

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 451 663**

51 Int. Cl.:

A61K 8/64 (2006.01)

A61K 8/73 (2006.01)

A61Q 19/08 (2006.01)

A61K 8/19 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.01.2008 E 08708229 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.12.2013 EP 2114363**

54 Título: **Cosmético antiarrugas a base de péptidos**

30 Prioridad:

26.01.2007 DE 102007004916

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

28.03.2014

73 Titular/es:

**COTY GERMANY GMBH (100.0%)
Rheinstrasse 4E
55116 Mainz, DE**

72 Inventor/es:

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

74 Agente/Representante:

TOMAS GIL, Tesifonte Enrique

ES 2 451 663 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

Cosmético antiarrugas a base de péptidos

- 5 [0001] La invención se refiere a un cosmético antiarrugas a base de péptidos, que muestra una eficacia especialmente rápida.
- [0002] Del documento WO 98/25584 se conoce un preparado cosmético con propiedades antiinflamatorias, que consiste en una combinación de un péptido [Lip]X-His-Phe-Arg-Y con una mezcla de vitaminas y enzimas que contiene sodio.
- 10 [0003] Del documento EP 1 429 716 B1 se conoce una preparación cosmética con efecto antiarrugas, que contiene un pentapéptido Lys-Thr-Thr-Lys-Ser, que es obtenido p. ej. de algas clorella.
- [0004] Del documento WO 2006/101855 se conoce una composición, que se utiliza para la piel envejecida y dañada por la luz, que contiene un complejo de péptido-manganeso de manganeso y 3 aminoácidos, p.ej. Gly-His-Lys-Mn o Val-His-Lys-Mn y adicionalmente retinol y eventualmente otras sustancias activas. El efecto se determinó in-vitro a través de la estimulación de la síntesis de colágeno en fibroblastos o en aumento de fibroblastos.
- 15 [0005] La invención tiene la tarea de proveer un cosmético antiarrugas que muestra su eficacia de forma especialmente rápida, es decir, de manera clara ya después de pocos días de tratamiento.
- [0006] El cosmético antiarrugas según la invención se caracteriza por el hecho de que comprende una mezcla de péptidos de dos hexapéptidos diferentes con las secuencias de aminoácidos de Val-Gly-Val-Ala-Pro-Gly y Phe-Val-Ala-Pro-Phe-Pro y un dipéptido con la secuencia de Tyr-Arg así como además un contenido de ácido hialurónico, uno o varios antioxidantes y uno o varios pigmentos con un tamaño de partícula en el área de 0,5-300 µm. Además, el cosmético comprende excipientes cosméticos, agentes auxiliares y sus mezclas.
- 25 [0007] Un hexapéptido Val-Gly-Val-Ala-Pro-Gly preferido es un péptido palmitoil-VGVAPG.
- [0008] Un dipéptido preferido es un N-Acetyl-Tyr-Arg-Hexadodeciléster.
- [0009] De los péptidos empleados se puede esperar un efecto antienvjecimiento de cada uno de ellos individualmente, que se encuentra generalmente en el área de 30-60 días y puede disminuir en este caso las arrugas hasta el 36%.
- 35 [0010] Del ácido hialurónico se sabe que sobre todo tiene características de formación de agua y se utiliza en preparaciones cosméticas como agente que preserva la humedad.
- [0011] Los antioxidantes están contenidos en muchos cosméticos, puesto que estos pueden ligar los radicales libres y de esta manera disminuir los efectos desventajosos sobre la piel que acompañan, p.ej. a través de los rayos UV.
- 40 [0012] Antioxidantes ventajosos son seleccionados del grupo que consiste en ácido ascórbico, ascorbil acetato, ascorbil fosfato, ascorbil palmitato, magnesioascorbil-fosfato, retinol, palmitato de retinol, ácido fólico, ácido N5-formil-tetrahidrofólico, ácido N10-formil tetrahidrofólico, conjugados de ácido fólico con 2-8 restos de glutamilo, tocoferol, acetato de tocoferil, lactato de tocoferil, palmitato de tocoferil, succinato de tocoferil, nicotinato de tocoferil, linoleato de tocoferil, flavonas, flavonoides, histidina, glicina, tirosina, triptófano, ácido cis-urocánico, ácido trans-urocánico, D,L-carnosina, D-carnosina, L-Carnosina, α-carotina, β-carotina, licopina, ácido úrico, ácido cítrico, ácido láctico, ácido málico, ácido palmítico, ácido de fitina, lactoferrina, ácido ferúlico, glutatión, cisteína, cistina, extractos vegetales, mezclas de extractos vegetales y mezclas de varios estos antioxidantes.
- 45 [0013] Antioxidantes preferidos son ácido ascórbico, ascorbil acetato, ascorbil fosfato, ascorbil palmitato, magnesioascorbil-fosfato, retinol, palmitato de retinol, tocoferol, acetato de tocoferil, lactato de tocoferil, palmitato de tocoferil, succinato de tocoferil, nicotinato de tocoferil, linoleato de tocoferil, flavonas, flavonoides, extractos vegetales, mezclas de extractos vegetales y mezclas de dos o varios de estos antioxidantes. Otras vitaminas no son adecuadas.
- 50 [0014] Flavonoides conocidos son por ejemplo naringina, α-glucosil rutina, α(-glucosil miricetina, α-glucosil isoquercetina, α-glucosil quercetina, dihidro quercetina (taxifolina), hesperidina, hesperitina, neohesperidina, rutina, troxerutina, monoxerutina, diosmina, eriodictina y apigenin-7-glucosida.
- [0015] Un antioxidante especialmente preferido es una mezcla de extractos vegetales y vitaminas, especialmente una mezcla de extractos vegetales.
- 60 [0016] Un antioxidante muy especialmente preferido es una mezcla con un contenido de un producto obtenido a través de extracción de la corteza de quebracho blanco y la hidrólisis enzimática sucesiva, que contiene al menos 90 % en peso de proantocianidinas oligoméricas y a lo sumo 10 % en peso de ácido gálico, en micro-cápsulas, así como con un extracto de los gusanos de seda obtenido por extracción, que contiene el péptido cecropina, aminoácidos y una mezcla de vitaminas, y un hidrogel no iónico, catiónico o aniónico o mezcla de hidrogeles, y uno o varios fosfolípidos, y agua.
- 65

