

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 437 035**

51 Int. Cl.:

A61Q 17/04 (2006.01)

A61Q 19/00 (2006.01)

A61Q 19/02 (2006.01)

A61K 8/92 (2006.01)

A61K 8/37 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.04.2006 E 06743508 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.09.2013 EP 1909918**

54 Título: **Composiciones de aclarado cutáneo**

30 Prioridad:

29.04.2005 FI 20050453

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

08.01.2014

73 Titular/es:

**AROMTECH LTD (100.0%)
P.O. BOX 221
95410 TORNIO, FI**

72 Inventor/es:

**YANG, BAROU;
JUDIN, VESA-PEKKA y
MÄÄTTÄ; PETRI**

74 Agente/Representante:

ARIAS SANZ, Juan

ES 2 437 035 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

Composiciones de aclarado cutáneo

Campo de la invención

5 La presente invención se refiere a un uso de una composición que comprende un aceite de semillas que comprende triglicéridos de ácidos grasos insaturados y una composición de protección cutánea para aclarado cutáneo.

Antecedentes de la invención

10 La hiperpigmentación, el cloasma y las manchas de la vejez son signos de envejecimiento cutáneo y la exposición a ultravioleta (UV) con frecuencia tiene como resultado la hiperpigmentación, des-pigmentación y tonos cutáneos no uniformes. En las culturas asiática, africana e hispana existe un intenso deseo de tonos cutáneos más claros. Por tanto, existe una gran demanda de ingredientes y composiciones para formulaciones de aclarado cutáneo y formulaciones de igualado del tono cutáneo. Además, con frecuencia, la pérdida de humedad y una mayor sensibilidad cutánea se asocian con la exposición al sol/UV y la sequedad y las arrugas son típicas de pieles envejecidas.

15 Los filtros solares tales como dióxido de titanio, óxido de cinc y avobenzona se usan ampliamente para evitar la hiperpigmentación y la des-pigmentación provocadas por la exposición a UV. No obstante, estos compuestos presentan un elevado riesgo de penetración cutánea.

20 Los ingredientes de aclarado cutáneo usados comúnmente son hidroquinona y ácido kójico como inhibidores de la síntesis de melanina. Además de ciertas preocupaciones de seguridad, tales como riesgo de cáncer e irritación cutánea, estos ingredientes son extremadamente inestables y pierden su actividad en el producto final de manera temprana una vez abierto el envase. Para solucionar el problema, se han usado algunos derivados de estos compuestos tales como dipalmitato kójico. No obstante, no se ha demostrado por completo la eficacia de estos derivados. Todos los ácidos trans-retinoicos, alfa hidroxí ácidos e hidroxí ácidos procedentes de fuentes naturales y sintéticas no son eficaces a la hora de reducir la síntesis de melanina sino que con frecuencia se usan en combinación con otros ingredientes de aclarado para mejorar el aspecto cutáneo global.

25 El documento EP 992 236 (publicado también en Imanaka Hiromich, Ando Hideya, Makino Taketoshi: Skin-Lightening Cosmetic) describe el uso de ácidos grasos poliinsaturados con 18-22 carbonos en forma de ácidos libres y derivados simples. No obstante, se sabe que estos compuestos son intensos irritantes cutáneos. Además de los aspectos de seguridad, con frecuencia la incorporación de ingredientes ácidos a una formulación supone una limitación al uso de algunos otros ingredientes debido al cambio de pH. Este documento también excluye el uso de triglicéridos de ácidos grasos insaturados.

30 En el presente estado de la técnica, en ocasiones el tratamiento de hiperpigmentación y des-pigmentación implica el uso combinado de inhibidores de síntesis de melanina y medidas de renovación superficial tales como exfoliación química y tratamiento con láser. Estas medidas pueden dañar el sistema de barrera cutáneo y dar como resultado una pérdida de humedad y una mayor sensibilidad cutánea.

35 Además, con frecuencia no es suficiente que los productos de protección solar incluyan únicamente ingredientes de aclarado cutáneo. Son necesarios otros ingredientes con actividades hidratantes y antioxidantes debido a la pérdida de humedad y a la fatiga oxidativa provocada por la exposición solar.

Objetivos y resumen de la invención

40 La presente invención pretende solucionar, al menos en parte, los problemas de la técnica anterior enumerados anteriormente. De este modo, un objetivo de la presente invención es proporcionar una composición de aclarado y protección cutánea que sea segura para el usuario. Otro objeto es proporcionar una composición de protección cutánea eficaz y natural para el aclarado cutáneo. La presente invención también tiene un objetivo para proporcionar una composición de protección cutánea que sea útil como una composición de aclarado cutáneo, hidratante de la piel y antioxidante.

45 La invención se caracteriza por lo que se define en las reivindicaciones adjuntas.

La presente invención se refiere al uso de una composición que comprende al menos un triglicérido de al menos un ácido graso insaturado para la fabricación de un producto para el aclarado cutáneo según se define en la reivindicación 1.

50 Algunas realizaciones se refieren a una composición de protección cutánea que comprende un aditivo dermatológicamente aceptable y un aceite de semillas puro procedente de una planta seleccionada entre el grupo de *Vaccinium*, *Oxycoccus*, *Fragaria*, *Hippophae*, *Echium*, *Hordeum*, *Avena* o una de sus mezclas que comprende un triglicérido de un ácido graso insaturado.

Breve descripción de los dibujos

La Figura 1 muestra los resultados del Ejemplo 6.

La Figura 2 muestra los resultados del Ejemplo 6.

La Figura 3 muestra los resultados del Ejemplo 6.

La Figura 4 muestra los resultados del Ejemplo 6 y

5 La Figura 5 muestra los resultados del Ejemplo 7.

Descripción detallada de la invención

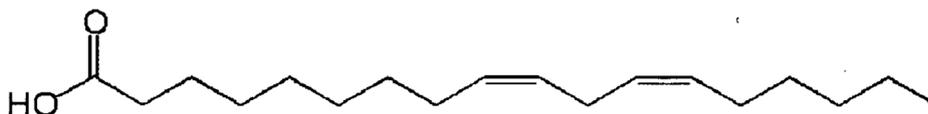
La presente invención se refiere al uso de una composición de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende al menos un triglicérido de al menos un ácido graso insaturado para la fabricación de un producto para el aclarado cutáneo.

10 Se ha asumido previamente que los ácidos grasos insaturados en forma de triglicéridos son inactivos en los productos de protección cutánea. No obstante, de manera sorprendente, los autores de la presente invención han descubierto que algunos aceites vegetales especialmente ricos en triglicéridos de ácidos grasos insaturados son principios activos para las composiciones de protección cutánea destinadas al aclarado, suavizado y blanqueado del color cutáneo en humanos. Se asume, sin pretender adhesión a teoría alguna, que los triglicéridos
15 de ácidos grasos insaturados pueden reducir la biosíntesis de melanina dando como resultado un tono de piel más claro y/o pueden contribuir a dispersar el pigmento de melanina y de este modo, igualar el tono cutáneo.

