

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 441 646**

51 Int. Cl.:

**A61K 8/97** (2006.01)  
**A61Q 19/00** (2006.01)  
**A61Q 17/00** (2006.01)  
**A61Q 1/00** (2006.01)  
**A61Q 19/08** (2006.01)  
**A61Q 17/04** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **10.08.2005 E 05090231 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.10.2013 EP 1632223**

54 Título: **Composición cosmética para el rejuvenecimiento de la piel**

30 Prioridad:

**10.08.2004 DE 102004039459**

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

**05.02.2014**

73 Titular/es:

**COTY B.V. (100.0%)  
OUDEWEG 147  
2031 CC HAARLEM, NL**

72 Inventor/es:

**GOLZ-BERNER, KARIN y  
ZASTROW, LEONHARD**

74 Agente/Representante:

**IZQUIERDO FACES, José**

ES 2 441 646 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).

## Composición Cosmética para el rejuvenecimiento de la piel

### Descripción

5 Composición cosmética para la regeneración de la piel

La invención se refiere a una composición cosmética que contiene un complejo efectivo de extractos vegetales para la regeneración de la piel.

10 Por distintas publicaciones se conoce el uso de extractos de soja, por ejemplo para impedir daños por UV (documento US 6.455.032, junto con isoflavonas), para el tratamiento del acné (documento US 2003/0224075 A1) y como aditivo en forma de concentrado proteico para productos cosméticos libres de agua tales como barras de labios, laca de uñas etc. (documento EP0948309 junto con almidón hidrolizado). Por el documento FR 2779058 A1 se conoce el uso de saponina/sapogenina de soja o alfalfa para la formación de colágeno tipo IV. El documento JP 15 11-012122 A da a conocer un agente para el cuidado de la piel de ácido ursólico o de uno o varios extractos vegetales, entre ellos extracto de aciano, y una sustancia anti-inflamatoria de extractos vegetales adicionales.

La invención se basa en el objetivo de proporcionar una composición con un complejo efectivo de base vegetal, que presenta un efecto protector de la piel y de regeneración de la piel especialmente duradero.

20 Un objetivo adicional consiste en proporcionar una composición con un complejo efectivo, que mejora la elasticidad de la piel, lleva a una clara reducción de la profundidad de las arrugas, actúa de manera que inhibe la inflamación y aumenta el factor de protección solar FPS.

25 De acuerdo con la invención se proporciona una composición cosmética que contiene un complejo efectivo para la regeneración de la piel, que se compone del 5 al 20 % en peso de un extracto de *Centaurea cyanus* y del 80 al 95 % en peso de un extracto de semillas de soja maduras, con respecto al peso total del complejo, estando presente el complejo junto con un vehículo, excipientes o mezclas de los mismos. El vehículo puede ser agua. Un porcentaje preferido del complejo en la composición cosmética se encuentra en el intervalo del 0,1 al 20 % en peso, con respecto al peso total de la composición.

30 De manera especialmente preferente el complejo efectivo está presente con un porcentaje del 0,1 al 7 % en peso, con respecto al peso total de la composición cosmética.

35 Se descubrió que el complejo efectivo de acuerdo con la invención, en pruebas *in vitro*, permite una reducción claramente menor del nivel de ATP en la célula, cuando se aplica sobre la piel una disolución al 0,1 % antes de una irradiación UV. Incluso en el caso de la baja concentración mencionada del complejo efectivo del 0,1 %, el nivel de ATP se encuentra aproximadamente un 13 % por encima del de una muestra control. La tasa de reparación de ADN se encuentra así mismo aproximadamente del 10 al 15 % por encima de la tasa de reparación natural en pruebas *in vitro* con radiación UV de distinta intensidad.

45 Además, en pruebas *in vivo*, se descubrió que la elasticidad de la piel se mejora en del 15 al 25 % después de un tratamiento de 3 a 6 semanas con una formulación que contiene el 2 % en peso del complejo efectivo. A lo largo del mismo periodo de tiempo con una formulación que contiene el 5 % en peso del complejo efectivo, se reduce en un 100 a un 400 % la profundidad de las arrugas en las denominadas patas de gallo en el ojo *in vivo* con respecto a placebos.