Un antioxidante así está descrito en el documento WO 999/66881.

[0017] Otros antioxidantes especialmente preferidos son extracto de caléndula, extracto de té verde, extracto de granos de café o combinación de estos.

[0018] La proporción del antioxidante se encuentra generalmente en el área de 6, 1 a 5 % en peso. El oxidante está preferiblemente contenido con 0,3-2 % en peso, referido al peso total del producto cosmético.

[0019] El cosmético según la invención comprende además un pigmento o mezcla de pigmentos, donde el pigmento es seleccionado del grupo que consiste en óxido de titanio, óxido de cinc, óxido de aluminio, óxido de silicio, óxidos férricos, óxido de manganeso, mica, caolín, arcillas con manganeso, carbonato de calcio, talco, mica y óxido de titanio, pigmentos cubiertos de óxido férrico, óxido de titanio y mica. Especialmente preferidos son óxido de titanio, mica y caolín. Además se prefieren mezclas de pigmentos con diferentes tamaños de partículas, como p.ej. que se distinguen en al menos 50 μm hasta 250 μm , preferiblemente en 50 μm hasta 250 μm , de forma especialmente preferida en al menos 100 μm hasta 250 μm , de forma muy especialmente preferida en 100 μm hasta 250 μm . En otra forma de realización se distinguen los tamaños de partícula en al menos el factor 3, preferiblemente en al menos el factor 5, de forma especialmente preferida en al menos el factor 10. Se entiende, que las mezclas del pigmentos contienen al menos dos pigmentos, que a su vez pueden ser idénticos o diferentes en cuanto a las características que no se refieren al tamaño de las partículas. La mezcla de pigmento consta preferiblemente de dos pigmentos, de forma especialmente preferida de dos pigmentos diferentes. En tanto en cuanto la mezcla de pigmentos presente más de dos pigmentos, es en el sentido de la invención suficiente, si al menos dos pigmentos tienen un tamaño de partícula diferente, que difiere particularmente en el sector previamente citado. Se prefiere que todos los pigmentos presenten tamaños de partículas diferentes, donde en una forma de realización muy especial todos los pigmentos se distinguen entre sí en al menos 50 μm hasta 250 μm . Los tamaños de partícula diferentes del mismo o pigmentos diferentes en el cosmético según la invención, junto con los agentes activos, contribuyen especialmente a la eficacia rápida del cosmético.