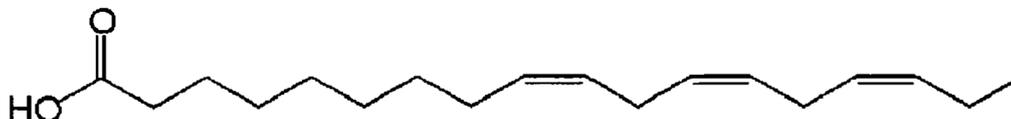
De acuerdo con una realización de la presente invención, se selecciona el citado al menos un ácido graso insaturado entre el grupo que consiste en ácido linoleico y ácido α -linolénico. Los autores de la invención han descubierto que estos dos ácidos grasos insaturados en forma de triglicéridos tienen un efecto de aclarado de la piel significativo.
20 También se puede usar una mezcla de triglicéridos de estos dos ácidos. En el presente contexto, el ácido linoleico no comprende ácidos linoleicos conjugados, que son ácidos grasos estructuralmente diferentes y también procedentes de fuentes diferentes, tal como a partir de productos lácteos y fuentes sintéticas.

Normalmente, los aceites útiles en los productos de fabricación para el aclarado y la hidratación de la piel tienen un contenido total de ácido linoleico [18:2(n-6)] y de ácido α -linolénico [18:3 (n-3)] en niveles del 20-90 %, preferentemente del 60-90 %, de los ácidos grasos totales. Una composición preferida de ácido graso de los aceites
25 contiene ácidos linoleico y α -linolénico en proporciones de 2:1 a 1:2. De acuerdo con una realización, dicha proporción es de alrededor de 1:1. También se pueden usar otras proporciones de forma natural.

A continuación se muestra la estructura general del ácido linoleico:



30 A continuación se muestra la estructura general del ácido α -linolenico:



De acuerdo con la invención el triglicérido de ácido graso insaturado procede de aceites naturales de origen de plantas. La planta puede estar seleccionada entre el grupo que consiste en *Vaccinium*, *Oxycoccus*, *Fragaria*,
35 *Hippophae*, *Echium*, *Hordeum* y *Avena*. El aceite natural puede ser un aceite de semilla de *Vaccinium vitis-idaea*. Se puede encontrar una composición beneficiosa de triglicéridos de estos ácidos, por ejemplo, en los aceites de semillas de las plantas mencionadas anteriormente. En algunos casos, por ejemplo, en relación con el género *Hippophae*, se puede usar un aceite de pulpa de fruta. También se pueden usar mezclas de estos aceites naturales. La mezcla puede comprender aceites procedentes de dos o más géneros diferentes de plantas, aceites procedentes de dos o más especies de plantas diferentes del mismo género o aceites procedentes de semillas y pulpa de fruta, o cualquier combinación posible de estos.
40

De acuerdo con una realización de la invención el aceite de semillas, que se usa para el aclarado cutáneo, procede de semillas de especies de *Vaccinium* que están seleccionadas entre el grupo que consiste en especies de arándano, por ejemplo, *Vaccinium angustifolium*, *Vaccinium boreale*, *Vaccinium caesariense*, *Vaccinium corymbosum*, *Vaccinium darrowii*, *Vaccinium elliotii*, *Vaccinium formosum*, *Vaccinium fuscatum*, *Vaccinium hirsutum*,

Vaccinium koreanum, *Vaccinium myrsinites*, *Vaccinium myrtilloides*, *Vaccinium pallidum*, *Vaccinium simulatum*, *Vaccinium tenellum*, *Vaccinium virgatum*; especies de mirtilo, por ejemplo, *Vaccinium myrtillus*, *Vaccinium uliginosum* L., *Vaccinium caespitosum*, *Vaccinium deliciosum*, *Vaccinium membranaceum*, *Vaccinium ovalifolium*; arándano rojo del norte y arándano rojo, es decir especies de *Vaccinium vitis-idaea*; especies de arándano agrio, por ejemplo

5 *Vaccinium macrocarpon*, *Vaccinium microcarpum*, *Vaccinium oxycoccus*. Especialmente se puede usar aceite procedente de arándano rojo.

De acuerdo con una realización se puede usar aceite procedente de especies de *Hippophae*, por ejemplo *Hippophae rhamnoides*, *Hippophae salicifolia*, *Hippophae tibetana*.

10 En este contexto, composiciones de protección cutánea significa por ejemplo composiciones cosméticas y dermatológicas.

Una realización de la presente invención proporciona de este modo una composición de protección cutánea que es un agente de aclarado cutáneo natural que no provoca efectos irritantes para la piel u otros riesgos de salud. Las composiciones son útiles por ejemplo en formulaciones para el tipo de piel sensible o para un uso prolongado o continuo. Además, las composiciones de protección cutánea de acuerdo con la presente invención se pueden usar

15 con fines múltiples, por ejemplo al mismo tiempo con fines de aclarado cutáneo, hidratación y anti-envejecimiento debido, sorprendentemente, a las funciones múltiples de los aceites de semillas usados.

La composición cutánea de acuerdo con la invención comprende un aceite de planta natural según se define en la reivindicación 4 que comprende al menos un triglicérido de al menos un ácido graso insaturado. De acuerdo con una realización preferida, un triglicérido comprende más de un tipo de ácido graso insaturado.

20 De acuerdo con otra realización de la presente invención, la cantidad de aceite de semilla natural es de 0,01 -99,99, normalmente de 0,05-50, más normalmente de 0,1-25, del modo más normal de 1-10 % en peso de la composición. Como los aceites de las plantas seleccionadas son de origen natural, se pueden usar en concentraciones relativamente elevadas sin efectos adversos algunos. Por otra parte, los aceites de plantas naturales tienen composiciones de triglicéridos beneficiosas que son potentes en cuanto al aclarado cutáneo, convirtiendo de este

25 modo la cantidad de aceite en relativamente pequeña.

Se ha descubierto que los triglicéridos de ácidos grasos insaturados procedentes de los aceites de semillas mencionados anteriormente son eficaces por ejemplo para el aclarado o el igualado de tonos cutáneos. Más específicamente, se ha descubierto que los triglicéridos de ácidos grasos insaturados procedentes de aceites de semillas de *Vaccinium* (por ejemplo, mirtilo, arándano rojo, mirtilo de la montaña, arándano agrio y arándano ártico),

30 *Oxycoccus* (por ejemplo, arándano agrio), *Fragaria* (por ejemplo, fresa), *Hippophae* (por ejemplo, espino amarillo), *Echium* (por ejemplo, equio), *Hordeum* (por ejemplo, cebada) y *Avena* (por ejemplo, avena) son especialmente eficaces para el aclarado y el igualado de los tonos cutáneos.