La relación de extracto de *Centaurea*: extracto de soja se encuentra preferentemente en el intervalo de 2 a 10 : 90 a 98.

50 Además, el complejo efectivo de acuerdo con la invención tiene de manera inesperada una gran eficacia anti-inflamatoria, que ya con concentraciones por debajo del 1 % en peso permite apreciar mejoras significativas de hasta el 30 % con respecto a una muestra control.

55 Se descubrió que aparece una inhibición de la síntesis de prostaglandina E2 (PGE2). Esta inhibición se consigue exclusivamente mediante la combinación de extracto de aciano con extracto de soja, mientras que el extracto de soja no muestra solo ningún efecto inhibitor significativo (control: 100; 0, 1 % de extracto de soja 99; 0, 5 % de extracto de soja 99; 0, 1 % de extracto de soja / extracto de aciano (90 : 10) 88; 0, 5 % extracto de soja / extracto de aciano (90 : 10) 69).

60 Aunque se conocen los efectos de la soja o de los extractos de soja con respecto a la piel como agente de ablandamiento o también para influir en el sebo, en cambio fue sorprendente que una combinación solo con extractos de aciano muestra una clara protección con respecto a la radiación UV y esta protección dura un periodo de tiempo más largo. Por un "periodo de tiempo más largo" se enciende un efecto posterior durante 12 a 14 días a lo largo de un periodo de tratamiento de más 6 semanas, sin que tenga lugar un tratamiento de la piel adicional y con una pérdida de efecto de no más del 20 al 25 %.

“Protección frente a la radiación UV” significa un aumento del factor de protección solar FPS a base de filtros UV conocidos de por ejemplo FPS 4 a FPS 7 a consecuencia de la presencia de una disolución al 2,5 % del complejo efectivo dentro de una preparación de protección solar (FPS = Factor de Protección Solar).

5 El complejo efectivo de acuerdo con la invención no es un complejo en el sentido puramente químico, sino una mezcla de distintos componentes, cuya interacción muestra un efecto hasta ahora no conocido y no previsible o un aspecto tal de un efecto. El complejo sobrepasa por lo tanto la suma de los efectos individuales de los componentes.

10 Bases de extractos para *Centaurea* son las partes aéreas de las plantas, preferentemente las flores. La extracción tiene lugar sobre base acuosa sin disolventes orgánicos y se realiza a temperatura ambiente durante 4 a 36 h, de modo que se mantienen los componentes hidrófilos de las plantas.

15 Las semillas de soja recién cosechadas y opcionalmente almacenadas se extraen sin tratamiento previo adicional, tal como secado o escisión hidrolítica, sobre base acuosa sin disolventes orgánicos en frío (temperatura ambiente) a lo largo de un periodo de tiempo de 12 a 48 horas con el fin de obtener los componentes hidrófilos de las plantas.

20 El complejo efectivo de acuerdo con la invención puede utilizarse en determinadas formas de aplicación cosméticas de composiciones. Formas de aplicación de este tipo son por ejemplo loción, gel, crema de día, crema de noche, crema solar, leche solar, producto para después del sol, pulverización, bálsamo, mascarilla, maquillaje, crema de manos, producto para el cuidado corporal, mascarilla para el cabello.

La concentración del complejo efectivo en la forma de aplicación correspondiente se encuentra en del 0,1 al 7 % en peso, preferentemente del 0,1 al 5 % en peso, de manera especialmente preferente del 0,5 al 4 % en peso.

25 La composición contiene, además del complejo efectivo excipientes y vehículos cosméticos, tal como se usan habitualmente en preparaciones de este tipo, por ejemplo agua, agentes conservantes, colorantes, pigmentos con efecto colorante, espesantes, aromas, alcoholes, polioles, ésteres, electrolitos, gelificantes, aceites polares y no polares, polímeros, copolímeros, emulsionantes, ceras, estabilizadores.