[0020] La proporción del pigmento o mezclas de pigmentos se encuentra en el área de 0,05 hasta 2 % en peso, preferiblemente 0,5- 1,2 % en peso, referido al peso total del cosmético. Un área preferida para el tamaño de partícula (tamaño de partícula intermedio D_{50}) del pigmento se encuentra en 1 hasta 60 μm . Este tamaño de partículas en el margen de μm se tiene como especialmente ventajoso para el relleno de cavidades, el depósito en arrugas y su recubrimiento, particularmente en caso de incidencia de la luz.

[0021] La proporción de la mezcla de péptidos en el cosmético según la invención se encuentra en el área de 0,5 hasta 18 % en peso, preferiblemente 0,9-3 % en peso, referido al peso total del cosmético. En este caso la proporción del péptido Val- Gly-Val-Ala-Pro-Gly puede estar en el área de 0,01 hasta 5 % en peso, preferiblemente 0,1 hasta 3 % en peso, referido al peso total del cosmético.

[0022] La proporción del péptido Phe-Val-Ala-Pro-Phe-Pro puede estar en el área de 0,01 hasta 8 % en peso, preferiblemente 0,1 hasta 5 en peso, de forma especialmente preferida 0,1 hasta 3 % en peso, referido al peso total del cosmético.

[0023] La proporción del péptido de Tyr-Arg puede estar en el área de 0,01 hasta 5 peso, preferiblemente 0,1 hasta 3 % en peso, referido al peso total del producto.

[0024] La proporción del ácido hialurónico se encuentra en el área de 0,01 hasta 10 peso, preferiblemente 0,5 hasta 3 % en peso, referido al peso total del cosmético. De forma especialmente preferida el área es de 0,5 hasta 2 % en peso.

[0025] Para el cosmético según la invención a causa de las sustancias individuales se hubiera esperado un cierto efecto antiarrugas, que debería aparecer después de muchas aplicaciones en el período de 1 hasta 2 meses. Sorprendentemente se descubrió que la combinación según la invención de materiales eficaces y de relleno ya produce reducciones de arrugas de hasta aproximadamente el 50 % frente al estado inicial después de pocos días, es decir, en aproximadamente 7 hasta 10 días, particularmente las arrugas pequeñas alrededor del ojo, nariz y boca de la persona sometida a pruebas. Esta eficacia extraordinariamente rápida no se podía deducir en ningún caso de las informaciones sobre los péptidos individuales o de los otros componentes.

[0026] Igual de poco evidente era este efecto excelente de la combinación de los componentes previamente citados contenidos en el documento DE 10 2005 063 179 A1. Primero la selección de una sustancia activa estimulante de la síntesis de colágeno (VGVAPG), la selección de dos sustancias activas cosméticas (hexapéptido-11 y dipéptido TR), la selección de una sustancia activa hidratante (ácido hialurónico) y la selección de un aditivo (antioxidante) de cuatro listas extensas y en combinación con pigmentos, que no son nanopigmentos, llevó a una preciada aceleración de la reducción de arrugas, que supera la divulgación general del tratamiento antiarrugas sin marco temporal del documento DE 10 2005 063 179 A1.

[0027] Como muestran además los inventores de forma inesperada, la interacción sinérgica de vitamina B6 o componentes de Vitamina B6 con otros agentes activos, sobre la que se asienta el documento DE 10 2005 063 179 A1 en la composición cosmética, es prescindible. Particularmente, la vitamina B6 o componentes de Vitamina B6 no son

necesarios como agentes auxiliares en el sentido de la invención, para lograr el aumento según la invención de la velocidad en el alisado de la piel.

