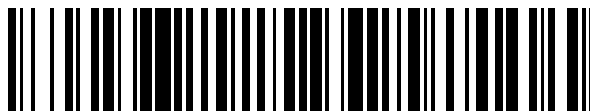


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 420 514**

21 Número de solicitud: 201200171

51 Int. Cl.:

**A61K 8/97** (2006.01)

**A61K 36/45** (2006.01)

**A61Q 17/04** (2006.01)

**A61Q 19/00** (2006.01)

**A61Q 19/08** (2006.01)

**A61P 17/18** (2006.01)

12

SOLICITUD DE PATENTE

A1

22 Fecha de presentación:

**22.02.2012**

43 Fecha de publicación de la solicitud:

**23.08.2013**

71 Solicitantes:

**CAROLINE COSMÉTICA S.L. (100.0%)**  
**Lugar Prado A Carrasqueira**  
**36895 Pontearreas (Pontevedra) ES**

72 Inventor/es:

**MARTÍNEZ MORÁN, Ana María**

54 Título: **Formulaciones y extractos de Erica erigena para luchar contra el envejecimiento cutáneo**

57 Resumen:

Formulaciones y extractos de Erica erigena para luchar contra el envejecimiento cutáneo. Extractos de Erica erigena, procedimiento de obtención y su uso cosmético, farmacéutico y/o alimentario como antioxidantes y/o antirradicalarios y/o filtros UV (ultravioleta) y/o estimuladores fibrobásticos. Extractos obtenidos a partir de hojas, raíces, tallos y flores secos y/o congelados, molidos y tamizados, extracción con agua, y/o alcoholes, evaporación de este disolvente posterior extracción con agua y/o glicoles del extracto seco y filtración; y su uso cosmético, farmacéutico y/o alimentario, para el cuidado de la piel y/o el cabello, como antioxidantes o inhibidores de radicales, como agentes para combatir el envejecimiento, protectores solares o estimuladores fibroblásticos. Formulaciones cosméticas y/o dermatológicas que contienen al menos un extracto vegetal de Erica erigena, capaces de prevenir y/o luchar contra el envejecimiento cutáneo, como antioxidantes o inhibidores de radicales, protectores solares o estimuladores fibroblásticos.

ES 2 420 514 A1

## DESCRIPCIÓN

### FORMULACIONES Y EXTRACTOS DE *ERICA ERIGENA* PARA LUCHAR CONTRA EL ENVEJECIMIENTO CUTÁNEO.

#### 5 OBJETO DE LA INVENCION

La presente invención se engloba dentro del campo técnico de los extractos vegetales de *Erica erigena*, y su obtención para su uso cosmético, farmacéutico y/o alimentario como antioxidantes y/o antirradicalarios y/o filtros UV (ultravioleta) y/o estimuladores fibroblásticos. La presente invención se refiere también a nuevas  
10 formulaciones cosméticas y/o dermatológicas que contienen al menos un extracto vegetal de *Erica erigena*, capaces de prevenir y/o luchar contra el envejecimiento cutáneo.

#### ANTECEDENTES DE LA INVENCION

15 A principios del siglo XX Mulliken investigó la reactividad fotolumínica demostrando que durante el proceso de peroxidación y fotoexcitación se formaba un estado excitado del oxígeno (oxígeno singlete:  $^1O_2$ ). El desarrollo de estas investigaciones llevó a la introducción del término de especies reactivas de oxígeno (ERO) y de radicales libres de oxígeno (RLO) en el campo de la biología  
20 y a la demostración de que estas especies radicalarias eran las responsables de los efectos tóxicos del oxígeno.

Por lo tanto, dado que los ERO/RLO son especies que se generan de forma continuada como productos de la utilización celular del  $O_2$ , en los organismos aerobios se han desarrollado estrategias biológicas para desactivarlos, como el  
25 sistema enzimático superóxido dismutasa, glutatión peroxidasa o catalasa.

Con frecuencia, estos mecanismos básicos de defensa no son suficientes para eliminar todas las especies radicalarias generadas de forma endógena (respiración celular y otros procesos fisiológicos) o las de origen exógeno (radiaciones, polución ambiental, fármacos, tóxicos) que desde el entorno inciden  
30 en el organismo. La pérdida de equilibrio entre el nivel de prooxidación y el tono antioxidante de un órgano o tejido puede producir daño celular y,

secundariamente, condicionar la aparición de estados de enfermedad. Se define el estrés oxidativo como la situación de daño celular que resulta cuando la generación y/o incidencia exógena de RLO supera la capacidad de los diferentes mecanismos fisiológicos del organismo para prevenir o interceptar su  
5 acumulación.

Además de los mecanismos de defensa enzimáticos a lo largo de la evolución biológica, los organismos han desarrollado la capacidad de sintetizar moléculas con actividad antioxidante: ubiquinona, glutatión, ceruloplasmina, transferina y ácido úrico en mamíferos; y compuestos como ácido ascórbico (vitamina C),  $\alpha$ -  
10 tocoferol (vitamina E),  $\beta$ -caroteno (pro-vitamina A), diversos flavonoides y otros compuestos fenólicos en el caso de los vegetales. Así, es bien conocida la relación entre el contenido fenólico de los extractos vegetales y su actividad antioxidante [Y. S. Velioglu et al., *Journal of Agricultural and Food Chemistry*; **1998**, 46 (10), 4113-4117].

15 Los antioxidantes naturales además de proteger al organismo del daño producido por los radicales libres, responsables de las enfermedades degenerativas como el cáncer, arterioesclerosis, artritis y procesos neurodegenerativos y de envejecimiento; pueden presentar actividad antibactericida, antivírica, antimutagénica, antiúlceras o anticarcinogénica.

20 Además, si los antioxidantes naturales absorben radiación ultravioleta pueden ser empleados como filtros solares [EP0781544B1]. La radiación UV (ultravioleta) puede ser clasificada en UV-C (longitud de onda menor de 280 nm); UV-B (longitud de onda entre 280 nm y 320 nm) y UV-A (longitud de onda entre 320 nm y 400 nm). De estas radiaciones ultravioletas, la más letal es la radiación UV-C,  
25 aunque la mayoría de la misma es absorbida por el ozono. Por ello, las que pueden tener mayor influencia sobre la piel son las radiaciones UV-A y UV-B.

La piel es muy sensible al estrés oxidativo pudiendo éste afectar al funcionamiento de los fibroblastos cuya función es la síntesis y mantenimiento de la matriz extracelular, imprescindible para mantener la integridad del tejido  
30 conjuntivo, produciendo: colágeno, sustancia fundamental y proteínas fibrosas, como fibronectina y la laminina, y fibras elásticas, formadas por elastina predominantemente y otras proteínas como fibrillina.