Además, estos aceites son eficaces para la hidratación cutánea y para restaurar el anti-envejecimiento y la antioxidación de barrera cutánea. Se ha descubierto que los triglicéridos de ácidos grasos insaturados procedentes de aceites de semillas de *Vaccinium* (por ejemplo, mirtilo, arándano rojo, arándano de montaña, arándano ártico),

35 *Oxycoccus* (por ejemplo, arándano agrio), *Fragaria* (por ejemplo, fresa), *Hippophae* (por ejemplo, espino amarillo), *Echium* (por ejemplo, equio), *Hordeum* (por ejemplo, cebada) y *Avena* (por ejemplo, avena) son especialmente eficaces para la hidratación cutánea y la restauración de la barrera cutánea. Además, los aceites de semillas ricos en triglicéridos de ácidos grasos insaturados, por ejemplo, aceites de semillas de *Vaccinium* (por ejemplo, arándano, arándano rojo, mirtilo de montaña, arándano ártico), *Oxycoccus* (por ejemplo, arándano agrio) y

40 *Echium* (por ejemplo, equio) son eficaces para la antioxidación y el anti-envejecimiento cutáneos. De este modo, la composición cutánea también puede mostrar otras funciones que incluyen propiedades de hidratación y anti-envejecimiento además de las propiedades de aclarado cutáneo.

Las composiciones de protección cutánea de acuerdo con la presente invención, de acuerdo con una realización de la presente invención, van destinadas al aclarado cutáneo y también pueden incluir un uso seleccionado entre el grupo de funciones que consisten en hidratación, restauración de la barrera cutánea, antioxidación, anti-envejecimiento y sus mezclas.

45

En el presente contexto, aceite de semillas puro indica un aceite que comprende al menos el 95 % en peso de aceite de semillas, normalmente al menos el 99 % en peso de aceite de semillas, más normalmente el 99,5 % en peso de aceite de semillas, en ocasiones incluso el 100 % en peso de aceite de semillas. El aceite de semillas puro es totalmente carente de disolvente y no contiene ningún contenido de sólidos o residuos de sólidos.

50

Se pueden usar las composiciones de protección cutánea por ejemplo en cremas de día, cremas de noche, lociones para cara y cuerpo, mantecas corporales, exfoliaciones cutáneas, mascarillas y geles de ducha. Los objetivos de estos productos pueden ser por ejemplo aclarado, hidratación, anti-envejecimiento y cremas y lociones para

55 aplicación después del sol.

De acuerdo con una realización de la invención, el aditivo dermatológicamente aceptable comprende otros ingredientes de aclarado, ingredientes de filtros solares, conservantes, antioxidantes y sus combinaciones. El aditivo

también puede ser un emulsionante, estabilizante, conservante, filtro de UV, emoliente, sustancias de relleno orgánicas y minerales. Normalmente, la composición de protección cutánea no contiene disolvente, lo que la convierte en muy apropiada para fines cosméticos y para minimizar e incluso eliminar los riesgos de hipersensibilidad o toxicidad.

- 5 Como es bien sabido por la persona experta en la técnica, se pueden usar cualesquiera otros aditivos útiles en las formulaciones de protección cutánea, tales como ácido kójico, hidroquinona, arbutina, ácidos grasos libres, miel etc. en cantidades seguras. Estos compuestos son ejemplos típicos de ingredientes de aclarado cutáneo.

- De acuerdo con aún otra realización, dichos triglicéridos de ácidos grasos poliinsaturados se usan en forma de aceites de semillas naturales de origen de plantas según se definen en la reivindicación 1 para aclarar el tono de la piel. Se pueden usar en combinación con otros ingredientes de aclarado cutáneo y filtros solares para producir 10 eficacias mejoradas de aclarado y protección UV sobre la piel o para reducir la cantidad de otros ingredientes de aclarado y filtros solares en las formulaciones de protección cutánea. Algunos ejemplos de ingredientes de filtros solares son dióxido de titanio y óxido de cinc.

- Entre las diferentes tecnologías de fabricación de aceites, con frecuencia la extracción de CO₂ supercrítico tiene una buena calidad debido a la elevada eficacia de extracción y a la ausencia de residuos de disolvente nocivos en los aceites sometidos a extracción. De este modo, los aceites de semillas sometidos a extracción de CO₂ supercrítico se usan para la composición de protección cutánea de acuerdo con la reivindicación 4. 15

- Los detalles y las realizaciones descritas anteriormente junto con la composición de protección cutánea también se aplican al uso de acuerdo con la presente invención y viceversa. De acuerdo con algunas realizaciones, dichas composiciones de protección cutánea además comprenden ingredientes de aclarado y/o de filtro solar y/o 20 antioxidantes añadidos.

Una aplicación de la presente invención cubre el uso de aceites naturales procedentes de plantas ricos en triglicéridos de ácidos grasos poliinsaturados y como ingredientes activos en las formulaciones de protección cutánea para el aclarado cutáneo, según se define en la reivindicación 4.

- 25 La composición cutánea de acuerdo con la presente invención se puede aplicar de forma regular, por ejemplo una vez o dos veces al día. También se puede aplicar en régimen limitado, prolongándose por ejemplo durante una semana, dos semanas, tres semanas, cuatro semanas, un mes o dos meses, etc.

- La composición de protección cutánea es útil en el blanqueado o aclarado del tono global cutáneo, o en el blanqueado o aclarado de las pecas o manchas que aparecen con la edad. Como la composición de protección 30 cutánea de la presente invención es segura de usar, se puede emplear para el aclarado cutáneo de todo el cuerpo, no solo de la cara y/o las manos. Además, se puede usar para aclarar o blanquear la piel de niños o adolescentes.

Parte experimental

Ejemplo 1

Una composición de crema de emulsión para protección de la cara y cuello contiene, en % en peso

- 35 ciclopentasiloxano al 6,0 % en peso
 2-estearado al 4,0 % en peso
 21-estearado al 2,0 % en peso
 octildodecanol al 2,0 % en peso
 ácido esteárico al 2,0 % en peso
 40 alcohol cetearílico al 1,5 % en peso
 dipolihiidroxiestearato de peg-30 al 1,0 % en peso
 acetato de tocoferilo al 1,0 % en peso
 aceite de semillas *Vaccinium oxycoccos* (*Oxycoccus palustris*) al 1-10 %
 fenoxietanol al 0,80 % en peso
 45 éter estearílico ppg-15 al 0,60 % en peso
 pantenol al 0,50 % en peso
 perfume al 0,20 % en peso

crospolímero de dimeticona/vinildimeticona al 0,30 % en peso

fosfolípidos al 0,2 % en peso

parabenos al 0,30 % en peso

ascrobil fosfato de magnesio al 0,10 % en peso

5 tocoferol al 0,05 % en peso

glicerina al 0,025 % en peso

palmitato de ascorbilo al 0,05 % en peso

cloruro de sodio al 0,003 % en peso

ácido ascórbico al 0,001 % en peso

10 agua con el fin de llegar al 100 % en peso.