5 [0028] El cosmético antiarrugas según la invención puede contener otros agentes auxiliares, p.ej. seleccionados de un grupo, consistente en protectores solares inorgánicos, protectores solares orgánicos, autobronceadores, captadores de radicales, agentes hidratantes, enzimas, polímeros, melanina, agregados laminares asimétricos cargados con oxígeno según el documento WO 94/00109, creatina, creatinina, camitina, biotina, cardioplipina, ácido lipónico, licocalcona A, silimarina, Silifos, dexpantenol, ácido ursólico, extractos de té verde, amino guanidina, ceramida-2 y sus mezclas. En este caso se prefieren particularmente protectores solares orgánicos, captadores de radicales, creatina, extractos de té verde, ceramida-2 y sus mezclas.

15 [0029] Además es ventajoso, añadir al cosmético según la invención correspondiente filtros UVA o UVB solubles al agua y/o aceite o ambos. Son filtros UVB ventajosos solubles en aceite derivados de ácido 4-aminobenzoico como el ácido-4-(dimetilamino)-benzoico ester(2-etil hexílico); éster del ácido cinámico como el 4-metoxi ácido cinámico(2-etilhexil)éster; derivados de benzofenona como 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona; derivados de 3- benzilidencamfer como 3-benzilidencamfer.

20 [0030] Filtros UV solubles en aceite preferidos son benzofenona-3, butil metoxibenzoilmetano, octilmetoxicinamatos, octilsalicilatos, 4-metilbencilideno alcanfor, homosalatos y octil dimetil PABA.

[0031] Filtros UVB hidrosolubles son p.ej. derivados de ácido sulfónico de benzofenona o de 3-bencilidencamfer o sales como Na o sal K de ácido 2-fenil benzimidazol-5-sulfónico.

25 [0032] Pertenecen a los filtros UVA derivados de dibenzoilmetano como 1-fenil-4-(4'-isopropilfenil)propano-1,3-dion, butil metoxibenzoilmetanos o metil antranilato.

30 [0033] Se prefieren especialmente benzofenona-3, butil metoxidiben zoilmetano, octilmetoxicinamato, octil salicilato, 4-metilbencilideno alcanfor, homosalato, octocrileno, etixil metoxicinamato, isoamilo-p metoxicinamato, octil dimetil PABA, etilhexil triazona, dietilhexil butamido triazona, etilhexil salicilato, metileno bis-benzotriazolil tetrametilbutilfenol, disodio fenil dibenzimidazolo tetrasulfonato, bis-etilhexiloxifenol metoxifenil triacina.

[0034] Además se pueden utilizar también filtros de banda ancha, como p.ej. derivados de bis-resorcilniltiazina, o benzoxazoles.

35 [0035] También son aplicables como filtro protectores solares pigmentos inorgánicos a base de óxidos de metal, como TiO₂, SiO₂, ZnO₂, Fe₂O₃, ZrO₂, MnO₂, Al₂O₃, que se pueden usar también en la mezcla.

40 [0036] Pigmentos inorgánicos especialmente preferidos son substratos aglomerados de TiO₂ y/o ZnO₂, que presentan un contenido de partículas de SiO₂ esféricas y porosas, donde las partículas de SiO₂ tienen un tamaño de partícula en el área de 0,05 µm hasta 1,5 µm, y además de las partículas de SiO₂ existen otras sustancias en forma de partícula inorgánica con estructura esférica, donde las partículas de SiO₂ esféricas con las otras sustancias inorgánicas forman aglomerados definidos con un tamaño de partículas en el área de 0,06 µm hasta 5 µm (según el documento WO99/06012). Autobronceadores como agentes auxiliares adicionales son entre otros isatina, aloxano, ninhidrina, aldehído de glicerina, meso aldehído de ácido tartárico, glutaraldehído, eritrolosa, derivados de pirazolina-4,5-diona, dihidroxiacetona (DHA), 4,4- dihidroxipirazolin-5-diona, glyccyhriza glabra (raíz de regaliz), arbutina.

50 [0037] Captadores de radicales como agentes auxiliares adicionales son las sustancias ya citadas como antioxidantes, así como ubiquinona, silimarina, derivados de xantina como cafeína, teofilina o teobromina, ectoína, ácido ursólico, ácido de fitina, extractos de vino tinto, ceramidas, EDTA y derivados de EDTA, así como sus sales alcalinas y sus mezclas.