El envejecimiento cutáneo producido por la edad cronológica, alteraciones hormonales o el estrés oxidativo, produce, entre otros efectos, una disminución de la renovación celular y una alteración en el funcionamiento de los fibroblastos de la dermis, que disminuyen la síntesis de los componentes de la matriz extracelular, lo que rompe el equilibrio entre la construcción, reconstrucción y reparación de la dermis. Como consecuencia de estas alteraciones se produce una disminución del espesor de la piel, pérdida de elasticidad, flacidez y aparición de arrugas.

Es importante, por ello, el desarrollo de nuevos productos que combatan los efectos del envejecimiento, regenerando la estructura dérmica mediante la estimulación fibroblástica y, por ello también, la síntesis de colágeno.

*Erica erigena* (*Plumbaginaceae*) es una planta endémica de la Península Ibérica (España y Portugal), Irlanda y oeste de Francia.

#### **DESCRIPCIÓN DE LA INVENCIÓN**

La presente invención describe extractos de las hojas y/o flores y/o raíces y/o tallos de *Erica erigena* su procedimiento de obtención y su uso cosmético, farmacéutico y/o alimentario, como antioxidantes y/o antirradicalarios y/o filtros UV (ultravioleta) y/o estimuladores fibroblásticos. La presente invención describe también nuevas formulaciones cosméticas y/o dermatológicas que contienen al menos un extracto vegetal de *Erica erigena*, capaces de prevenir y/o luchar contra el envejecimiento cutáneo.

Se describe, entre otras cosas, un nuevo procedimiento para la obtención de extractos de *Erica erigena* a partir de hojas y/o flores y/o raíces y/o tallos, que permite emplear disolventes inocuos, como son agua, glicoles y otros alcoholes, de bajo coste y operación segura para obtener un producto estable, fácil de manejar, de adicionar a diferentes productos y que puede ser empleado como ingrediente de la industria cosmética. También describe dichos extractos de *Erica erigena* obtenidos por el procedimiento descrito, caracterizados por presentar, entre otros, elevado contenido fenólico y/o relevantes propiedades antioxidantes y/o antirradicalarias y/o de protección UV (ultravioleta) y/o de estimulación fibroblástica, que hace que puedan ser utilizados para el cuidado de la piel y/o el cabello, por ejemplo como antioxidantes o inhibidores de radicales, como agentes

para combatir el envejecimiento, protectores solares o estimuladores fibroblásticos. Los extractos presentan frecuentemente mayor actividad antioxidante que antioxidantes sintéticos como el BHT (butirohidroxitolueno) o el BHA (butirohidroxianisol).

5 La presente invención se refiere a nuevas formulaciones cosméticas y/o dermatológicas que contienen al menos un extracto vegetal de *Erica erigena*, capaces de luchar contra el envejecimiento cutáneo por actividad antioxidante y/o antirradicalaria y/o de protección UV (ultravioleta) y/o de estimulación sobre los fibroblastos dérmicos humanos.

10 Las formulaciones cosméticas objeto de la presente invención contienen al menos un extracto de *Erica erigena*, preferentemente un extracto hidrosoluble y, más concretamente hidroglicólico.

Las formulaciones cosméticas objeto de la presente invención contienen:

- del orden del 01-10% en peso de extracto de *Erica erigena*.

15 Las formulaciones cosméticas objeto de la presente invención puede incluir uno o varios componentes de uso conocido clásico en las formulaciones cosméticas y dermatológicas, por ejemplo y sin ser limitantes, colorantes, conservantes, perfumes, aceites, ceras, vitaminas, filtros UV (ultravioleta), tensoactivos, emulsionantes, glicoles, solventes y reguladores de pH, etc Según los  
20 conocimientos del estado de la técnica, se sabrá que agentes de formulación se pueden añadir a las formulaciones de la invención y en que cantidades.

Las formulaciones según la invención pueden presentarse en cualquier forma conocida en el ámbito de la cosmetología y la dermatología.

25 La presente invención se refiere también a la utilización de formulaciones según la invención para prevenir y/o luchar contra el envejecimiento cutáneo mediante actividad antioxidante y/o antirradicalaria y/o de protección UV (ultravioleta) y/o estimulación fibroblástica.

30 La presente invención se refiere también a la utilización de extractos de *Erica erigena*, para la preparación de formulaciones cosméticas y/o dermatológicas para prevenir y/o luchar contra el envejecimiento cutáneo mediante actividad

antioxidante y/o antirradicalaria y/o de protección UV (ultravioleta) y/o de estimulación fibroblástica.

Procedimiento de obtención de los extractos de *Erica erigena*

*i) Preparación de las hojas, flores, raíces y tallos de Erica erigena:*

5 Se emplean las hojas, flores, raíces y/o tallos secos o congelados de *Erica erigena* preferentemente molidos, liofilizados y/o tamizados. Se someten a un molido, preferentemente en un molino de aspas, se liofilizan y se tamizan, preferentemente a tamaño de partícula de 0,6 mm. aproximadamente.

*ii) Extracción de hojas, flores, raíces y/o tallos de Erica erigena con disolventes:*

10 Las hojas, flores, raíces y/o tallos secos o congelados de *Erica erigena*, preferentemente molidos, liofilizados y/o tamizados, se someten a un proceso de extracción sólido-líquido en continuo con disolventes.

Se emplean relaciones líquido:sólido elevadas, preferentemente de 30 g/g.

15 Como disolvente a extraer se emplean agua y/o disolventes hidroalcohólicos y/o alcohólicos. Se elige ventajosamente alcoholes C<sub>1</sub> a C<sub>4</sub> y, preferentemente, etanol o metanol. Entre ellos, se elige ventajosamente una mezcla etanol/agua 1:1.

20 La temperatura de la extracción es la de reflujo del disolvente o mezcla de disolventes de extracción y está en el rango de 60-120 °C y, preferentemente, entre 85-95 °C.

El tiempo de extracción está en el intervalo de 1 a 3 horas.

El proceso extractivo se realiza protegido de la luz para evitar posibles alteraciones.

El rendimiento del proceso extractivo oscila entre el 30% y el 55% (g/g).

25 *iii) Obtención de los extractos secos y acuosos de Erica erigena:*

Los extractos acuosos, alcohólicos o hidroalcohólicos obtenidos se someten a evaporación a vacío para eliminar el disolvente y obtener los extractos secos de *Erica erigena*.

30 El agua se elimina mediante evaporación a vacío, preferentemente mediante liofilización.

Si, para la obtención de los extractos líquidos de la etapa iv), se emplean como disolventes de extracción agua o hidroglicoles, en algún caso puede eliminarse a vacío sólo el disolvente alcohólico de la etapa ii) y no eliminar el agua, obteniéndose extractos acuosos de *Erica erigena*.

5 iv) *Obtención de los extractos líquidos de Erica erigena:*

Los extractos secos o los extractos acuosos de *Erica erigena* obtenidos en la etapa iii), se someten a un nuevo proceso extractivo sólido-líquido en continuo con disolventes, preferentemente mediante maceración con agitación.

