepas silvestres de Hamamelis virginiana utilizado en las especialidades contiene los grupos de sustancias vegetales de hidrocarburos, isoprenoides y fenilpropanos con pronunciadas propiedades antioxidantes y protectoras de la piel. Los datos analíticos obtenidos en diversos estudios clínicos en humanos confirman este efecto positivo.
- 20 Urea: la urea se usa para aumentar la capacidad de la piel para retener agua. La urea se produce naturalmente en nuestro cuerpo como producto final del metabolismo de los aminoácidos. El suministro de urea en determinadas dosis estabiliza la estructura de las proteínas aumentando la capacidad de retención de agua.
- 25 Pantenol: el pantenol se convierte en nuestro cuerpo en ácido pantoténico, que es un componente de la coenzima A y desempeña un papel esencial en el metabolismo de la piel. El pantenol se procesa en emulsiones de aceite y agua (crema) y la piel lo absorbe bien y se acumula en el lugar de aplicación. Aumenta la capacidad de la piel para retener la humedad, por lo que tiene propiedades nutritivas y mejora su elasticidad. El pantenol promueve la regeneración de las células de la piel y de esta manera contribuye a su regeneración. Además, el pantenol también tiene propiedades antipruriginosas, antiinflamatorias y cicatrizantes.
- 30 Tocoferol: El tocoferol es la forma liposoluble de vitamina E, que protege las paredes celulares contra los radicales libres debido a sus fuertes propiedades antioxidantes. Además, el tocoferol promueve el contenido de colágeno en la piel, haciéndola más firme. Las heridas cicatrizan más rápido porque los radicales libres no interrumpen la formación de nuevas células. El tocoferol también protege contra el daño cutáneo causado por la exposición excesiva al sol. En general, la vitamina E le da a la piel una apariencia más joven y fresca.
- 35 Una crema con todos estos ingredientes abre un espectro adicional de aplicaciones dermatológicas que se mencionan y explican a continuación, por lo que los datos y declaraciones se basan en el uso de la crema en pacientes. Allí también se registraron y evaluaron los resultados de las aplicaciones. La crema es una loción cosmética para el cuidado dermatológico de la piel. La piel lo absorbe rápidamente y se tolera muy bien. Además, la crema también puede influir positivamente en problemas dermatológicos menores como inflamación, enrojecimiento, picor y piel seca y áspera. Los efectos observados en las quejas antes mencionadas se deben principalmente a la Hamamelis virginiana
- 40 contenida en la crema. Por sus propiedades antiinflamatorias y antioxidantes, los ingredientes activos del hamamelis se pueden encontrar en un gran número de preparaciones cosméticas y medicinales y se utilizan tanto en el cuidado de la piel como en el tratamiento de enfermedades de la piel. El uso de preparaciones de hamamelis adecuadas puede reemplazar en parte el uso de corticosteroides, que son ricos en efectos secundarios. En detalle, se encontraron los siguientes problemas después de usar la crema con diversos síntomas:
- 45 En el caso de quemaduras más leves (ejemplo de referencia): La crema pudo aliviar los síntomas causados por las quemaduras solares en 10 pacientes tratados. Los pacientes observados padecían los efectos de quemaduras solares de primer grado con enrojecimiento, leve hinchazón, dolor y prurito. La crema se aplicó varias veces al día durante unos días. Se observó una rápida disminución de los síntomas (el enrojecimiento y la hinchazón disminuyeron, el dolor y la picazón disminuyeron). Las quemaduras leves y pequeñas, por ejemplo, en la cara o los brazos, se curaron ya al
- 50 día siguiente.
- Para piel seca (ejemplo de referencia): los diabéticos a menudo sufren de piel seca, especialmente en los pies. Por este motivo, su especialista le recetará preparados que tengan un efecto hidratante en su piel. La crema se masajeó ligeramente en los pies de 13 pacientes observados con piel leve a moderadamente seca dos veces al día y tuvo el mismo beneficio en 11 pacientes que las preparaciones humectantes especiales con un alto contenido de urea.
- 55 Algunos de estos pacientes también sufrían de manos secas y ásperas y elogiaron la influencia positiva de la loción en sus manos, especialmente durante la estación fría. El período de observación se prolongó durante 3 meses.

Para heridas por arma blanca (ejemplo de referencia): en el caso de heridas por arma blanca leves de diabéticos insulino-dependientes, el uso regular de la crema condujo a una cicatrización más rápida de la herida con menos cicatrices. Los diabéticos insulino-dependientes tienen que medir su nivel de azúcar en sangre varias veces al día, por lo que la extracción requerida de una pequeña cantidad de sangre da como resultado una pequeña puñalada cada vez, especialmente en los lados de las yemas de los dedos. El efecto beneficioso sobre la cicatrización de heridas se encontró en todos los 15 pacientes tratados y observados. El período de aplicación se extendió a más de 4 semanas, y la especialidad de hamamelis se aplicó en los sitios de la herida dos veces al día.