[0038] Las sustancias activas citadas y agentes auxiliares suplementarios se pueden utilizar ventajosamente también en forma encapsulada, p.ej. en liposomas (ventajosamente de fosfolipidos), en agregados laminares o en Ciclodextrinas u otras sustancias conocidas como materias auxiliares.

55 [0039] El cosmético según la invención comprende además productos auxiliares y excipientes cosméticos, como son utilizados habitualmente en tales preparaciones, p.ej. agua, conservantes, colorantes, espesantes, sustancias odoríferas, alcoholes, polioles, éster, éter, electrolitos, agentes gelificantes, aceites polares y aceites no polares, polímeros, copolímeros, emulsionantes, ceras, estabilizadores y sus mezclas.

60 [0040] Aceites particularmente adecuados son por ejemplo aceite de silicona, aceites minerales, poliisobuteno hidrogenado, poliisopreno, escualano, tridecil trimelitato, trimetilpropano triisosteato, isodecilcitrato, neopentilglicol diheptanoato, PPG-15 estearileter y aceites vegetales, 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 semillas de algodón, aceite de oliva, aceite de palmiste, aceite de semillas de colza, cártamo, aceite de sésamo, aceite de soja, aceite de girasol, aceite de germen de trigo, aceite de pepitas de uva, aceite de nuez de Kukui, aceite de cardo y sus

mezclas.

5 [0041] Como éster o éter son por ejemplo adecuados (nombres INCI): Dipentaerythryl Hexacaprilate/Hexacaprato/Tridecyl Trimellitate/Tridecyl stearate/Neopentyl Glycol Dicaprylate Dicaprate, Propylene Glycol Dioctanoate, Propylene Glycol Dicaprylate 2,30 Dicaprate, Tridecyl Stearate/Neopentyl Glycol Dicaprylate Dicaprate/Tridecyl Trimellitate, Neopentyl Glycol Dioctanoate, Isopropyl Myristate, Diisopropyl Dimer Dilinoleate, Trimethylpropane Triisostearate, Myristyl Ether, Stearyl Ether, Cetearyl Octanoate, Butyl Ether, Dicaprylyl Ether, PPG1-PEG9 Lauroyl Glycol Ether, PPG15 Stearyl Ether, PPG14 Butyl Ether, Fomblin® HC25.

10 [0042] La utilización de las composiciones cosméticas según la invención puede ocurrir p.ej. en forma de cremas solares, geles solares, productos para después del sol, cremas para el día, cremas para la noche, máscaras, leche limpiadora, polvo corporal, cosmética para los ojos, máscaras, acondicionadores para el pelo, champús para el pelo, geles de ducha, aceites de baño y en productos como barras desodorantes, barras de perfume, pinta labios, sombras de ojos, productos compactos como cera compacta, colorete, crema base, maquillaje etc.

15 [0043] La fabricación de productos de este tipo se realiza de una manera que es conocida para el experto en esta materia.

20 [0044] La invención se explica a continuación más detalladamente a través de los ejemplos. Todas las indicaciones se indican en porcentaje en peso, si no se indica otra cosa.

Ejemplo 1 Crema de día

25 [0045]

Fase A

Agua	q.s. ad 100
Butilenglicol	3,0
Copolímero-845	0,5
Goma xantana	0,1
Glicerina	5,0

Fase B

Beheneth-10	3,0
Cetiol CC	4,0
Manteca de karité	4,0
Ciclometicona	2,0

Fase C

Dimeticona	6,0
------------	-----

Fase D

C12-15 Alquilo benzoato & tribehenina & ceramidas 2 & PEG10 Esterol de colza & Palmitoil - oligopéptido (Palmitoil-Val-Gly-Val-Ala-Pro-Gly)	2,0
Agua & hexapéptido-11 (Phe-Val-Ala-Pro-Phe-Pro)	0,5
Butilenglicol & Agua & Laureth-3 & Hidroxietilcelulosa-& Acetil Dipéptido-1 Cetil	
ésteres (N-Acetyl-Tyr-Arg-Hexadodecilester)	1,0
Complejo RPF I*	1,0
Extracto de té verde	0,5
Extracto de naranja	0,1
Caolina (D ₅₀ 240 µm)	1,0
TiO ₂ (D ₅₀ 20 µm)	0,1
Perfume	0,3
Conservantes	0,2
ácido hialurónico	0,2

*consistente en agua, 1 % agente gelificante, 7,5 % fosfolípidos, 2 - extracto de quebracho y 1 % extracto de gusanos de seda (según el documento WO 99/66881), referido al peso total del antioxidante.