Se emplean relaciones líquido:sólido elevadas, preferentemente de 99 g/g.

10 Como disolvente a extraer se emplea agua y/o disoluciones hidroglicólicas y/o glicólicas. Se elige ventajosamente glicoles C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>. Entre estos glicoles se prefiere utilizar propilenglicol y butilenglicol. Entre ellos, se elige ventajosamente una mezcla butilenglicol/agua 1:1.

15 La temperatura de extracción es la temperatura ambiente, 20 °C aproximadamente.

El tiempo de extracción es de 1 a 7 días.

El proceso extractivo se realiza protegido de la luz para evitar posibles alteraciones.

v) *Obtención de los extractos líquidos filtrados de Erica erigena:*

20 Los sólidos de los extractos líquidos obtenidos en la etapa iv), se separan por filtración, preferentemente mediante placa porosa del nº 3 ó 4, papel de filtro de gramaje 73 g/m<sup>2</sup> o algodón, obteniéndose los extractos líquidos filtrados de *Erica erigena*.

25 Estos extractos se almacenan refrigerados, preferentemente a 4 °C, y protegidos de la luz para evitar posibles alteraciones.

Caracterización de los extractos de Erica erigena

i) *Determinación de la absorción UV (ultravioleta) de los extractos de Erica erigena:*

30 La radiación UV (ultravioleta) se clasifica en UV-C (longitud de onda menor de 280 nm); UV-B (longitud de onda entre 280 nm y 320 nm) y UV-A (longitud de

onda entre 320 nm y 400 nm), por ello, si un producto absorbe radiación entre 250 a 400 nm puede ser empleado como filtro solar.

Se mide la absorbancia (Abs) de los extractos de *Erica erigena* obtenidos según el procedimiento de extracción, a la concentración de 100 ppm en agua destilada entre las longitudes de onda de 250 a 400 nm frente a un blanco de agua destilada. Todos presentan máximos de absorción en la región UV (ultravioleta).

Los extractos de *Erica erigena* a la longitud de onda de 280 nm presentan Abs > 0,500; a 320 nm presentan Abs > 0,250 y a 400 nm presentan Abs > 0,100.

10 ii) *Determinación del contenido fenólico de los extractos de Erica erigena:*

Los compuestos fenólicos presentan una elevada actividad antioxidante [Y. S. Velioglu, *op. cited (1998)*]. Por ello, se determina el contenido fenólico de los extractos de *Erica erigena* según el método de Folin Ciocalteu's [A. Escarpa *et al.*, *Analytica Chimica Acta*; **2001**, 427(1), 119-127]. Se mide la absorbancia a 765 nm de una disolución de 0,5 mL del extracto antioxidante, 3,75 mL de agua destilada, 0,25 mL del reactivo de Folin Ciocalteu's (1:1 con agua destilada) y 0,5 mL de Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> al 10 %; después de 1 hora a temperatura ambiente, frente a un blanco sin extracto. Se determina el contenido fenólico del extracto comparando la absorbancia con un recta patrón de ácido gálico (0-100 ppm).

20 Los extractos de *Erica erigena* obtenidos según el procedimiento de extracción, presentan, según el procedimiento descrito, un alto contenido fenólico, entre 25-35%.

25 iii) *Determinación de la actividad captadora del radical  $\alpha,\alpha$ -difeníl- $\beta$ -picrilhidracilo (DPPH\*) y de su equivalencia en BHT y BHA de los extractos líquidos filtrados de Erica erigena:*

Para medir la actividad captadora del radical  $\alpha,\alpha$ -difeníl- $\beta$ -picrilhidracilo (DPPH\*) [I. Parejo *et al.*, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*; **2002**, 50, 6882-6890], se mide la disminución de la absorbancia a 515 nm, después de 16 minutos, de una disolución de 2 mL de DPPH\*  $6 \cdot 10^{-5}$  M en metanol y 50  $\mu$ L del extracto antioxidante. El porcentaje de inhibición se calcula según la siguiente fórmula:



PI (Porcentaje de Inhibición) PI(%):  $[(\text{Abs } t=0\text{min}-\text{Abs } t=16 \text{ min})/\text{Abs } t=0\text{min}]*100$

Se mide la IC<sub>50</sub> o concentración que inhibe el 50% del radical DPPH\*.

Los extractos de *Erica erigena*, obtenidos según el procedimiento de extracción, presentan una IC<sub>50</sub> entre 200 a 300 ppm.

- 5 La IC<sub>50</sub> del BHA, medida según el mismo procedimiento, es de 240 ppm y la del BHT de 2790 ppm.

*iv) Determinación de la actividad antioxidante o de reducción del hierro (FRAP) y de su equivalencia en ácido ascórbico o vitamina C de los extractos líquidos filtrados Erica erigena:*

- 10 Se determina el poder reductor del hierro o actividad antioxidante de los extractos de *Erica erigena* según el método FRAP [Benzie IFF et al. *Anal Biochem* **1996**; 239: 70-76]. Se mide la capacidad de reducir el complejo de Fe (III)/tripiridiltriazine y las actividades reductoras de los extractos se expresan como equivalentes nM de ácido ascórbico (AscAE)/g de extracto seco. A 0,1 mL del  
15 extracto antioxidante se le añaden 3 mL del reactivo FRAP se deja a temperatura ambiente durante 6 minutos. Se mide la absorbancia a 593 nm y se comparan los resultados con una recta patrón de ácido ascórbico o vitamina C (0,1- 1 mM).

- Los extractos de *Erica erigena* obtenidos según el procedimiento de extracción, presentan a una concentración de 100 ppm un poder reductor del hierro  
20 equivalente a entre 0,150 mM a 0,250 mM en ácido ascórbico o vitamina C.

*v) Determinación de la actividad inhibitoria del radical ABTS\*\* y de su equivalente en Trolox, de los extractos líquidos filtrados de Erica erigena:*

- Para medir la capacidad de inhibición del radical ABTS\*\* y determinar su  
25 equivalente en Trolox (equivalente soluble de la vitamina E o  $\alpha$ -tocoferol) [R. Re et al., *Free Radical Biology and Medicine*; **1999**, 26, 1231-1237], se prepara un tampón de PBS pH 7,4 (8,0 g NaCl, 0,2 g KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 1,15 g Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, 0,2 g KCl, 0,2 g azida sódica). Se prepara el reactivo de TEAC (38,4 mg ABTS\*\* 7 mM, 6,62 mg persulfato potásico 2,45 mM en 10 mL de tampón PBS). Se agita durante 16 horas en ausencia de luz. Se lee la absorbancia a 734 nm. Se diluye el  
30 reactivo hasta que presente una absorbancia próxima a 0,7. Se añaden 20  $\mu$ L del extracto antioxidante a 2 mL del reactivo. Se calienta a 30 °C y se mide la

absorbancia 734 nm a los 10 minutos. Se hace un control con etanol y un blanco con el tampón PBS. Se compara la absorbancia con los valores de una recta patrón con Trolox (0,1 a 1 mM en agua destilada).