30 Pueden utilizarse también principios activos adicionales además del complejo efectivo. A estos principios activos cosméticos pertenecen por ejemplo agentes fotoprotectores inorgánicos y orgánicos, captadores de radicales libres, humectantes, vitaminas, enzimas, principios activos vegetales adicionales, polímeros, agentes antioxidantes, principios activos naturales anti-inflamatorios adicionales, agregados laminares asimétricos cargados con oxígeno de acuerdo con el documento WO 94/00109, productos de disgregación de levaduras o sustancias vegetales, producidos mediante un procedimiento de disgregación de ultrasonidos suave de acuerdo con la invención WO 35 94/13783, caolín así como caolín modificado con SiO<sub>2</sub> de acuerdo con el documento WO94/17588.

40 A los agentes antioxidantes pertenecen vitaminas tales como vitamina C y derivados de la misma, por ejemplo acetatos, fosfatos y palmitatos de ascorbilo; vitamina A y derivados de la misma; ácido fólico y sus derivados, vitamina E y sus derivados, tales como acetato de tocoferilo; superóxido dismutasa; flaona o flavonoides; aminoácidos, tales como histidina, glicina, tirosina, triptófano y derivados de los mismos; carotenoides y carotenos, tales como por ejemplo  $\alpha$ -caroteno,  $\beta$ -caroteno; ácido úrico y derivados del mismo;  $\alpha$ -hidroxiácidos tales como ácido cítrico, ácido láctico, ácido málico.

45 Es además ventajoso añadir a las composiciones cosméticas con el complejo efectivo de acuerdo con la invención filtros UVA o UVB solubles en agua y/o en aceite correspondientes o ambos. A los filtros UVB solubles en aceite ventajosos pertenecen derivados de ácido 4-aminobenzoico tales como el éster (2-etilhexílico) del ácido 4-(dimetilamino)-benzoico; ésteres del ácido cinámico tales como éster (2-etilhexílico) del ácido 4-metoxicinámico, derivados de benzofenona tales como 2-hidroxi-4-metoxi-benzofenona; derivados de 3-bencilidenalcanfor tales como 50 3-bencilidenalcanfor.

Los filtros UVB solubles en agua son por ejemplo derivados de ácido sulfónico de benzofenona o de 3-bencilidenalcanfor o sales tales como la sal de Na o de K del ácido 2-fenilbencimidazol-5-sulfónico.

55 A los filtros UVA pertenecen derivados de dibenzoilmetano tales como 1-fenil-4-(4'-isopropilfenil)propano-1,3-diona, butil-metoxibenzoilmetano o antranilato de mentilo.

60 Se prefieren especialmente benzofenonas-3, butil-metoxidibenzoilmetano, metoxicinamato de octilo, salicilato de octilo, 4-metilbenciliden-alcanfor, homosalato, octocrileno, metoxicinamato de etilhexilo, p-metoxicinamato de isoamilo, octil-dimetil PABA, etilhexiltriazona, dietilhexil-butamido-triazona, salicilato de etilhexilo, mutilen-Bos-benzotriazolilo-tetrametilbutilfenol, fenil-dibencimidazol-tetrasulfonato de disodio, bis-etilhexiloxifenol-metoxifenil-triazina.

65 Además, como filtro de protección solar pueden utilizarse pigmentos inorgánicos a base de óxidos de metal, tales como TiO<sub>2</sub>, SiO<sub>2</sub>, ZnO, Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, ZrO<sub>2</sub>, MnO, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, que pueden usarse también en mezcla.

Se prefieren especialmente como pigmentos inorgánicos sustratos aglomerados de TiO<sub>2</sub> y/o ZnO, que presentan un contenido en partículas de SiO<sub>2</sub> esféricas y porosas, teniendo las partículas de SiO<sub>2</sub> un tamaño de partícula en el intervalo de 0,05 µm a 1,5 µm, y estando presentes, además de las partículas de SiO<sub>2</sub> otras sustancias en forma de partícula inorgánicas con estructura esférica, formando las partículas de SiO<sub>2</sub> esféricas con las otras sustancias inorgánicas aglomerados definidos con un tamaño de partícula en el intervalo de 0,06 µm a 5 µm (de acuerdo con el documento WO99/06012).