30 [0046] Las fases A y B se calientan de forma separada a 75 °C. Después la fase B se introduce en la fase A mientras se remueve. Después del enfriamiento hasta aproximadamente 50 °C se realiza la adición de la fase C igualmente mientras se remueve. Finalmente se añade la fase D mientras se remueve a aproximadamente 35 °C y se homogeniza la mezcla.

Ejemplo 2 Crema de noche

[0047]

5

Fase A

Agua	q.s. ad 100
Carhomer	0,25
Goma xantana	0,05
Glicerina	5,0

Fase B

Behenil alcohol	1
Poligliceril-3 diisostearato	0,5
Dicaprilil carbonato	1,0
Tocoferol	5,0
Silicona	3,0

Fase C

Aceite de jojoba	5,0
------------------	-----

Fase D

C12-15 alquilo benzoatos & tribehenina & ceramida 2 & esteroil PEG10 de semilla de colza & Palmitoil oligopéptido (Palmitoil-Val-Gly-Val-Ala-Pro-Gly)	2,0
Agua & hexapéptido-11 (Phe-Val-Ala-Pro-Phe-Pro)	0,5
Butilenglicol & Agua & Laureth-3 & hidroxietilcelulosa & Acetil Dipéptido-1 cetil éster (N-Acetil-Tyr-Arg-Hexadodecylester)	1,0
Complejo RPF I*	0,3
Retinol	0,5
caolín (D ₅₀ 200 µm)	1,0
TiO ₂ (D ₅₀ 20 µm)	0,1
Perfume	0,1
Conservantes	0,1
ácido hialurónico	0,15

*Como en el ejemplo 1

Ejemplo 3 Crema de día II

[0048] Las fases A hasta C en correspondencia con las del Ejemplo 1.

10

Fase D

[0049]

C12-15 Alquil benzoato & tribehenina & ceramida 2 & esteroil PEG10 de semilla de colza & Palmitoil oligopéptido (Palmitoil-Val-Gly-Val-Ala-Pro-Gly)	0,3
Agua & hexapéptido-11 (Phe-Val-Ala-Pro-Phe-Pro)	3,0
Butilenglicol & agua & Laureth-3 & hidroxietilcelulosa & Acetil Dipéptido-1 Cetil éster (N-Acetyl-Tyr-Arg-Hexadodecylester)	0,2
Complejo RPF I *	0,4
Extracto de té verde	0,2
Extracto de naranja	0,2
Caolín (D ₅₀ 240 µm)	0,5
TiO ₂ (D ₅₀ 20 µm)	0,1
Perfume	0,3
Conservantes	0,2
Ácido hialurónico	1,5

véase ejemplo 1

15

Ejemplo 4 Crema de día III

[0050] Las fases A hasta C se corresponden a las del ejemplo 1.

20

Fase D

[0051]

C12-15 Alquil benzoato & tribehenina & ceramida 2 & esteroil PEG10 de semilla de colza & Palmitoil oligopéptido (Palmitoil-Val-Gly-Val-Ala-Pro-Gly)	4,5
agua & hexapéptido-11 (Phe-Val-Ala-Pro-Phe-Pro)	6,0
butilenglicol & agua & Laureth-3 & de hidroxietilcelulosa & Acetil dipéptido-1 cetil éster (n-Acetyl-Tyr-Arg-hexadodecilester)	0,8
Complejo RPF I*	1,2
Extracto de té verde	0,6
Extracto de naranja	0,2
Caolín (D ₅₀ 240 µm)	1,8
TiO ₂ (D ₅₀ 20 µm)	0,2
Perfume	0,3
Conservantes	0,2
Ácido hialurónico	8,0

* véase ejemplo 1

Ejemplo 5 Test de usuario

5

[0052] Se realizó un test de usuario con 40 participantes en las edades comprendidas de 41 hasta 60 años. 20 participantes (grupo A) aplicaron una crema en la cara según el ejemplo 1, particularmente alrededor de la zona de los ojos. El otro grupo (B) aplicó una crema B. La crema B contenía los mismos componentes que se citaron en el ejemplo 1, pero sin el hexapéptido Phe-Val-Ala-Pro-Phe-Pro, el dipéptido Tyr-Arg y los pigmentos caolín y TiO₂.