Los extractos líquidos de *Erica erigena*, obtenidos según el procedimiento de extracción, presentan una capacidad de inhibición del radical ABTS\*\* entre 10-20 gr de Trolox/L de extracto.

vi) *Determinación de la actividad estimuladora celular sobre una línea normal fibroblástica de piel humana de los extractos de Erica erigena:*

Se mide la capacidad de estimulación celular sobre una línea normal fibroblástica de piel humana (HSF) según el método de contaje celular con Azul Tripano [Paduch et al., *Journal of Ethnopharmacology*; **2007**, 110, 69-75]. Como control negativo las células de HSF son suspendidas en 1 mL de un medio de cultivo ligeramente enriquecido con un 2,5% de Suero de Ternero Fetal (STF). Como control positivo las células de HSF son suspendidas en 1 mL de un medio de cultivo completo con un 10% de Suero de Ternero Fetal (STF). Por cada tiempo de contacto y por cada concentración, se expresan los resultados en porcentaje de ganancia celular en referencia al testigo negativo determinado según la ecuación:

$$\% \text{ Ganancia celular} = \left( \frac{\text{células viables con el extracto}}{\text{células viables con el testigo negativo}} \right) \times 100$$

20

Los extractos líquidos de *Erica erigena*, obtenidos según el procedimiento de extracción, presentan un efecto positivo en la estimulación celular sobre una línea normal fibroblástica de piel humana, con un aumento en el porcentaje de ganancia celular en referencia al testigo negativo de entre el +0,4% al +33,1%, para una gama de concentraciones de los extractos de entre 93,75 µg/mL y 750,0 µg/mL y después de un tiempo de contacto de entre 24 a 168 horas.

25

Otra de las ventajas características de la invención aparecerán por la lectura de los ejemplos que siguen a continuación, que son dados de manera ilustrativa de la invención y no deben ser entendidos como limitativos de la misma.

30

**EJEMPLOS**Ejemplo 1:Preparación del extracto seco hidrobutilenglicólico de las hojas de *Erica erigena*.

5 Las hojas congeladas con N<sub>2</sub> líquido de *Erica erigena*, molidas y liofilizadas, se someten a un proceso extractivo sólido-líquido en continuo, con una relación líquido:sólido de 30 g/g, con una mezcla etanol/agua 1:1, a la temperatura de reflujo del disolvente (85-95 °C), durante 3 horas y protegido de la luz. Se evapora hasta sequedad, a vacío, el disolvente del extracto obtenido. El rendimiento de la  
10 extracción es del 53% (g/g).

- Se midió la absorbancia de este extracto seco obtenido según el procedimiento descrito en este ejemplo 1 a la concentración de 100 ppm en agua destilada a las longitudes de onda de 280 nm (Abs = 0,689), 320 nm (Abs = 0,299) y 400 nm (Abs = 0,132) frente a un blanco de agua destilada.

15 - Contenido fenólico según el método de Folin Ciocalteu's [A. Escarpa, *op. cited (2001)*]. Se mide la absorbancia a 765 nm de una disolución de 0,5 mL del extracto antioxidante, 3,75 mL de agua destilada, 0,25 mL del reactivo de Folin Ciocalteu's (1:1 con agua destilada) y 0,5 mL de Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> al 10 %; después de 1 hora a temperatura ambiente, frente a un blanco sin extracto. Se determina el  
20 contenido fenólico del extracto comparando la absorbancia con un recta patrón de ácido gálico (0-100 ppm).

El extracto seco obtenido según el procedimiento descrito en este ejemplo 1 presenta un contenido fenólico del 28%.

25 - Actividad captadora del radical  $\alpha,\alpha$ -difeníl- $\beta$ -picrilhidracilo (DPPH\*) [J. Parejo, *op. cited (2002)*]. Se mide la disminución de la absorbancia a 515 nm, después de 16 minutos, de una disolución de 2 mL de DPPH\*  $6 \cdot 10^{-5}$  M en metanol y 50  $\mu$ L del extracto antioxidante. El porcentaje de inhibición se calcula según la siguiente fórmula:

$$\text{PI (Porcentaje de Inhibición) PI(\%): } [(\text{Abs } t=0\text{min}-\text{Abs } t=16 \text{ min})/\text{Abs } t=0\text{min}]]*100$$

30 Se midió la IC<sub>50</sub> o concentración que inhibe el 50% del radical DPPH\*.

El extracto seco obtenido según el procedimiento descrito en este ejemplo 1 presenta una  $IC_{50} = 292$  ppm. La actividad inhibitoria del BHA, medida según el mismo procedimiento, es mayor, pues presenta una  $IC_{50} = 240$  ppm y la actividad inhibitoria del BHT es menor con una  $IC_{50} = 2790$  ppm.

- 5     - Actividad antioxidante o de reducción del hierro (FRAP) [*I.F.F. Benzie, op. cited (1996)*]. Se mide la capacidad de reducir el complejo de Fe (III)/tripiridiltriazine y las actividades reductoras de los extractos se expresan como equivalentes nM de ácido ascórbico (AscAE)/g de extracto seco. A 0,1 mL del extracto antioxidante se le añaden 3 mL del reactivo FRAP se deja a temperatura  
10 ambiente durante 6 minutos. Se mide la absorbancia a 593 nm y se comparan los resultados con una recta patrón de ácido ascórbico o vitamina C (0,1- 1 mM).

El extracto seco obtenido según el procedimiento descrito en este ejemplo 1, presenta a una concentración de 100 ppm un poder reductor del hierro equivalente a 0,180 mM en ácido ascórbico o vitamina C.

15     Ejemplo 2:

Preparación del extracto hidrobutilenglicólico de las hojas de *Erica erigena*.

- El extracto seco de *Erica erigena* obtenido según el procedimiento descrito en el ejemplo 1 se somete a un nuevo proceso extractivo sólido-líquido en continuo, mediante maceración con agitación, con una relación líquido:sólido de 99 g/g, a  
20 temperatura ambiente y protegido de la luz, durante 7 días con una mezcla butilenglicol/agua 1:1. El extracto líquido de *Erica erigena* obtenido se filtra, mediante algodón, y el producto final, el extracto líquido filtrado de *Erica erigena*, se almacena refrigerado a 4 °C y protegido de la luz para evitar su alteración.

- Se midió la absorbancia de este extracto líquido a la concentración de 100  
25 ppm en agua destilada a las longitudes de onda de 280 nm (Abs = 0,701), 320 nm (Abs = 0,313) y 400 nm (Abs = 0,132) frente a un blanco de agua destilada.

