

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 643 086**

51 Int. Cl.:

A61K 8/25 (2006.01)
A61K 8/29 (2006.01)
A61K 8/73 (2006.01)
A61Q 19/02 (2006.01)
A61K 8/97 (2007.01)
A61K 8/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **27.03.2015** E 15161428 (6)

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.08.2017** EP 2942048

54 Título: **Composiciones tópicas que comprenden un resorcinol y polvos**

30 Prioridad:

27.03.2014 US 201414227260

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

21.11.2017

73 Titular/es:

**JOHNSON & JOHNSON CONSUMER
COMPANIES, INC. (100.0%)
199 Grandview Road
Skillman, New Jersey 08558, US**

72 Inventor/es:

**BRILLOUET, ANNE-SOPHIE;
DUFORT, MARISA DEVITA y
YUAN, XUDONG**

74 Agente/Representante:

IZQUIERDO BLANCO, María Alicia

ES 2 643 086 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 tópicas que comprenden un resorcinol y polvos

Campo de la invención

5 La presente invención proporciona composiciones tópicas que comprenden un resorcinol sustituido, como hexilresorcinol, y un polvo sólido que tiene una anchura de distribución de tamaño de partícula de al menos 15 micrones. Las composiciones proporcionan la estética de composiciones que contienen polvo con la actividad de resorcinoles.

10 **Antecedentes de la invención**

Los polvos son una parte integrante de composiciones anti-edad para entregar los beneficios de una modificación óptica inmediata y para desdibujar arrugas. Los polvos se usan comúnmente para modificar la textura, viscosidad u otras características estéticas de las composiciones tópicas.

15 Los resorcinoles sustituidos tales como 4-hexil resorcinol son conocidos por proporcionar beneficios anti edad e iluminadores a la piel cuando se aplican tópicamente. Ejemplos de tales resorcinoles pueden encontrarse en US 8318217, US 8084504, US2012/0128605, US20128313, US2011/0081431 y US2011/0081430. Desafortunadamente, sin embargo, 4-hexil resorcinol puede perder eficacia o actividad cuando se combina con muchos polvos usados en composiciones tópicas.

20 Los solicitantes han descubierto inesperadamente que la actividad de resorcinol sustituidos puede mantenerse ventajosamente cuando se usan junto con polvos que procesan una cierta distribución de tamaño de partícula.

25 **Resumen de la invención**

La invención proporciona una composición tópica que comprende un resorcinol sustituido y un polvo sólido que tiene una anchura de distribución de tamaño de partícula de al menos 15 micrones.

30 La invención también proporciona métodos para tratar piel aplicando tópicamente esta composición a la piel.

35 **Descripción detallada**

Se cree que un experto en la técnica, en base a la descripción aquí dada, utiliza la presente invención al máximo. Las siguientes realizaciones específicas se deben interpretar como meramente ilustrativas, y no limitativas del resto de la divulgación de ninguna manera.

40 A menos que se indique lo contrario, un porcentaje o concentración se refiere a un porcentaje o concentración por peso (esto es, % (P/P)). A menos que se establezca lo contrario, todos los rangos incluyen los extremos, por ejemplos “de 4 a 9” incluye los extremos 4 y 9.

45 El término “que comprende” abarca “que incluye” así como “que consiste en” y “consistente esencialmente en” por ejemplo, una composición “que comprende” X puede consistir exclusivamente en X o puede incluir algo adicional, por ejemplo, X + Y.

50 Como aquí se usa, “aplicar tópicamente” significa poner o extender directamente sobre una piel externa, cuero cabelludo o pelo, por ejemplo, mediante el uso de las manos o un aplicador como una toallita, rodillo o aerosol.

Como aquí se usa, “cosméticamente aceptable” significa que los ingredientes que el término describe son adecuados para su uso en contacto con tejidos (por ejemplo, la piel o el pelo) sin excesiva toxicidad, incompatibilidad, inestabilidad, irritación, respuesta alérgica o similar.