La composición de crema de emulsión descrita aclara, hidrata, abrillanta y suaviza la piel. Además, tiene propiedades antioxidantes.

Ejemplo 2

15 Una composición de crema y emulsión lista para usarse para la protección cutánea de cara y cuello consiste en (en % en peso):

olivato de sorbitán al 14,0 % en peso

escualano al 11,0 % en peso

ciclopentasiloxano al 8,0 % en peso

glicerina al 4,0 % en peso

20 acetato de tocoferilo al 2,0 % en peso

cloruro de sodio al 1,5 % en peso

alcoholes C20-C40 al 1,0 % en peso

Ribes nigrum, aceite de semillas al 1-5 %

Vaccinium myrtillus, aceites de semillas al 0,01-10 % en peso

25 ácido C20-C40 al 0,85 % en peso

fenoxietanol al 0,72 % en peso

hidroxi estearato de aluminio/magnesio al 0,70 % en peso

crospolímero de dimeticona/vinildimeticona al 0,30 % en peso

perfume al 0,20 % en peso

30 parabenos al 0,30 % en peso

polietileno al 0,15 % en peso

fosfolípidos al 0,15 % en peso

retinol al 0,05 % en peso

tocoferol al 0,05 % en peso

35 palmitato de ascorbilo al 0,005 % en peso

ácido ascórbico al 0,005 % en peso

ácido cítrico al 0,001 % en peso

palmitato de retinilo al 0,00001 % en peso

agua con el fin de llegar al 100 % en peso.

La composición de crema y emulsión aclara el tono cutáneo, regenera y revitaliza la piel. Además reduce y suaviza las líneas finas de la piel.

5 Ejemplo 3

Una composición de crema y emulsión para la hidratación y el aclarado intensos de la piel de cara y cuello contiene, en % en peso

ciclopentasiloxano al 6,0 % en peso

2-estearado al 4,0 % en peso

10 21-estearado al 2,0 % en peso

octildodecanol al 2,0 % en peso

ácido esteárico al 2,0 % en peso

alcohol cetearílico al 1,5 % en peso

dipolihiidroxiestearato peg-30 al 1,0 % en peso

15 acetato de tocoferilo al 1,0 % en peso

Vaccinium vitis-ideae, aceite de semillas al 1-10 % en peso

Vaccinium oxycoccos (Oxycoccus palustris), aceite de semillas al 1-10 %

miel al 1 %

fenoxietanol al 0,80 % en peso

20 pantenol al 0,50 % en peso

perfume al 0,35 % en peso

crospolímero de dimeticona/vinildimeticona al 0,28 % en peso

fosfolípidos al 1,0 % en peso

parabenos al 0,30 % en peso

25 ascorbil fosfato de magnesio al 0,50 % en peso

hidroquinona al 0,5 %

dipalmitato kójico al 0,5 %

dióxido de titanio (ultra fino) al 1,0 %

tocoferol al 0,05 % en peso

30 glicerina al 0,025 % en peso

palmitato de ascorbilo al 0,01 % en peso

cloruro de sodio al 0,003 % en peso

ácido ascórbico al 0,001 % en peso

agua con el fin de llegar al 100 % en peso

35 Ejemplo 4

Un manteca corporal regeneradora y eliminadora de radicales, hidratante y de aclarado cutáneo para anti-envejecimiento y para uso después del sol de la piel consiste en (% en peso)

aceite vegetal hidrogenado al 17 % en peso

- estearoil lactilato de sodio al 0,3 % en peso
- estearato de glicerilo al 0,9 % en peso
- alcohol cetearílico al 1,5 % en peso
- Vaccinium macrocarpon, aceite de semillas al 0,001-15 % en peso
- 5 Rubus ideae, aceite de semillas al 0,01-10 % en peso
- fosfolípidos de soja al 2 % en peso
- alcoholes grasos C20-C40 al 1,0 % en peso
- ácidos grasos C20-C40 al 1,0 % en peso
- glicerina al 4 % en peso
- 10 hidróxido de sodio al 0,2 % en peso
- isoparafina al 2 % en peso
- neopentanoato de isodecilo al 3 % en peso
- palmitato de ascorbilo al 0,5 % en peso
- ácido ascórbico al 0,2 % en peso
- 15 α -tocoferol al 0,5 % en peso
- fenoxietanol al 0,13 % en peso
- metilparabeno al 0,13 % en peso
- butilparabeno al 0,13 % en peso
- etilparabeno al 0,13 % en peso
- 20 propilparabeno al 0,13 % en peso
- isobutilparabeno al 0,13 % en peso
- agua con el fin de llegar al 100 % en peso.

Ejemplo 5

Una formulación de protección cutánea con eficacias de suavizado e hidratación que contiene en % en peso

- 25 ciclopentasiloxano al 2,0 % en peso
- 2-estearado al 2,0 % en peso
- 21-estearado al 1,0 % en peso
- fosfolípidos de soja al 2,0 %
- octildodecanol al 2,0 % en peso
- 30 ácido esteárico al 2,0 % en peso
- alcohol cetearílico al 1,5 % en peso
- dipolihiidroxiestearato de peg-30 al 1,0 % en peso
- acetato de tocoferilo al 1,0 % en peso
- Hordeum vulgare, aceite de semillas al 1-10 % en peso
- 35 Avena sativa, aceite de semillas al 1-10 %
- Echium plantagineum, aceite de semillas, al 1-10 %

fenoxietanol al 0,80 % en peso
 pantenol al 0,50 % en peso
 perfume al 0,35 % en peso
 copolímero de dimeticona/vinildimeticona al 0,28 % en peso

- 5 fosfolípidos al 1,0 % en peso
 parabenos al 0,30 % en peso
 ascorbil fosfato de magnesio al 0,10 % en peso
 tocoferol al 0,05 % en peso
 glicerina al 0,025 % en peso
- 10 palmitato de ascorbilo al 0,01 % en peso
 cloruro de sodio al 0,003 % en peso
 ácido ascórbico al 0,001 % en peso
 agua con el fin de llegar al 100 % en peso

Ejemplo 6

- 15 Se sometieron a ensayo las muestras de una crema del 5 % en peso (de la composición total) de aceite de semillas de arándano rojo RED ALFA (*Vaccinum vitis-idaea*) que tenía la siguiente composición (los componente se proporcionan en % en peso).

| | |
|---|-------|
| Agua | 69,30 |
| Polideceno hidrogenado | 20,00 |
| Aceite de semillas de <i>Vaccinum vitis-idaea</i> | 5,00 |
| 2-Esteared | 3,00 |
| 21-Esteared | 1,00 |
| Alcohol cetearílico | 1,50 |
| Propilenglicol, diazolidinilurea, metilparabeno, propilparabeno | 0,20 |

- 20 El objetivo de estudio consistió en evaluar la eficacia de aclarado cutáneo de una crema que contenía un ingrediente activo sobre la piel con manchas oscuras (lentigo senil, melasma) en comparación con una crema de placebo. Las principales dianas de dichas alteraciones son sitios de cuerpos fotoexpuestos tales como la cara, cuello y partes dorsales de manos de personas de más de 25 años.