- Contenido fenólico según el método de Folin Ciocalteu's [*A. Escarpa, op. cited (2001)*]. Se mide la absorbancia a 765 nm de una disolución de 0,5 mL del extracto antioxidante, 3,75 mL de agua destilada, 0,25 mL del reactivo de Folin  
30 Ciocalteu's (1:1 con agua destilada) y 0,5 mL de  $Na_2CO_3$  al 10 %; después de 1 hora a temperatura ambiente, frente a un blanco sin extracto. Se determina el

contenido fenólico del extracto comparando la absorbancia con un recta patrón de ácido gálico (0-100 ppm).

El extracto líquido obtenido según el procedimiento descrito en este ejemplo 2 presenta un contenido fenólico del 32%.

5 - Actividad captadora del radical  $\alpha, \alpha$ -difeníl- $\beta$ -picrilhidracilo (DPPH<sup>•</sup>) [*J. Parejo, op. cited (2002)*]. Se mide la disminución de la absorbancia a 515 nm, después de 16 minutos, de una disolución de 2 mL de DPPH<sup>•</sup>  $6 \cdot 10^{-5}$  M en metanol y 50  $\mu$ L del extracto antioxidante. El porcentaje de inhibición se calcula según la siguiente fórmula:

10 PI (Porcentaje de Inhibición) PI(%):  $[(\text{Abs } t=0\text{min}-\text{Abs } t=16 \text{ min})/\text{Abs } t=0\text{min}]*100$

Se midió la IC<sub>50</sub> o concentración que inhibe el 50% del radical DPPH<sup>•</sup>.

El extracto líquido obtenido según el procedimiento descrito en este ejemplo 2 presenta una IC<sub>50</sub> = 239 ppm. La actividad inhibitoria del BHA, medida según el mismo procedimiento, es menor, pues presenta una IC<sub>50</sub> = 240 ppm, al igual que la  
15 del BHT con una IC<sub>50</sub> = 2790 ppm.

- Actividad antioxidante o de reducción del hierro (FRAP) [*J.F.F. Benzie, op. cited (1996)*]. Se mide la capacidad de reducir el complejo de Fe (III)/tripiridiltriazine y las actividades reductoras de los extractos se expresan como equivalentes nM de ácido ascórbico (AscAE)/g de extracto seco. A 0,1 mL del  
20 extracto antioxidante se le añaden 3 mL del reactivo FRAP se deja a temperatura ambiente durante 6 minutos. Se mide la absorbancia a 593 nm y se comparan los resultados con una recta patrón de ácido ascórbico o vitamina C (0,1- 1 mM).

El extracto líquido obtenido según el procedimiento descrito en este ejemplo 2, presenta a una concentración de 100 ppm un poder reductor del hierro  
25 equivalente a 0,202 mM en ácido ascórbico o vitamina C.

- Actividad capacidad de inhibición del radical ABTS<sup>•+</sup> y determinación de su equivalente en Trolox (equivalente soluble de la vitamina E) [*R. Re, op. cited (1999)*]. Se prepara un tampón de PBS pH 7,4 (8,0 g NaCl, 0,2 g KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 1,15 g Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, 0,2 g KCl, 0,2 g azida sódica). Se prepara el reactivo TEAC (38,4 mg  
30 ABTS<sup>•+</sup> 7 mM, 6,62 mg persulfato potásico 2,45 mM en 10 mL de tampón PBS). Se agita durante 16 horas en ausencia de luz. Se lee la absorbancia a 734 nm. Se

diluye el reactivo hasta que presente una absorbancia próxima a 0,7. Se añaden 20 µL del extracto antioxidante a 2 mL del reactivo. Se calienta a 30 °C y se mide la absorbancia 734 nm a los 10 minutos. Se hace un control con etanol y un blanco con el tampón PBS. Se compara la absorbancia con los valores de una 5  
 recta patrón con Trolox (0,1 a 1 mM en agua destilada).

El extracto líquido obtenido según el procedimiento descrito en este ejemplo 2 presenta una capacidad de inhibición del radical ABTS<sup>•+</sup> de 10,40 gr de Trolox/L de extracto.

- Actividad estimuladora celular sobre una línea normal fibroblástica de piel humana según el método de conteo celular con Azul Tripano [Paduch et al., 10  
*Journal of Ethnopharmacology*; **2007**, 110, 69-75]. Se mide la capacidad de estimulación celular sobre una línea normal fibroblástica de piel humana (HSF) Como control negativo las células de HSF son suspendidas en 1 mL de un medio de cultivo ligeramente enriquecido con un 2,5% de Suero de Ternero Fetal (STF).  
 15 Como control positivo las células de HSF son suspendidas en 1 mL de un medio de cultivo completo con un 10% de Suero de Ternero Fetal (STF). Por cada tiempo de contacto y por cada concentración, se expresan los resultados en porcentaje de ganancia celular en referencia al testigo negativo.

El extracto líquido obtenido según el procedimiento descrito en este ejemplo 2 20  
 presenta un aumento en el porcentaje de ganancia celular mostrado en la siguiente tabla 1:

<b>% Ganancia celular del extracto de <i>Erica erigena</i> (Ee2)</b>				
<b>Concentration Ee2(µg/ml)</b>	<b>24 h</b>	<b>48 h</b>	<b>72 h</b>	<b>168 h</b>
1500	<0.0%	<0.0%	<0.0%	<0.0%
750	+0,6%	+9,9%	+10,3%	+6,4%
375	+0,4%	+18,8%	+16,0%	+16,3%
187,5	+3,5%	+17,3%	+19,3%	+21,1%
93,75	+3,3%	+17,8%	+25,9%	+33,1%
<b>% Ganancia celular del Control Positivo (10% FCS)</b>				
	<b>24 h</b>	<b>48 h</b>	<b>72 h</b>	<b>168 h</b>
	+13,9%	+34,1%	+49,4%	+103,9%

Tabla 1: Porcentaje de ganancia celular del extracto de *Erica erigena* Ee2.

Ejemplo 3:

Ejemplo de formulación según la invención: Crema

	Escualano	38%
	Cera de oliva	5%
5	Extracto de <i>Erica erigena</i>	2%
	Emulsionante	10%
	Glicerina	5%
	Agua purificada	40%

10 Ejemplo 4:

Ejemplo de formulación según la invención: Gel

	Lauril éter sulfato sódico	40%
	Extracto de <i>Erica erigena</i>	2%
	Dietanolamida de coco	5%
15	Agua purificada	53%

## REVINDICACIONES

1. Procedimiento de obtención de extractos de *Erica erigena* caracterizado porque comprende las siguientes etapas:

5 i) Secado o congelación, molienda, liofilización y/o tamización de hojas, flores, raíces y/o tallos de *Erica erigena*.

ii) Extracción sólido-líquido en continuo de las hojas, flores, raíces y/o tallos secos o congelados, molidos, liofilizados y/o tamizados de *Erica erigena* con disolventes acuosos, alcohólicos o hidroalcohólicos.