55 Las composiciones de la presente invención son adecuadas para tratar signos de envejecimiento de la piel. Como aquí se usan, “signos de envejecimiento de la piel” incluyen la presencia de líneas y arrugas, pérdida de elasticidad, piel irregular y aparición de manchas. En una realización particularmente referida, un signo de envejecimiento de la piel es la presencia de líneas y arrugas y/o pérdida de elasticidad.

60 Como aquí se usa, “tratar signos de envejecimiento de la piel” se refiere a mitigar, reducir, prevenir, mejorar o eliminar la presencia o signos de envejecimiento de la piel descritos anteriormente.

65 Como aquí se usa, “arruga” incluye líneas finas, arrugas finas o arrugas ásperas. Ejemplos de arrugas incluyen, aunque no se limitan a, líneas finas alrededor de los ojos (por ejemplo, patas de gallo”, arrugas en la frente y mejillas, líneas al fruncir el ceño y líneas de expresión alrededor de la boca.

5 Como aquí se usa, “pérdida de elasticidad” incluye pérdida de elasticidad o integridad estructura de la piel o tejido, incluyendo pero sin limitar a tejido hundido, flojo o suelto. La pérdida de elasticidad o integridad estructura de tejido puede ser el resultado de un número de factores, incluyendo aunque sin limitar a enfermedad, envejecimiento, cambios hormonales, trauma mecánico, daño medioambiental o el resultado de una aplicación de productos, como cosméticos o sustancias farmacéuticas, al tejido.

10 Como aquí se usa, “piel irregular” significa una condición de la piel asociada con pigmentación difusa o moteada, que puede clasificarse como hiper-pigmentación, tal como hiper-pigmentación post-inflamatoria.

Como aquí se usa, “aparición de manchas” significa una condición de la piel asociada con rojez o eritema.

15 Como aquí se usa, “cosmético” se refiere a una sustancia o preparación embellecedora que conserva, restablece, confiere, estimula o mejora la apariencia de la belleza corporal o parece mejorar la belleza o juventud, especialmente cuando se relación con la apariencia de tejido o piel.

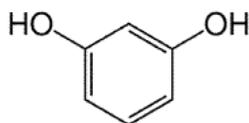
20 Como aquí se usa, la expresión “iluminar la piel” se refiere generalmente a iluminar, dar brillo, aclarar y/o igualar el tono de piel, color de piel y/o matiz de piel, y/o a la reducción de piel cetrina, y/o iluminar y/o disminuir marcas hiper-pigmentadas y/o lesiones que incluyen, aunque no se limitan a, manchas pigmentadas, manchas de melanina, manchas de edad, manchas de sol, lentigos seniles, pecas, lentigos simples, queratosis solar pigmentada, queratosis seborreica, melasma, marcas de acné, hiper-pigmentación post-inflamatoria, lentigines, efélides, combinaciones de dos o más y similares. En ciertas realizaciones, “iluminar la piel” también se refiere a un mayor resplandor, brillo, translucidez y/o luminiscencia de la piel y/o a obtener una apariencia de tono de piel más radiante, brillante translúcido o luminoso o un tono de piel menos amarillo o cetrino. En ciertas realizaciones preferentes, “iluminar la piel” se refiere a iluminar e igualar el tono de piel, aumentar el resplandor de piel y/o iluminar manchas de la edad.