- 25 Se aplicó crema activa diariamente, en una mano o en la mitad de la cara durante 60 días, a 12 voluntarios, todos mujeres, (de edades entre 30 y 65 años, media de edad de 52 años), con manchas de envejecimiento en cara y manos. La otra mitad de la cara/mano se trató con la crema de placebo y sirvió como sitio de control. Se llevó a cabo una evaluación instrumental de colorimetría sobre las manchas de la edad en "piel sana" sin manchas al comienzo (T_0), transcurridos 30 días (T_{30}) y transcurridos 60 días (T_{60}) del tratamiento.

Evaluación de los resultados

- 30 Se usó un Chroma-Meter CR 300 para la colorimetría. El sistema de puntuación de color usado para leer los resultados es $L^*a^*b^*$, en el que L^* indica la luminosidad de los colores y a^* y b^* indican el eje de dos colores: a^* rojo/verde y b^* amarillo/azul.

Los siguientes parámetros son índices sensibles o cambios en la intensidad de pigmentación y se consideraron en este estudio:

-L*, que expresa los cambios de brillo

-b*, que expresa el color en el eje amarillo-azul

-ITA°, que expresa el índice de melanina, calculado a partir de L* y b*, de acuerdo con la siguiente expresión matemática:

$$5 \quad \text{ITA}^\circ = \{\text{Arc.tan. } (L^*-50/b^*) \times 180/3,1416$$

ITA° es un valor inversamente correlacionado con la intensidad de pigmentación: cuanto más elevado es el valor, más claro es el color. Se muestra la eficacia de blanqueado por medio de valores mayores de ITA° y L*.

Procedimiento de funcionamiento

10 Se llevó a cabo el estudio, diseñado con anonimato, en 12 mujeres que tenían al menos dos manchas debidas a la edad ubicadas simétricamente en cada mano y en cada mitad de la cara. Se solicitó a los voluntarios que no aplicaran ningún producto sobre las áreas sometidas a ensayo (manos o cara) durante al menos 3 horas antes de llevar a cabo las mediciones. Al comienzo del estudio, se escogieron cuidadosamente dos manchas, una en la mano/mitad de la cara derecha y una en la mano/mitad de la cara izquierda y se presentó su ubicación.

15 También se seleccionó un control de área cutánea sano no implicado (sin manchas) sobre cada mano/mitad de la cara.

Se solicitó a cada voluntario la aplicación de crema activa, dos veces al día, en una mano/mitad de la cara, de manera aleatoria derecha o izquierda, durante 60 días. Se trató la otra mitad de la cara/mano con la crema de placebo y sirvió como sitio de control. Se llevó a cabo la evaluación instrumental de colorimetría de la piel en las áreas seleccionadas, al comienzo (T₀), transcurridos 30 días del tratamiento (T₃₀) y al final del estudio (T_F).

20 También se usó una elaboración matemática. Se analizaron matemáticamente los valores relacionados con cada parámetro (L* e ITA°) en cada tiempo de comprobación con el fin de calcular la media y la desviación estándar. Además, se calculó:

$$T_x - T_0 = \text{variación del parámetro}$$

en la que: T_x = valor transcurridos 30 días o después de 60 días del tratamiento

25 T₀ = valor de base al comienzo del tratamiento

También se presenta esta diferencia como porcentaje de variación.

30 Los valores registrados para cada comprobación y las variaciones entre los valores inicial y los valores T₃₀-T₀ y T_F-T₀ obtenidos en el área con el componente activo y con el placebo se compararon estadísticamente por medio de Análisis de Varianza y ensayo de Tukey. Se consideraron los grupos de datos significativamente diferentes para un valor de probabilidad de p ≤ 0,05.

Resultados

*Parámetro L**

Piel con manchas:

35 Se encontró un aumento altamente significativo estadísticamente en los valores de L* en el sitio tratado con crema activa transcurridos 30 días y 60 días. No se registró variación significativa en el sitio tratado con crema de placebo. Los resultados se muestran en las Tablas 1 y 2.

Tabla 1

| Piel con manchas | T ₀ | T ₃₀ | T _F | T ₃₀ -T ₀ | T _F -T ₀ |
|------------------|-----------------|-----------------|-----------------|---------------------------------|--------------------------------|
| Activo | 57,70 ± 3,34 | 60,90 ± 3,45 | 61,04 ± 2,81 | 3,20 (5,5 %) | 3,34 (5,8 %) |
| Placebo | 58,39 ± 3,06 | 59,49 ± 2,57 | 60,01 ± 3,04 | 1,10 (1,9 %) | 1,62 (2,8 %) |

40 La comparación estadística entre las dos mediciones mostró una diferencia significativa de los valores de L* en la comparación de T₃₀-T₀ y de T₆₀-T₀, como se muestra en la Tabla 2.

Tabla 2

| Piel con manchas : Ensayo de Tukey | |
|------------------------------------|---|
| Activo | T ₀ frente a T ₃₀ p < 0,001 T ₀ frente a T _F p < 0,001 |
| Placebo | T ₀ frente a T ₃₀ p > 0,05 T ₀ frente a T _F p > 0,05 |
| Variación | T ₃₀ : activo frente a placebo p < 0,01 T _F : activo frente a placebo p < 0,05 |

Piel sana (área sin manchas de la piel):

- 5 Se comprobó un aumento estadísticamente significativo de los valores de L* en el sitio tratado con crema activa trascurridos 30 y 60 días. No se registró variación significativa en el sitio tratado con la crema de placebo. Los resultados se muestran en las Tablas 3 y 4.