10

[0053] Las cremas fueron aplicadas dos veces al día mañana y tarde con una cantidad media de 2-4 mg/cm². Se realizó una evaluación por ordenador de fotos digitales de las comisuras de los ojos de las mujeres examinadas. La reducción de arrugas de las comisuras de los ojos finas fue constatada en porcentaje.

15

[0054] Los resultados se representan en la tabla 1.

Tabla 1

Reducción de arrugas [%]

20

	Grupo A	Grupo B
Comienzo del tratamiento	0	0
después de 3 días	22-27	3-4
7 días	34-39	8-10
10 días	44-49	10-11
20 días	45-51	17-21
30 días	44-51	23-28
60 días	45-53	20-31

25

[0055] Tabla 1 muestra de manera clara la superioridad de la crema A con el complejo según la invención frente al empleo aislado de un hexapéptido (Val-Gly-Val-Ala-Pro-Gly) en la crema B. Mientras que el tratamiento con una crema B lleva a un subida esperada de la reducción de arrugas de aproximadamente 30% en el período de hasta 2 meses, la crema según la invención según el ejemplo 1 muestra ya en los primeros días una subida sorprendente, que lleva a una subida cercana al 50 % después de 10 días y después apenas sube. Esto es un resultado significativo y sorprendente.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Cosmético antiarrugas sobre la base de péptidos, **caracterizado por el hecho de que** comprende una mezcla de péptidos de dos hexapéptidos diferentes con las secuencias de aminoácidos Val-Gly-Val-Ala-Pro-Gly y Phe-Val-Ala-Pro-Phe-Pro, un dipéptido con la secuencia de Tyr-Arg, y un contenido de ácido hialurónico, antioxidante y pigmento o mezcla de pigmentos con un tamaño de partículas en el área de 0,5-300 µm así como excipientes cosméticos, agentes auxiliares y sus mezclas.
- 10 2. Cosmético antiarrugas según la reivindicación 1, **caracterizado por el hecho de que** el hexapéptido Val-Gly-Val-Ala-Pro-Gly es un péptido palmitoil-VGVAPG.
- 15 3. Cosmético antiarrugas según la reivindicación 1 o 2, **caracterizado por el hecho de que** el dipéptido es N-acetyl-Tyr-Arg-Hexadodecilester.
- 20 4. Cosmético antiarrugas según una de las reivindicaciones 1 hasta 3, **caracterizado por el hecho de que** el pigmento es seleccionado del grupo que consiste en óxido de titanio, óxido de cinc, óxido de aluminio, óxidos férricos, óxido de manganeso, mica, caolín, arcillas con contenido de manganeso, carbonato de calcio, talco, mica y óxido de titanio, mica, óxido de titanio y óxido férrico, pigmentos cubiertos y sus mezclas, preferiblemente de óxido de titanio, óxido de cinc, óxidos férricos, caolín, talco y sus mezclas.
- 25 5. Cosmético antiarrugas según una de las reivindicaciones 1 hasta 4, **caracterizado por el hecho de que** el pigmento o mezcla de pigmentos presenta tamaños de partícula diversos, que difieren en al menos 50 µm hasta 250 µm.
- 30 6. Cosmético antiarrugas según una de las reivindicaciones 1 hasta 5, **caracterizado por el hecho de que** el antioxidante es seleccionado del grupo que consiste en ácido ascórbico, ascorbil acetato, ascorbil fosfato, ascorbil palmitato, magnesioascorbil-fosfato, retinol, palmitato de retinol, ácido fólico, ácido N5-formiltetrahidrofólico, ácido N10-formiltetrahidrofólico, conjugados de ácido fólico con 2-8 restos de glutamilo, tocoferol, acetato de tocoferil, lactato de tocoferil, palmitato de tocoferil, succinato de tocoferil, nicotinato de tocoferil, linoleato de tocoferil, flavonas, flavonoides, histidina, glicina, tirosina, triptófano, ácido cis-urocánico, ácido trans-urocánico, D,L-carnosina, D-carnosina, L-carnosina, α-carotina, β-carotina, licopina, ácido úrico, ácido cítrico, ácido láctico, ácido málico, ácido palmítico, ácido de fitina, lactoferrina, ácido ferúlico, glutatión, cisteína, cistina, extractos vegetales, mezclas de extractos vegetales y mezclas de dos o varios de estos antioxidantes.