30 Como aquí se usa, la expresión “piel que necesita un tratamiento iluminador de piel” se refiere generalmente a piel que muestra una o más propiedades seleccionadas del grupo consistente en: piel que tiene un valor de Angulo de Tipología Individual (ATI) medido por debajo de 41 como lo termina la GUÍA COLIPA: GUIA PARA LA DETERMINACIÓN COLORIMÉTRICA DE TIPO DE COLOR DE PIEL Y PREDICCIÓN DEL LA MÍNIMA DOSIS ERITEMAL (MED) SIN EXPOSICIÓN AL SOL, publicado en 2007, que aquí se incorpora como referencia y se describirá después con mayor detalle, piel oscura y/o cetrina, que incluye piel oscurecida por UV, piel sin tono de piel irregular o piel con una o más marcas hiper-pigmentadas y/o lesiones que incluyen, aunque no se limitan a, manchas pigmentadas, manchas de melanina, manchas de edad, manchas de sol, lentigos seniles, pecas, lentigos simples, queratosis solar pigmentada, queratosis seborreica, melasma, marcas de acné, hiper-pigmentación post-inflamatoria, lentigines, efélides, combinaciones de dos o más y similares. En las guías COLIPA, el color de piel es una función definida del valor ATI como: piel muy clara >55; piel clara 41-55, Intermedia 28-41, y piel bronceada <28. En ciertas realizaciones preferentes, “piel que necesita tratamiento iluminador de piel” se refiere a individuos con una piel que tiene un valor ATI de menos de 41, como aproximadamente 40 o menos, aproximadamente 35 o menos, aproximadamente 30 o menos, o más preferentemente aproximadamente 28 o menos. En ciertas realizaciones preferentes, la presente invención está dirigida a composiciones y métodos para su uso en piel que necesita tratamiento iluminador de piel seleccionada de piel cetrina y/u oscurecida. En otras ciertas realizaciones, la presente invención se dirige a composiciones y métodos para su uso en piel que necesita un tratamiento iluminador de piel seleccionada del grupo consistente en manchas de piel, pecas, manchas que quedan después de acné y combinaciones de dos o más de estos.

50 La composición tópica comprende uno o más resorcinolos sustituidos y uno o más polvos sólidos que tienen una anchura de distribución de tamaño de partícula de al menos 15 micrones.

Resorcinolos sustituidos

55 El resorcinol es un compuesto de hidroxil fenol (esto es, 1,3-dihidroxibenceno) que tiene la siguiente estructura:



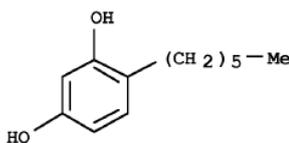
Los resorcinolos aquí usados son “resorcinolos sustituidos”. Como aquí se usa “resorcinol sustituido” significa resorcinol que comprende al menos un sustituyente en la posición 2, 4, 5 ó 6. Así, el resorcinol puede tener como mínimo uno y como máximo cuatro sustituyentes. Las posiciones 1 y 3 del resorcinol comprenden preferentemente un grupo –OH como se muestra arriba; sin embargo, uno o ambos grupos –OH pueden sustituirse por un grupo –OR donde R es C₁-C₁₂ alquilo o grupo acilo.

Los resorcinolos se desvelan por ejemplo en la patente de Estados Unidos N° 4.959.393 (Toriyama, et al.), patente de Estados Unidos N° 6.863.897 (Love et al.) y solicitud de patente publicada de Estados Unidos N° 2008/0305059 (Chaudhuri et al.), cuyas divulgaciones aquí se incorporan a modo de referencia.

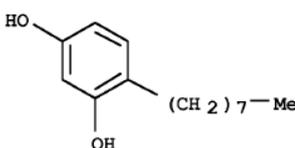
En ciertas realizaciones preferentes, al menos un sustituyente en el resorcinol comprende de 2 a 18 átomos de carbono, preferentemente de 2 a 12 átomos de carbono, más preferentemente de 5 a 10 átomos de carbono, incluso más preferentemente de 5 a 9 átomos de carbono, más preferentemente de 5 a 8 átomos de carbono. En otras ciertas realizaciones, al menos un sustituyente comprende un grupo alquilo (lineal o ramificado), como uno que tiene el número de átomos de carbono descrito anteriormente. Preferentemente, al menos un sustituyente comprende un grupo alquilo que es lineal o no saturado.