10 iii) Evaporación hasta sequedad del disolvente de la extracción de la etapa ii) para la obtención de los extractos secos de *Erica erigena*; o evaporación del disolvente alcohólico de la etapa ii) para la obtención de los extractos acuosos de *Erica erigena*.

15 iv) Extracción sólido-líquido en continuo de los extractos secos o acuosos de la etapa iii) con disolventes acuosos, alcohólicos, glicólicos o hidroglicólicos para la obtención de los extractos líquidos de *Erica erigena*.

v) Filtración de los extractos líquidos de la etapa iv) para la obtención de los extractos líquidos filtrados de *Erica erigena* y almacenamiento en frío y ausencia de luz.

20 2. Procedimiento de obtención de extractos de *Erica erigena*, según la reivindicación 1, etapa i), caracterizado porque se emplean las hojas secas molidas en un molino de aspas, y se tamizan a tamaño de partícula de 0,6 mm. aproximadamente.

25 3. Procedimiento de obtención de extractos de *Erica erigena*, según la reivindicación 1, etapa ii), caracterizado porque el proceso de extracción sólido-líquido en continuo con disolventes; se emplean relaciones líquido:sólido elevadas, preferentemente de 30 g/g; el disolvente es agua, o un alcohol C<sub>1</sub> a C<sub>4</sub>, preferentemente metanol o etanol, o una mezcla metanol/agua, o etanol/agua; la temperatura de la extracción es la de reflujo del disolvente o mezcla de disolventes de extracción y está en el rango de 60-120 °C; el tiempo de extracción  
30 está en el intervalo de 1-3 horas; y el proceso extractivo se realiza protegido de la luz.



4. Procedimiento de obtención de extractos de *Erica erigena*, según la reivindicación 3, caracterizado porque el disolvente de extracción es una mezcla etanol/agua 1:1; y la temperatura de la extracción es la de reflujo de la mezcla de disolventes y está en el rango de 85-95 °C.
- 5 5. Procedimiento de obtención de extractos de *Erica erigena*, según la reivindicación 1, etapa iii), caracterizado porque la evaporación hasta sequedad del disolvente para la obtención de los extractos secos de *Erica erigena*, se realiza a vacío y el agua se elimina, preferentemente, mediante liofilización.
- 10 6. Procedimiento de obtención de extractos de *Erica erigena*, según la reivindicación 1, etapa iii), caracterizado porque la evaporación del disolvente alcohólico para la obtención de los extractos acuosos de *Erica erigena*, se realiza a vacío.
- 15 7. Procedimiento de obtención de extractos de *Erica erigena*, según la reivindicación 1, etapa iv), caracterizado porque el proceso de extracción sólido-líquido en continuo con disolventes se realiza mediante maceración con agitación; se emplean relaciones líquido:sólido elevadas, preferentemente de 99 g/g; el disolvente es agua, o un glicol C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, preferentemente propilenglicol o butilenglicol, o una mezcla propilenglicol/agua, o butilenglicol/agua; la temperatura de extracción es la temperatura ambiente, 20 °C aproximadamente; el tiempo de  
20 la extracción es de 1 a 7 días y se realiza protegido de la luz.
8. Procedimiento de obtención de extractos de *Erica erigena*, según la reivindicación 7, caracterizado porque el disolvente de extracción es una mezcla butilenglicol /agua 1:1.
- 25 9. Procedimiento de obtención de extractos de *Erica erigena*, según la reivindicación 1, etapa v), caracterizado porque se filtran los extractos líquidos obtenidos en la etapa iv), preferentemente mediante placa porosa del nº 3 ó 4, papel de filtro de gramaje 73 g/m<sup>2</sup> o algodón, obteniéndose los extractos líquidos filtrados de *Erica erigena* se almacenan en frío, preferentemente a 4 °C, y protegidos de la luz.
- 30 10. Extractos secos de *Erica erigena* obtenidos según las reivindicaciones 1 a 5.
11. Extractos líquidos de *Erica erigena* obtenidos según las reivindicaciones 1 a 9.

12. Extractos de *Erica erigena*, según las reivindicación 10 y 11, caracterizados por presentar absorción ultravioleta entre las longitudes de onda de 250 nm a 400 nm; por poseer un alto contenido fenólico; por su capacidad de inhibición del radical DPPH<sup>\*</sup>; por su capacidad de inhibición del radical ABTS<sup>\*\*</sup>; por su capacidad antioxidante o de reducción del hierro y por su capacidad de estimulación celular sobre una línea normal fibroblástica de piel humana.

13. Extractos de *Erica erigena*, según la reivindicación 12, caracterizados por presentar a la concentración de 100 ppm a las longitudes de onda de de 280 nm presentan Abs > 0,500; a 320 nm presentan Abs > 0,250 y a 400 nm presentan Abs > 0,100 por poseer un contenido fenólico entre 25-35%; por presentar una IC<sub>50</sub> entre 200 a 300 ppm de inhibición del radical DPPH<sup>\*</sup>; por su capacidad antioxidante o de reducción del hierro a 100 ppm equivalente a entre 0,150 mM a 0,250 mM en ácido ascórbico o vitamina C; por presenta una capacidad de inhibición del radical ABTS<sup>\*\*</sup> de entre 10-20 gr de Trolox/L de extracto y por su capacidad de estimulación celular sobre una línea normal fibroblástica de piel humana de entre el +0,4% al +33,1%, para una gama de concentraciones de los extractos de entre 93,75 µg/mL y 750,0 µg/mL y después de un tiempo de contacto de entre 24 a 168 horas.

14. Extracto seco de las hojas de *Erica erigena*, según la reivindicación 13, caracterizado por presentar a la concentración de 100 ppm a las longitudes de onda de 280 nm (Abs = 0,689), 320 nm (Abs = 0,299) y 400 nm (Abs = 0,132); por poseer un contenido fenólico del 28%; por presentar una IC<sub>50</sub> = 292 ppm de inhibición del radical DPPH<sup>\*</sup> y por su capacidad antioxidante o de reducción del hierro equivalente a 0,180 mM en ácido ascórbico o vitamina C.

15. Extracto líquido filtrado de las hojas de *Erica erigena*, según la reivindicación 13, caracterizado por presentar a la concentración de 100 ppm a las longitudes de onda de 280 nm (Abs = 0,701), 320 nm (Abs = 0,313) y 400 nm (Abs = 0,132); por poseer un contenido fenólico del 32%; por presentar una IC<sub>50</sub> = 239 ppm de inhibición del radical DPPH<sup>\*</sup>, por su capacidad antioxidante o de reducción del hierro equivalente a 0,202 mM en ácido ascórbico o vitamina C; por presenta una capacidad de inhibición del radical ABTS<sup>\*\*</sup> de 10,40 gr de Trolox/L de extracto y por presentar una capacidad de estimulación celular sobre una línea

normal fibroblástica de piel humana del 33,1 % a las concentraciones de 93,75 µg/mL y después de un tiempo de contacto de 168 horas.