Un aditivo de principio activo preferido adicional para el cosmético de acuerdo con la invención es una preparación con alto factor de protección solar (véase el documento WO99/66881) con un contenido en un producto obtenido mediante extracción de la corteza de Quebracho blanco y posterior hidrólisis enzimática, que contiene al menos el 90 % en peso de oligómeros de proantocianidina y como máximo el 10 % en peso de ácido gálico, en microcápsulas, así como un extracto de gusano de seda obtenido mediante extracción, que contiene el péptido cecropina, aminoácidos y una mezcla de vitaminas, y un hidromel no iónico, catiónico o aniónico o mezcla de hidrogeles, y uno o varios fosfolípidos, y agua. Esta preparación puede completarse opcionalmente por un producto de disgregación de levadura que contiene superóxido dismutasa y/o ciclodextrina (documento WO 94/13783).

Los aceites utilizados para la invención pueden ser aceites cosméticos habituales, tales como un aceite mineral; poliisobuteno hidrogenado, escualano sintético o producido a partir de productos naturales; ésteres o éteres cosméticos, que pueden ser ramificados o no ramificados, saturados o insaturados; aceites vegetales; o mezclas de dos o varios de los mismos.

Aceites especialmente adecuados son por ejemplo aceites de silicona, aceites minerales, poliisobuteno hidrogenado, poliisopreno, escualano, trimelitato de tridecilo, triisosteato de trimetilpropano, citrato de isodecilo, diheptanoato de neopentilglicol, PPG-15-estearil éter así como aceites vegetales, tales como aceite de caléndula, aceite de jojoba, aceite de aguacate, aceite de nuez de macadamia, aceite de ricino, manteca de cacao, aceite de coco, aceite de maíz, aceite de semilla de algodón, aceite de oliva, aceite de palma, aceite de semilla de colza, aceite de cártamo, aceite de semilla de sésamo, aceite de soja, aceite de semilla de girasol, aceite de germen de trigo, aceite de semilla de uva, aceite de nuez de kukui, aceite de cargo y mezclas de los mismos.

En función de qué aceites se seleccionen, se influye en las propiedades cosméticas de la composición sólida, tales como grado de transparencia, blandura, dureza, efecto de difusión.

Como éster o éter son adecuados por ejemplo hexacaprilo/hexacaprato de dipentaeritrito/ trimelitato de tridecilo / estearato de tridecilo / dicaprilo dicaprato de neopentil-glicol, dioctanoato de propilenglicol, dicaprilo 2,30 dicaprato de propilenglicol, estearato de tridecilo/dicaprilo dicaprato de neopentilglicol/trimelitato de tridecilo, dioctanoato de neopentilglicol, miristato de isopropilo, dilinoleato de dímero de diisopropilo, triisosteato de trimetilpropano, miristil éster, estearil éter, octanoato de cetearilo, butil éter, dicaprilil éter, PPG1-PEG9 lauroil glicol éter, PPG15 etearil éter, PPG14 butil éter, Fomblin HC25.

Como agente de ablandamiento pueden utilizarse normalmente una pluralidad de compuestos, tales como alcohol estearílico, monoricinoleato de glicerilo, monoestearato de glicerilo, propano-1,2-diol, butano-1,3-diol, alcohol cetílico, isoestearato de isopropilo, ácido esteárico, palmitato de isobutilo, miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo, alcohol oleílico, laurato de isopropilo, oleato de decilo, octadecan-2-ol, alcohol isocetílico, palmitato de cetilo, aceite de silicona tal como dimetilpolisiloxano, polietilenglicol, lanolina, manteca de cacao, aceites vegetales tales como aceite de maíz, aceite de semilla de algodón, aceite de oliva, aceites minerales, miristato de butilo, ácido palmítico, etc.

Como humectante se prefieren glicerina, butilenglicol, propilenglicol y mezclas de los mismos.