- 35 7. Cosmético antiarrugas según una de las reivindicaciones 1 hasta 6, **caracterizado por el hecho de que** el antioxidante es una mezcla de extractos vegetales y vitaminas.
- 40 8. Cosmético antiarrugas según la reivindicación 7, **caracterizado por el hecho de que** el antioxidante es una mezcla con un contenido de un producto obtenido a través de extracción de la corteza de quebracho blanco y la hidrólisis enzimática sucesiva, que contiene al menos 90 % en peso de proantocianidinas oligoméricas y a lo sumo 10 % en peso de ácido gálico, en micro-cápsulas, así como un extracto de gusanos de seda obtenido por extracción, que contiene el péptido cecropina, aminoácidos y una mezcla de vitaminas, y un hidrogel no iónico, catiónico o aniónico o mezcla de hidrogeles, y uno o varios fosfolípidos, y agua.
- 45 9. Cosmético antiarrugas según una de las reivindicaciones 1 hasta 8, **caracterizado por el hecho de que** la proporción de la mezcla de péptidos se encuentra en el área de 0,5 hasta 18 % en peso, preferiblemente 0,9-5 % en peso, referido al peso total del cosmético.
- 50 10. Cosmético antiarrugas según una de las reivindicaciones 1 hasta 9, **caracterizado por el hecho de que** la proporción del péptido Val-Gly-Val-Ala-Pro-Gly se encuentra en el área de 0,01 hasta 5 % en peso, preferiblemente 0,1-3 % en peso, referido al peso total del cosmético.
- 55 11. Cosmético antiarrugas según una de las reivindicaciones 1 hasta 10, **caracterizado por el hecho de que** la proporción del péptido Phe-Val-Ala-Pro-Phe-Pro se encuentra en el área de 0,01 hasta 8 % en peso, preferiblemente 0,1-3 % en peso, referido al peso total del cosmético.
- 60 12. Cosmético antiarrugas según una de las reivindicaciones 1 hasta 11, **caracterizado por el hecho de que** la proporción del péptido Tyr-Arg se encuentra en el área de 0,01 hasta 5 % en peso, preferiblemente 0,1-3 % en peso, referido al peso total del cosmético.
- 65 13. Cosmético antiarrugas según una de las reivindicaciones 1 hasta 12, **caracterizado por el hecho de que** la proporción del antioxidante se encuentra en el área de 0,01 hasta 5 % en peso, preferiblemente 0,3-2 % en peso, referido al peso total del cosmético.
14. Cosmético antiarrugas según una de las reivindicaciones 1 hasta 13, **caracterizado por el hecho de que** la proporción del ácido hialurónico se encuentra en el área de 0,01 hasta 10 % en peso, preferiblemente 0,5-3 % en peso,

referido al peso total del cosmético.

5 15. Cosmético antiarrugas según una de las reivindicaciones 1 hasta 14, **caracterizado por el hecho de que** la proporción del pigmento se encuentra en el área de 0,05 hasta 2 % en peso, preferiblemente 0,5-1,2 % en peso, referido al peso total del cosmético.

10 16. Cosmético antiarrugas según una de las reivindicaciones 1 hasta 15, **caracterizado por el hecho de que** se seleccionan los agentes auxiliares del grupo que consiste en protectores solares inorgánicos, protectores solares orgánicos, autobronceadores, captadores de radicales, hidratantes, encimas, polímeros, melanina, agregados laminares asimétricos cargados con oxígeno según el documento WO 94/00109, creatina, creatinina, camitina, biotina, cardiolipina, ácido lipónico, licocalcona A, silimarina, Silifos, dexpanthenol, ácido ursólico, extractos de té verde, amino guanidina, ceramida-2 y sus mezclas.