Tabla 3

| Piel sama | T ₀ | T ₃₀ | T _f | T ₃₀ -T ₀ | T _f -T ₀ |
|-----------|-----------------|-----------------|-----------------|---------------------------------|--------------------------------|
| Activo | 60,30 ± 3,19 | 62,55 ± 2,68 | 62,97 ± 2,34 | 2,25 (3,7 %) | 2,67 (4,4 %) |
| Placebo | 60,65 ± 3,08 | 61,76 ± 2,82 | 62,18 ± 1,98 | 1,11 (1,8 %) | 1,53 (2,5 %) |

- 10 La comparación estadística entre los dos componentes no mostró ninguna diferencia significativa de los valores de L* en la comparación de T₃₀-T₀ y T₆₀-T₀ como se muestra en la Tabla 4.

Tabla 4

| Piel sana : Ensayo de Tukey | |
|-----------------------------|---|
| Activo | T ₀ frente a T ₃₀ p < 0,01 T ₀ frente a T _F p < 0,01 |
| Placebo | T ₀ frente a T ₃₀ p > 0,05 T ₀ frente a T _F p > 0,05 |
| Variación | T ₃₀ : activo frente a placebo p > 0,05 T _F : activo frente a placebo p > 0,05 |

- 15 Los resultados también se ilustran en las Figuras 1 y 2. La Figura 1 muestra las variaciones en los valores de L* registradas en piel con manchas, en las que se muestra el ingrediente activo como la columna izquierda y el placebo como la columna derecha. El tiempo se muestra en abscisas y el valor de L* en ordenadas. La Figura 2 muestra los mismos resultados para la piel sana.

Parámetro ITA°

Piel con manchas:

- 20 Se encontró un aumento altamente significativo estadísticamente en los valores de ITA° en el sitio tratado con crema activa trascurridos 30 y 60 días. Se registró una variación significativa en el sitio tratado con crema de placebo únicamente en la comprobación final trascurridos 60 días. Los resultados se muestran en las Tablas 5 y 6.

Tabla 5

| Piel con manchas | T ₀ | T ₃₀ | T _f | T ₃₀ -T ₀ | T _f -T ₀ |
|------------------|----------------|-----------------|----------------|---------------------------------|--------------------------------|
| Activo | 21° ± 7,8 | 30° ± 7,5 | 30° ± 7,5 | 9° | 9° |
| Placebo | 24° ± 8,8 | 27° ± 7,9 | 29° ± 6,6 | 3° | 5° |

- 25 La comparación estadística entre las dos mediciones mostró una diferencia significativa de los valores de ITA° como se muestra en la Tabla 6.

Tabla 6

| Piel con manchas : Ensayo de Tukey | |
|------------------------------------|---|
| Activo | T ₀ frente a T ₃₀ p < 0,001 T ₀ frente a T _F p < 0,001 |
| Placebo | T ₀ frente a T ₃₀ p > 0,05 T ₀ frente a T _F p < 0,05 |
| Variación | T ₃₀ : activo frente a placebo p < 0,01 T _F : activo frente a placebo p = 0,01 |

Piel sana:

- 5 Se encontró un aumento altamente significativo estadísticamente en los valores de ITA° en el sitio tratado con crema activa trascurridos 30 y 60 días. Se registró una variación significativa en el sitio tratado con crema de placebo únicamente en la comprobación final trascurridos 60 días. Los resultados se muestran en las Tablas 7 y 8.

Tabla 7

| Piel con manchas | T ₀ | T ₃₀ | T _f | T ₃₀ -T ₀ | T _f -T ₀ |
|------------------|----------------|-----------------|----------------|---------------------------------|--------------------------------|
| Activo | 28° ± 7,8 | 32° ± 6,5 | 36° ± 5,4 | 5° | 8° |
| Placebo | 29° ± 7,5 | 31° ± 6,7 | 33° ± 6,1 | 2° | 4° |

- 10 La comparación estadística entre las dos mediciones mostró una diferencia significativa de los valores de ITA° únicamente en la comparación de T₆₀-T₀, como se muestra en la Tabla 8.

Tabla 8

| Piel sana : Ensayo de Tukey | |
|-----------------------------|---|
| Activo | T ₀ frente a T ₃₀ p < 0,01 T ₀ frente a T _F p < 0,001 |
| Placebo | T ₀ frente a T ₃₀ p > 0,05 T ₀ frente a T _F p < 0,05 |
| Variación | T ₃₀ : activo frente a placebo p > 0,05 T _F : activo frente a placebo p < 0,05 |

- 15 Los resultados también se muestran en las Figuras 3 y 4, en las que la Figura 3 muestra los cambios en los valores de ITA° registrados sobre piel con manchas. Las columnas izquierdas muestran los resultados para el ingrediente activo y las columnas derechas los resultados para el placebo. El tiempo se muestra en abscisas e ITA° en ordenadas. La Figura 4 muestra los mismos resultados para la piel sana.

Conclusiones

Las mediciones colorimétricas llevadas a cabo sobre manchas que aparecen con la edad en "piel sana", con manchas al comienzo, trascurridos 30 y 60 días de tratamiento, mostraron los siguientes resultados:

20 *Piel con manchas:*

- Un aumento altamente significativo estadísticamente de los valores de L* en el sitio tratado con crema activa trascurridos 30 y 60 días. Sin variación significativa en el sitio tratado con crema de placebo.

- 25 - Un aumento altamente significativo estadísticamente en los valores de ITA° en el sitio tratado con crema activa trascurridos 30 y 60 días. Una variación significativa en el sitio tratado con crema de placebo únicamente trascurridos 60 días.

La comparación estadística entre las dos mediciones mostró una diferencia significativa de los valores de L* e ITA° en la comparación de T₃₀-T₀ y T₆₀-T₀.

Piel sana:

- 30 - Un aumento estadísticamente significativo en los valores de L* en el sitio tratado con crema activa trascurridos 30 y 60 días. Sin variación significativa en el sitio tratado con la crema de placebo.

La comparación estadística entre los dos tratamientos no mostró ninguna diferencia significativa de los valores de L*

en la comparación de $T_{30}-T_0$ y $T_{60}-T_0$.

- Un aumento altamente significativo estadísticamente en los valores de ITA° en el sitio tratado con crema activa trascurridos 30 y 60 días. Una variación significativa en el sitio tratado con crema de placebo trascurridos 60 días.

5 La comparación estadística entre los dos tratamientos mostró una diferencia significativa de los valores de ITA° únicamente en la comparación de $T_{60}-T_0$.

Ejemplo 7

10 Se llevó a cabo un estudio comparativo del potencial de hidratación cutánea de aceite de semilla de arándano rojo RED ALFA al 5 % en peso por medio de mediciones de la capacitancia eléctrica de la piel (corneometría). Este fue un estudio clínico controlado con placebo, comparativo, aleatorizado y de doble ciego, en el que se comparó la crema que contenía un 5 % de aceite de semillas de arándano rojo RED ALFA con una crema de base (placebo).