Para la formación de la emulsión pueden utilizarse agentes tensioactivos, agentes tensoactivos aniónicos, anfóteros, no iónicos o catiónicos, o mezclas de los mismos.

La invención se explicará en detalle a continuación mediante ejemplos. Todos los datos se dan en porcentaje en peso, siempre que no se indique lo contrario.

En el dibujo asociado muestran

la figura 1: gráfico de columnas de la protección contra la disminución de ATP después de irradiación UV (control = muestra control; 0,1 % Phytoperfect = complejo efectivo al 0,1 % aciano : soja = 1 : 9 en agua)

la figura 2: gráfico de columnas del aumento inducido por UV de la actividad elastasa (control no tratado = muestra control no tratada; L-Phytoperfect = complejo efectivo al 5 %; ordenadas 100 % = actividad elastasa de las superficies no tratadas y no irradiadas).

Ejemplo 1 Crema para después del sol I

5	<b>Fase A</b>	
	agua	c.s. hasta 100
	glicerina	4,0
	<b>Fase B</b>	
	dimeticona/polímero cruzado dimeticona PEG 10 dimeticona polímero cruzado PEG 15	3,5
10	dimeticona	
	polímero cruzado	6,2
	silicona	4,5
	<b>Fase C</b>	
	etanol	5,0
15	complejo RPF <sup>1</sup>	0,5
	extracto de manzanilla	2,0
	mezcla de extractos aciano:soja 10:90	5,0
	agente conservante	1,0
	aceite perfumado	0,2
20	<sup>1</sup> de acuerdo con el documento WO99/66881 Ejemplo 1	

Las fases B y A se calientan hasta 75 °C y se mezclan con agitación. La mezcla se homogeneiza durante al menos 20 min y se enfría hasta 35 °C. A continuación tiene lugar con agitación la adición de la fase C.

25 Ejemplo 2 Crema para después del sol II

Se trabaja tal como en el ejemplo 1, no estando contenido el complejo RPF.

30 Ejemplo 3 Maquillaje I

	<b>Fase A</b>	
	agua	c.s. hasta 100
35	glicerina	4,0
	acrilol-dimetiltaurato de amonio VP/copolímero	2,0
	<b>Fase B</b>	
	PEG 20 metilglucosa sesquiestearato-tocoferol	3,0
	petrolato	1,5
40	escualano	1,0
	silicona	5,0
	<b>Fase C</b>	
	etanol	2,0
	pigmentos	3,5
45	caolín modificado según <sup>2</sup>	1,5
	complejo RPF <sup>1</sup>	0,5
	agente conservante	0,8
	perfume	0,5
	mezcla de extractos aciano:soja 10:90	2,0
50	<sup>2</sup> documento WO96/17588 ejemplo 1	

Se trabajó tal como en el ejemplo 1.

55 Ejemplo 4 Maquillaje II

Se produjo la composición de acuerdo con el ejemplo 3 sin el complejo RPF.

60 Ejemplo 5 Gel corporal

60

65

	<b>Fase A</b>	
	agua	c.s. hasta 100
5	carbómero	2,0
	etanol	1,5
	glicerina	2,5
	<b>Fase B</b>	
	trietanolamina	1,5
10	silicona	5,0
	complejo RPF <sup>1</sup>	0,5
	mezcla de extractos aciano:soja 18:82	0,5
	agente conservante	0,5
	perfume	0,5

15 A temperatura ambiente se mezclaron entre sí las dos fases y a continuación se homogeneizó.

Ejemplo de comparación 1 **Protección frente a la disminución de ATP después de irradiación UV**

20 Se evaluó el nivel de ATP después de irradiación UV de queratinocitos humanos. El crecimiento celular tuvo lugar en presencia del 5 % de FCS. La medición tuvo lugar en 12 sujetos de prueba con una formulación de base sin adición de filtros fotoprotectores de manera correspondiente al ejemplo 3. La muestra control no contenía ninguna mezcla de extractos; la muestra de principio activo contenía el 0,1 % en peso de mezcla de extractos con una relación de Centaurea cyanus : soja de 18 : 82.