5 16. Uso de los extractos de *Erica erigena*, según las reivindicaciones 10 a 15, como agentes cosméticos para el cuidado de la piel y/o el cabello, destinados a actuar como agentes antienvjecimiento y antioxidantes, por prevenir las alteraciones derivadas de la oxidación celular o el estrés oxidativo, y por actuar como inhibidor de radicales y protector contra radiaciones ionizantes y radicales libres.

10 17. Uso de los extractos de *Erica erigena*, según las reivindicaciones 10 a 15, como agentes cosméticos para el cuidado de la piel y/o el cabello, destinados a actuar como absorbentes de la radiación UV (ultravioleta), lo que les aporta propiedades de filtros solares.

15 18. Uso de los extractos de *Erica erigena*, según las reivindicaciones 10 a 15, como agentes cosméticos para el cuidado de la piel y/o el cabello, destinados a actuar como agentes antienvjecimiento, por actuar como estimuladores celulares sobre una línea normal fibroblástica de piel humana.

19. Uso de los extractos de *Erica erigena*, según las reivindicaciones 10 a 15, en la industria farmacéutica y/o alimentaria como antioxidantes y/o antirradicalarios y/o protectores UV (ultravioleta) y/o estimuladores fibroblásticos.

20 20. Utilización de extractos de *Erica erigena*, según las reivindicaciones de 10 a 15, para la preparación de formulaciones cosméticas y/o dermatológicas para prevenir y/o luchar contra el envejecimiento cutáneo mediante actividad antioxidante y/o antirradicalaria y/o de protección UV (ultravioleta) y/o de estimulación fibroblástica.

25 21. Formulaciones cosméticas y/o dermatológicas caracterizadas porque contienen al menos un extracto de *Erica erigena* según las reivindicaciones 10 a 15.

30 22. Formulaciones cosméticas y/o dermatológicas, según la reivindicación 21, caracterizadas por presentar actividad antioxidante y/o antirradicalaria y/o de protección UV (ultravioleta) y/o de estimulación fibroblástica.

23. Formulaciones cosméticas y/o dermatológicas, según las reivindicaciones de 21 a 22, caracterizadas porque incluyen además uno o varios agentes de formulación o aditivos tales como colorantes, conservantes, perfumes, aceites, ceras, vitaminas, filtros UV (ultravioleta), tensoactivos, emulsionantes, glicoles, solventes y reguladores de pH.

24. Utilización de las formulaciones cosméticas y/o dermatológicas, según las reivindicaciones de 21 a 23, para prevenir y/o luchar contra el envejecimiento cutáneo mediante actividad antioxidante y/o antirradicalaria y/o de protección UV (ultravioleta) y/o de estimulación fibroblástica.



- ②① N.º solicitud: 201200171  
 ②② Fecha de presentación de la solicitud: 22.02.2012  
 ③② Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

⑤① Int. Cl.: Ver Hoja Adicional

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑤⑥ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
X	EP 2044928 A1 (FAGOT, D.) 08.04.2009, página 2, [0001],[0002]; página 3, [0016],[0017],[0020]-[0026]; página 4, [0032],[0039]-[0043],[0045],[0046].	1-8,10,11,16-24
Y		12
Y	NEHMET, AY. et al. Antioxidant activity of <i>Erica arborea</i> . Fitoterapia, 2007; vol. 78, páginas 571-573. Ver páginas 571, 572, párrafos 5, 6. ISSN 0367 326X. Doi: 10.1016/j.fitote.2007.03.034.	12
A	JP 2008179599 A (NIPPON OILS & FATS CO LTD) 07.08.2008, (resumen) [en línea] [recuperado el 11.02.2013] Recuperado EPO WPI Database.	1,2,4,7,10
A	ES 2352494 A1 (CAROI'LINE COSMETICA, S. L) 21.02.2011, todo el documento.	1-24

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia  
 Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría  
 A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita  
 P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud  
 E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

**El presente informe ha sido realizado**

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones nº:

<p><b>Fecha de realización del informe</b> 12.02.2013</p>	<p><b>Examinador</b> A. Sukhwani</p>	<p><b>Página</b> 1/4</p>
---	--	------------------------------

## CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

**A61K8/97** (2006.01)  
**A61K36/45** (2006.01)  
**A61Q17/04** (2006.01)  
**A61Q19/00** (2006.01)  
**A61Q19/08** (2006.01)  
**A61P17/18** (2006.01)

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

A61K, A61Q, A61P

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC, WPI, X-FULL, NPL, CAPLUS, KOSMET, PASCAL, SCISEARCH

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 12.02.2013

### Declaración

<b>Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)</b>	Reivindicaciones 1 - 24	<b>SI</b>
	Reivindicaciones	<b>NO</b>
<b>Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)</b>	Reivindicaciones 9, 13 - 15	<b>SI</b>
	Reivindicaciones 1 - 8, 10 - 12, 16 - 24	<b>NO</b>

Se considera que la solicitud cumple con el requisito de aplicación industrial. Este requisito fue evaluado durante la fase de examen formal y técnico de la solicitud (Artículo 31.2 Ley 11/1986).

### Base de la Opinión.-

La presente opinión se ha realizado sobre la base de la solicitud de patente tal y como se publica.

### Consideraciones:

La presente invención tiene por objeto un procedimiento de obtención de extractos de *Erica erigena* que comprende las etapas de (reivindicación 1):

- i. secado o congelación, molienda, liofilización y/o tamización de hojas, flores, raíces y/o tallos de *Erica erigena*,
- ii. extracción sólido-líquido de la etapa i) con disolventes acuosos, alcohólicos o hidroalcohólicos,
- iii. evaporación hasta sequedad del disolvente para obtener extractos secos de *Erica erigena*; o evaporación del disolvente alcohólico de ii) para la obtención de extractos acuosos de *Erica*,
- iv. extracción sólido-líquido en continuo de los extractos secos o acuosos de iii) con disolventes acuosos, alcohólicos, glicólicos o hidroglicólicos para la obtención de los extractos líquidos de *Erica erigena*,
- v. filtración de los extractos líquidos de iv) para la obtención de extractos filtrados de la panta y almacenamiento en frío y ausencia de luz.

En la etapa i) las hojas que se emplean son secas, molidas en un molino de aspas, y se tamizan a tamaño de partícula de 0,6 mm (reiv. 2).

En la etapa ii) el disolvente es agua o alcohol como metanol, etanol, a una temperatura de 60-120°C, en el intervalo de 1-3 horas; y protegido de la luz (reiv. 3), en concreto el disolvente de extracción es una mezcla etanol: agua 1:1 a 85-95°C (reiv. 4). En la etapa iii) la evaporación a sequedad se realiza al vacío y el agua se elimina mediante liofilización (reivs. 5, 6).