El estudio se llevó a cabo con 20 voluntarios mujeres en el intervalo de edad de 19-60 años (edad media: 35 años) de diferentes razas y tipos de piel. Los criterios de exclusión para la selección fueron: enfermedades dermatológicas, embarazo y lactancia.

15 Se llevaron a cabo mediciones de corneometría con un Corneometer CM 820. El área de medición fue de 49 mm^2 . Se llevaron a cabo veinte mediciones en cada área.

Las lecturas indicaron el grado de hidratación de la superficie cutánea basado en las variaciones de la capacitancia eléctrica. La escala del aparato es arbitraria, es decir, mayores valores de lectura indican mayor hidratación.

Primera Etapa

20 Los voluntarios permanecieron en reposo durante 30 minutos, en un espacio aclimatado con temperatura del 20 ± 2 °C y humedad relativa del 50 ± 5 %.

25 Se escogieron áreas simétricas de 25 cm^2 de la piel sobre el área anterior de las piernas y brazos de forma aleatoria y demarcada: un área para la aplicación del producto de ensayo (crema de base + aceite de semillas de arándano rojo red alfa al 5 % en peso), un área para la aplicación del placebo (crema de base, es decir, la misma fórmula sin el componente activo aceite de semilla de arándano rojo RED ALFA) y un área a mantener como control negativo (es decir, un área sin producto).

Antes de la aplicación del producto o del placebo se obtuvo la capacitancia eléctrica de cada área a partir de la media aritmética de veinte medidas.

Segunda Etapa

30 Se aplicaron 0,05 g de producto de ensayo (crema de base + aceite de semillas de arándano rojo RED ALFA al 5 % en peso) y 0,05 g de placebo (únicamente crema de base) sobre sus correspondientes áreas demarcadas en cada voluntario. No se aplicó ningún producto sobre el área de control negativo. Se midieron los valores de capacitancia eléctrica de las áreas trascurridos 60, 120, 180 y 360 minutos, al tiempo que los voluntarios permanecieron en reposo en un espacio aclimatado. Se obtuvo el valor final de cada área a partir de la media aritmética de veinte medidas.

35 Veinte voluntarios completaron el estudio. Esto corresponde a un 100 % del grupo inicial. Ningún voluntario presentó ningún tipo de reacciones adversas en las zonas en las que se aplicaron los productos.

Resultados

40 Se llevó a cabo un análisis de datos exploratorio. Se usaron los soportes lógicos de SAS System para Windows versión 8,0 y Minitab para Windows 13,32 llevando a cabo el análisis estadístico. Se consiguió el análisis comparativo por medio de Ensayo t de Student.

45 La Figura 5 muestra el aumento de la capacitancia de la piel, lo que indica aumentos en la hidratación cutánea después del tratamiento. El tiempo después de la aplicación se muestra en abcisas y el aumento de la capacitancia en comparación con la línea base tras el tratamiento en ordenadas. La columna más hacia la izquierda representa los resultados para las áreas tratadas con la crema de base que contiene un 5 % de aceite de semillas de arándano rojo RED ALFA, la columna del medio representa los resultados para las áreas tratadas con crema de base únicamente y la columna más hacia la derecha muestra los resultados para las áreas no tratadas.

50 Tanto la crema de ensayo que contenía aceite de semillas de arándano rojo RED ALFA al 5 % en peso como el placebo (la crema de base) provocaron que el contenido de humedad de la piel aumentara. Se comprobó una diferencia estadísticamente significativa entre la crema de ensayo que contenía aceite de semillas de arándano rojo y la crema de placebo (base). El tratamiento con la crema de ensayo condujo a un aumento superior en el valor de capacitancia media de la piel (humedad cutánea) en comparación con la crema de base.

REIVINDICACIONES

- 1.- El uso de una composición que comprende un aceite de semillas procedente de una planta escogida entre el grupo de *Vaccinium*, *Oxycoccus*, *Fragaria*, *Hippophae*, *Echium*, *Hordeum*, *Avena*, o una de sus mezclas, que comprende al menos un triglicérido de al menos un ácido graso insaturado para el aclarado cutáneo.
- 5 2.- El uso de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado porque** el aceite de semillas naturales es aceite de semillas de *Vaccinium vitis-idaea*.
- 3.- El uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** la composición es una crema de día, una crema de noche, una loción facial, una loción corporal, una manteca corporal, una exfoliación cutánea, una mascarilla, un gel de ducha, una crema solar, una loción solar, una crema para uso después del sol o una loción para uso después del sol.
- 10 4.- Una composición de protección cutánea para el aclarado cutáneo que comprende
- un aditivo dermatológicamente aceptable y
 - un aceite de semillas puro procedente de una planta escogida entre el grupo de *Vaccinium*, *Fragaria*, *Hordeum* o aceite de semillas de *Vaccinium vitis-idaea*, o una de sus mezclas y que comprende al menos un triglicérido de al menos un ácido graso insaturado, aceite de semillas puro que está totalmente libre de disolvente, que no contiene ningún sólido o residuos de sólidos y que se obtiene por medio de extracción de CO₂ supercrítico.
- 15 5.- Una composición de protección cutánea de acuerdo con la reivindicación 4, **caracterizada** porque la cantidad de aceite de semillas es de 0,01-99,99, normalmente de 0,05-50, más normalmente de 0,1-25, del modo más normal de 1-10 % en peso del peso de la composición.
- 20 6.- Una composición de protección cutánea de acuerdo con la reivindicación 4, **caracterizada** porque dicho ácido graso insaturado del aceite de semillas se escoge entre el grupo que consiste en ácido linoleico y ácido α -linolénico.
- 7.- Una composición de protección cutánea de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada porque** el aceite de semillas contiene ácido linoleico y ácidos α -linolénicos en una proporción de 2:1 a 1:2.
- 25 8. Una composición de protección cutánea de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada porque** el aceite de semilla contiene ácido linoleico y ácido α -linolénico al 20-90 %.
- 9.- Una composición de protección cutánea de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada porque** es una crema de día, una crema de noche, una loción facial, una loción corporal, una manteca corporal, una exfoliación cutánea, una mascarilla, un gel de ducha, una crema solar, una loción solar, una crema para uso después del sol o una loción para uso después del sol.
- 30 10.- Una composición de protección cutánea de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada porque** el aditivo dermatológicamente aceptable comprende otros ingredientes de aclarado, ingredientes de filtro solar, conservantes, antioxidantes o sus combinaciones.