25 Se irradió con tres dosis distintas de radiación UVA/UVB, tal como se indica en la figura 1.

30 La protección frente a la disminución de ATP con una irradiación UVA/UVB de 1 J/cm<sup>2</sup>  
 UVA/UVB de 0,1 J/cm<sup>2</sup> se encontraba en aproximadamente un 31 % mayor que en la muestra control;  
 UVA/UVB de 3 J/cm<sup>2</sup>  
 UVA/UVB de 0,3 J/cm<sup>2</sup> se encontraba en aproximadamente un 13 % mayor que en la muestra control;  
 UVA/UVB de 4 J/cm<sup>2</sup>  
 UVA/UVB de 0,4 J/cm<sup>2</sup> se encontraba en aproximadamente un 20 % mayor que en la muestra control.

35 Ejemplo de comparación 2 **Actividad de elasticidad**

40 Se sometió a ensayo la influencia sobre el aumento inducido por UV de la actividad elastasa. Una formulación de acuerdo con el ejemplo 1 con un 5 % en peso del complejo (relación de Centaurea cyanus : soja = 1 : 9) se aplicó por 5 sujetos de prueba dos veces al día sobre una zona de la piel. Al mismo tiempo se aplicó un placebo con la formulación de base del ejemplo 1 (sin el complejo efectivo). Después de una semana se irradió con UV la piel tratada y no tratada y se determinó la actividad elastasa.

Resultaron los siguientes valores, tal como se representan en la figura 2:

45	Piel no tratada	100 %
	Piel tratada con placebo	92 %
	Piel tratada con formulación del ejemplo	164 %.

50 Una serie de ensayos posterior con un 2 % en peso del complejo dio como resultado un valor del 78 %, que se sitúa por lo tanto adecuadamente en una curva con pendiente y que ilustra el efecto a largo plazo.

55

60

65

**REIVINDICACIONES**

- 5 1. Composición cosmética para la regeneración de la piel, **caracterizada por que** comprende: un complejo efectivo del 5 al 20 % en peso de un extracto de Centaurea cyanus y del 80 al 95 % en peso de un extracto de la semilla de soja, con respecto al peso total del complejo efectivo, y estando presente el complejo efectivo en la composición junto con vehículos, excipientes o mezclas de los mismos.
- 10 2. Composición de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizada por que** el complejo efectivo está presente en la composición en una concentración del 0,1 al 20 % en peso, con respecto al peso total de la composición.
- 15 3. Composición de acuerdo con la reivindicación 2, **caracterizada por que** el complejo efectivo está presente en la composición con un porcentaje del 0,1 al 7 % en peso.
- 20 4. Composición de acuerdo con la reivindicación 3, **caracterizada por que** el complejo efectivo está presente en la composición con un porcentaje del 0,5 al 5 % en peso.
- 25 5. Composición de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizada por que** se selecciona del grupo que consiste en loción, crema, pulverización, bálsamo, gel, leche solar, producto para después del sol.
- 30 6. Composición de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizada por que** contiene un principio activo adicional, seleccionado del grupo que consiste en agentes antioxidantes, vitaminas, creatina, filtros UV, superóxido dismutasa, caolín, agregados laminares asimétricos cargados con oxígeno y mezclas de los mismos.
- 35 7. Composición de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizada por que** la relación de extracto de Centaurea con respecto a extracto de soja se encuentra en el intervalo de 2 a 10 : 90 a 98, con respecto al peso seco.
- 40 8. Composición de acuerdo con la reivindicación 1 para la aplicación en un procedimiento para la regeneración de la piel.
- 45 9. Composición de acuerdo con la reivindicación 1 para la aplicación en el procedimiento de acuerdo con la reivindicación 8 para la preparación de la piel para la posterior irradiación UV.
- 50 10. Uso de la composición cosmética de acuerdo con la reivindicación 1 para aumentar el factor de protección solar FPS.
- 55
- 60
- 65