Para el eccema (ejemplo de referencia): síntomas como picazón y enrojecimiento, que se produjeron en pacientes con enfermedades cutáneas eccematosas, neurodermatitis y psoriasis, se aliviaron al menos algo en la mayoría de los casos. Se observó un total de 8 pacientes que usaron la crema dos veces al día durante un período de 4 semanas. En 3 pacientes se pudo determinar una clara mejoría y en otros 2 una leve mejoría de los síntomas de prurito y enrojecimiento. Los pacientes con dermatitis atópica interrumpieron el tratamiento porque los síntomas tendieron a empeorar un poco. Las personas que padecen neurodermatitis a largo plazo suelen ser sensibles a una gran cantidad de sustancias, incluso si son de origen natural. En un solo paciente con psoriasis no hubo mejoría en la picazón y enrojecimiento, pero hubo una reducción en la sequedad de la piel durante la duración de la aplicación.

Para el síndrome de piel enrojecida (ejemplo de referencia): el síndrome de piel enrojecida con enrojecimiento y picazón a menudo pronunciados suele ocurrir después del uso prolongado, a menudo de dosis altas, de corticosteroides tópicos (locales), como los que se utilizan en el tratamiento del eccema inflamatorio, por ejemplo, en psoriasis y neurodermatitis. En un caso observado de síndrome de piel roja, la crema pudo aliviar de manera significativa y rápida la picazón y el enrojecimiento; en otro caso de tratamiento, hubo un ligero alivio. La crema se aplicó dos veces al día durante 4 semanas.

El principal ingrediente activo Hamamelis virginiana en una composición dermatológicamente adaptada es probablemente el responsable de las propiedades antiinflamatorias y para aliviar la picazón de la crema que se encuentran en la experiencia práctica. Por esta razón, en este punto sigue una descripción más detallada del hamamelis.

Hamamelis virginiana, que proviene de América del Norte, es considerada tradicionalmente una planta medicinal valiosa por los indígenas de América del Norte. Durante muchos siglos, los nativos americanos han utilizado preparaciones acuosas hechas de hojas y corteza de avellano de bruja de Virginia para todo tipo de inflamación de la piel, como eccema con picazón, heridas y lesiones, úlceras, venas varicosas, hemorroides y diarrea. Desde mediados del siglo XIX, el hamamelis también forma parte de la medicina oficial de Europa y América del Norte. La comisión de expertos de la Federal Health Office nombra las siguientes áreas de aplicación para las hojas secas de avellano de bruja y la corteza de avellano de bruja:

- Lesiones cutáneas leves,
- Inflamación local de la piel y las membranas mucosas,
- Venas varicosas,
- Apoyo a la terapia de enfermedades diarreicas agudas inespecíficas,
- Inflamación de encías y mucosa oral.

El resultado de la prueba de la calidad del hamamelis en la crema probada demostró claramente el efecto antiinflamatorio, llevado a cabo en linfocitos humanos por el Laboratorio de Inmunología Química del Hospital de Enfermedades Transmisibles de Polonia. Los ingredientes principales de Hamamelis virginiana son flavonoides y taninos (polifenoles). Ayudan al sistema inmunológico a combatir los patógenos y neutralizar las toxinas. Los flavonoides reducen los radicales libres agresivos y neutralizan las enzimas dañinas que destruyen los componentes esenciales de la piel como el colágeno, la elastina y el ácido hialurónico (polisacáridos de cadena larga). Los radicales libres son moléculas de oxígeno muy reactivas que, en cuanto están en exceso, dañan las células de la piel y aceleran el proceso de envejecimiento. Esto da como resultado daños en componentes celulares individuales, como enzimas, proteínas y lípidos, así como daños en las membranas celulares y la estructura genética en el núcleo celular. Por esta razón, los ingredientes activos antioxidantes son muy bienvenidos y adecuados para prevenir daños en la piel. Favorecen la regeneración de la piel en enfermedades dermatológicas y ralentizan el proceso de envejecimiento. Por lo tanto, los polifenoles también pueden denominarse ingredientes antienvjecimiento.

REIVINDICACIONES

1. Producto para la prevención y el tratamiento de los síntomas de agotamiento del cuero cabelludo, con un extracto de avellano de bruja de Virginia (*Hamamelis virginiana*), minoxidil ($C_9H_{15}N_5O$), romero (*Rosmarinus officinalis*), cola de caballo de campo (*Equisetum arvense*), ortiga (*Urticaria dioica*), abedul (*Betula alba*), ácido salicílico (Ácido Salicílico), agua (Aqua) y etanol, como tintura líquida para el cabello libre de cocamidopropil betaina y parabenos.
- 5