En la etapa iv) la extracción sólido-líquido se realiza mediante maceración con agitación, el disolvente es agua o glicol como propilenglicol o butilenglicol, o sus mezclas, a 20°C de 1 a 7 días protegido de la luz (reiv. 7), siendo el disolvente de extracción butilenglicol/ agua 1:1 (reiv. 8).

Los extractos líquidos obtenidos en iv) se filtran mediante placa porosa, obteniéndose extractos líquidos filtrados de *Erica erigena* que se almacenan en frío, a 4°C protegidos de la luz (reiv. 9).

Asimismo, es objeto de protección los extractos secos y líquidos obtenidos de *Erica erigena* (reivs. 10, 11) que presentan absorción ultravioleta e inhiben radicales y por su capacidad antioxidante o de reducción de hierro y por su capacidad de estimulación celular sobre una línea normal fibroblástica de piel humana (reivs. 12-15).

También es objeto de protección el uso de los extractos de *Erica erigena* como agentes cosméticos para el cuidado de la piel y/o cabello destinados como antienvjecimiento y antioxidantes por actuar como inhibidor de radicales libres, como absorbentes de la radiación ultravioleta, para actuar como estimuladores fibroblásticos (reivs. 16-20).

Por último, es objeto de protección las formulaciones cosméticas y/o dermatológicas que contienen al menos un extracto de *Erica erigena* que presentan actividad antioxidante y/o antirradicalaria y/o de protección UV y/o estimulación fibroblástica (reivs. 21-23) y la utilización de dichas formulaciones para prevenir y/o luchar contra el envejecimiento cutáneo mediante actividad antioxidante y/o antirradicalaria y/o protección UV y/o de estimulación fibroblástica (reiv. 24).

**1. Documentos considerados.-**

A continuación se relacionan los documentos pertenecientes al estado de la técnica tomados en consideración para la realización de esta opinión.

Documento	Número Publicación o Identificación	Fecha Publicación
D01	EP 2044928 A1 (FAGOT, D.)	08.04.2009
D02	NEHMET, AY. et al. Antioxidant activity of <i>Erica arborea</i> . Fitoterapia, 2007; vol. 78, páginas 571-573.	2007
D03	JP 2008179599 A (NIPPON OILS & FATS CO LTD)	07.08.2008
D04	ES 2352494 A1 (CAROI'LINE COSMETICA, S. L)	21.02.2011

**2. Declaración motivada según los artículos 29.6 y 29.7 del Reglamento de ejecución de la Ley 11/1986, de 20 de marzo, de Patentes sobre la novedad y la actividad inventiva; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración****NOVEDAD**

Los documentos citados **D01** a **D03** se refieren a la familia *Ericaceae* o distintos géneros de esta familia, entre ellos el género *Erica*, siendo el más relevante el **D01**. En efecto,

- **D01** divulga la utilización de un extracto de *Ericaceae* para tratar los signos de envejecimiento cutáneo (páginas 2-5), con distintos géneros de esta familia entre ellos de *Erica*, si bien no menciona la especie *Erica erigena*, que es la utilizada en la invención reivindicada, ni tampoco todas las etapas del procedimiento, por ello, no anticipa la solicitud en estudio.
- **D02** se refiere a la actividad antioxidante del extracto de *Erica arborea* con distintos disolventes, agua, metanol, butanol, etil acetato y la capacidad de inhibir el DPPH, de reducir el hierro (página 571, 572).
- **D03** se refiere a composiciones que llevan un extracto del género *Erica*, en particular *Erica multiflora* que se prepara con etanol al 70%, filtra, purifica hasta obtener un extracto en polvo, la composición se puede utilizar en cosmética para mejorar el crecimiento del cabello (resumen).
- **D04** se refiere al procedimiento de obtención de extractos de *Armeria pubigera* (todo el documento), procedimiento que es el mismo que el procedimiento reivindicado para la obtención de extractos de *Erica erigena*.

Por ello, a la vista de los documentos D01 a D04, se puede concluir que las reivindicaciones **1 - 24** tienen novedad según el Artículo 6 LP 11/86.

**ACTIVIDAD INVENTIVA**

El objeto de proteger un procedimiento de obtención de extractos de *Erica erigena* con las etapas genéricas de secado o congelado, molienda, liofilización y/o tamización de hojas, flores, raíces, y/o tallos de dicha planta, extracción con disolventes acuosos, alcohólicos o hidroalcohólicos, como etanol, evaporación del disolvente para obtener extractos secos y después emplear disolventes glicólicos o hidroglicólicos, como propilenglicol o butilenglicol y la utilización de estos extractos como agentes cosméticos para el cuidado de la piel y/o cabellos que actúan como agentes antienvjecimiento y antioxidante, como protector de radiaciones como la UV, propiedades de filtro solar, así como estimuladores celulares sobre una línea normal fibroblástica de piel humana, resulta evidente para el experto en la técnica a la vista del documento **D01**.

- **D01** divulga la utilización de un extracto de *Ericaceae* para tratar los signos de envejecimiento cutáneos, a nivel de la dermis constituida de fibroblastos (página 2, [0001]-[0005], signos que puede ser por la radiación UVA (página 2, [0017], [0018]). El extracto puede ser de distintos géneros de la familia, entre ellos el género *Erica* (página 2, [0024]-[0026] y el método de extracción comprende la utilización de agua, etanol, propilenglicol pudiendo haber etapas de congelación, liofilización (página 4 [0039], [0045], [0046]), con lo que afecta a la actividad inventiva de varias reivindicaciones de procedimiento y de uso (1-8, 10, 11, 16-24) puesto que en este documento se divulga que los extractos del *Ericáceas* actúan a nivel de la dermis protegen de la radiación UVA y sirven para tratar los signos de envejecimiento de la piel.

El experto en la materia a la vista de este documento podría, sin ningún esfuerzo inventivo, utilizar *Erica erigena* para los mismos fines puesto que las principales etapas del procedimiento de obtención están divulgadas y son similares a las reivindicadas, los disolventes agua, etanol, propilenglicol y butilenglicol, tiempos, temperaturas son los habituales en este sector de la técnica. Por otra parte, es de destacar que todas las etapas del procedimiento son iguales a las que están divulgadas en **D04**, para *Armeria pubigera* con el objeto de obtener extractos con los mismos usos reivindicados.

- **D02** divulga los antioxidantes que se encuentran en la especie *Erica arborea* y su capacidad de inhibición de DPPH, de reducir el hierro (página 571, página 572, párrafos 5. 6.), por lo que junto con D01 afecta a la actividad inventiva de las reivindicación 12.

Por ello, a la vista de los documentos citados D1 y D02, se puede concluir que las reivindicaciones **1 - 8, 10 - 12, 16 - 24** carecen de actividad inventiva según el Artículo 8 LP 11/86.