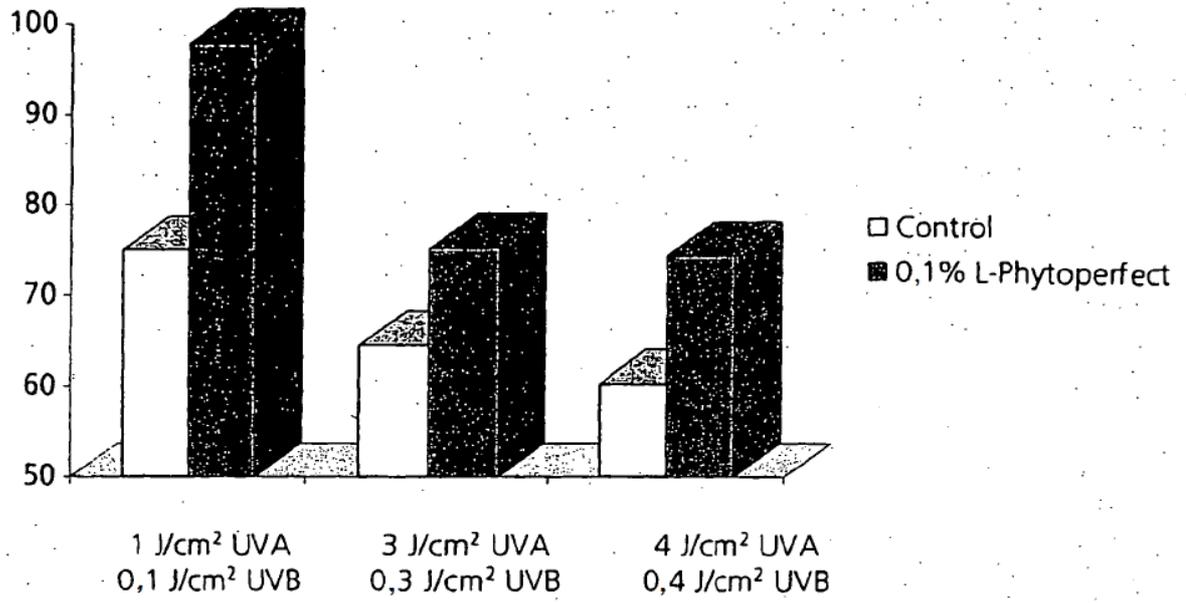


Fig. 1

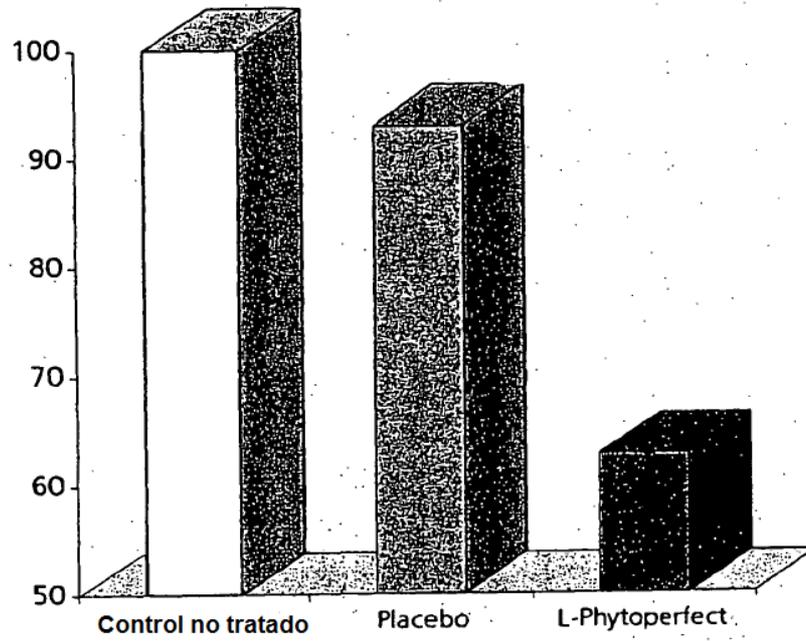


Fig. 2