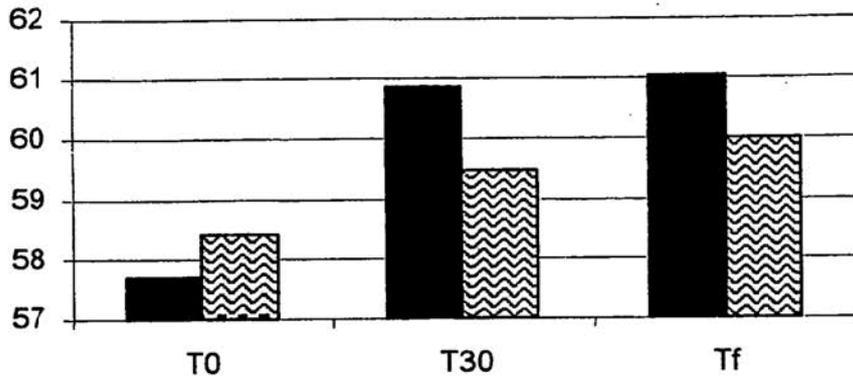


Fig. 1

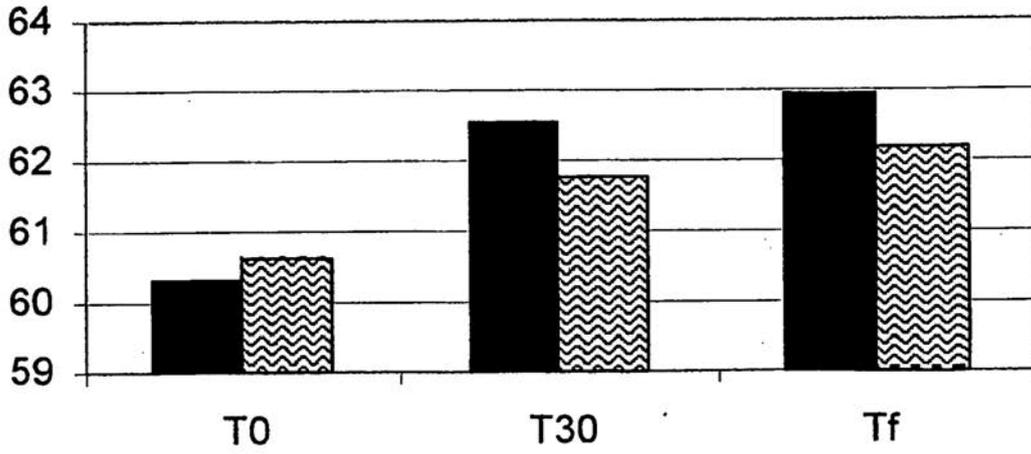


Fig. 2

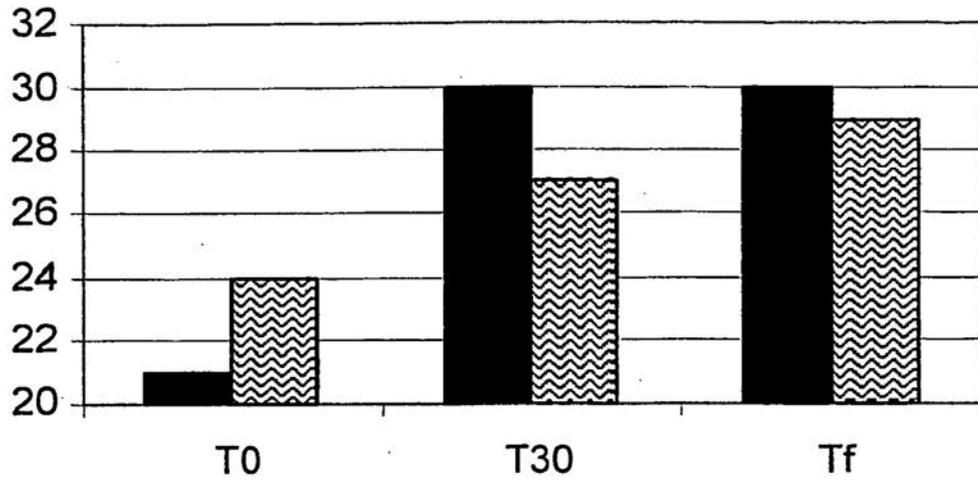


Fig. 3

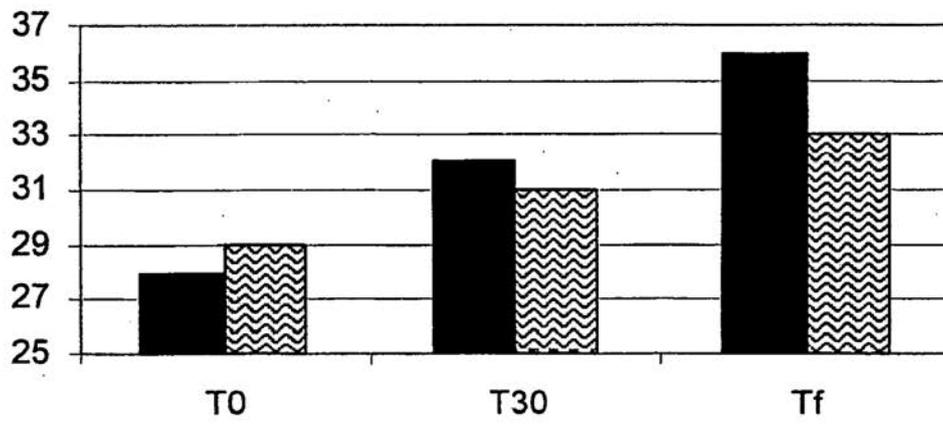


Fig. 4

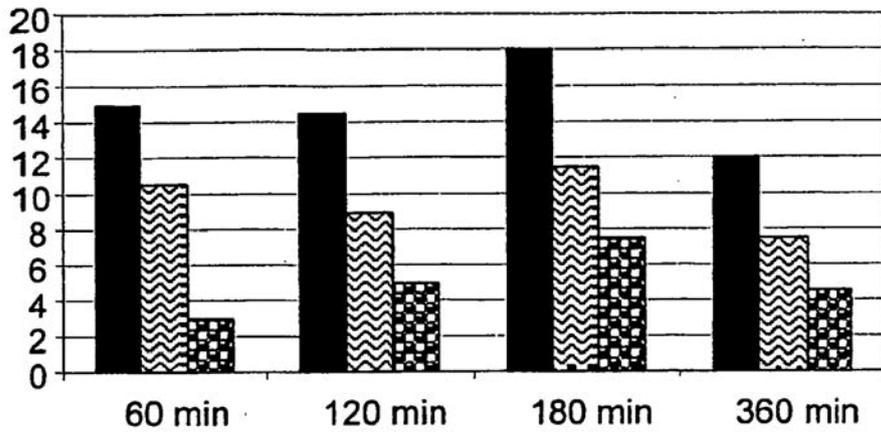


Fig. 5