En ciertas realizaciones, la posición 4 del resorcinol está sustituido, y, en ciertas realizaciones, solamente la posición 4 está sustituida. En otra realización, la posición 4 está sustituida por un grupo alquilo. En ciertas realizaciones preferentes, el resorcinol comprende un único sustituyente en la posición 4 que comprende un grupo alquilo. En otras ciertas realizaciones preferentes, el resorcinol comprende un único sustituyente en la posición 4 que consiste en un grupo alquilo directamente unido al anillo de benceno.

Los resorcinolos particularmente adecuados incluyen 4-hexil resorcinol y 4-octilresorcinol, particularmente 4-hexil resorcinol. Las estructuras de 4-hexilresorcinol y 4-octilresorcinol se muestran más abajo:



4-hexil resorcinol



4-octil resorcinol

4-hexil resorcinol está disponible en el mercado como “SYNOVE HR” de Sytheon de Lincoln Park, NJ. 4-Octilresorcinol está disponible en el mercado en City Chemical LLC de West Haven, Connecticut.

El resorcinol sustituido está presente en la composición en una cantidad segura y efectiva, desde aproximadamente 0,01% a aproximadamente 10%, preferentemente desde aproximadamente 0,1% a aproximadamente 5%, más preferentemente desde aproximadamente 0,1% a aproximadamente 3%, más preferentemente desde aproximadamente 0,2% a aproximadamente 2%, incluso más preferentemente aproximadamente 1% por peso de la composición.

Polvos

La composición también contiene al menos un polvo sólido que tiene una anchura de distribución de tamaño de partícula de al menos 15 micrones. En una realización, 80% del polvo también tiene un tamaño de partícula en el rango de aproximadamente 1 a aproximadamente 20, o de aproximadamente 2 a aproximadamente 25, micrones.

En una realización, el polvo sólido tiene una anchura de distribución de tamaño de partícula de como máximo 40 micrones, preferentemente como máximo 25 micrones.

Puede emplearse cualquier polvo adecuado para su uso en composiciones tópicas o cosméticas siempre y cuando esté en forma de partículas sólidas en la composición y tenga la distribución de anchura de tamaño de partícula mencionado.

5 El polvo está presente en la composición en una cantidad segura y efectiva, como hasta 7%, hasta 5% o hasta aproximadamente 3% por peso de la composición.

En una realización, el polvo comprende un polvo de silicona.

10 El polvo de silicona puede ser por ejemplo un polvo de resina de silicona, polvo de elastómero de silicona o polvo de elastómero de silicona cubierto. Pueden usarse polvos de elastómero de silicona cubiertos como polvo de elastómero de silicona cubierto de mica, polvo de elastómero de silicona cubierto de sericita, polvo de elastómero de silicona cubierto de talco, polvo de elastómero de silicona cubierto de caolina, polvo de elastómero de silicona cubierto de nitruro de boro, polvo de elastómero de silicona cubierto de resina de silicona, polvo de goma de fenilo cubierto de resina de silicona, polvo de elastómero de silicona cubierto de sílice, polvo de elastómero de silicona cubierto de óxido de titanio, polvo de elastómero de silicona cubierto de óxido de cinc, polvo de elastómero de silicona cubierto de óxido de cerio, polvo de elastómero de silicona cubierto de óxido de hierro, polvo de elastómero de silicona cubierto de sílice/resina de silicona, polvo de elastómero de silicona cubierto de óxido de titanio/resina de silicona, polvo de elastómero de silicona cubierto de óxido de cinc/resina de silicona, polvo de elastómero de silicona cubierto de óxido de cerio/resina de silicona, polvo de goma de fenilo cubierto de óxido de titanio/resina de silicona, polvo de goma de fenilo cubierto de óxido de cinc/resina de silicona, polvo de goma de fenilo cubierto de óxido de cerio/resina de silicona o polvo de elastómero de silicona cubierto de óxido de hierro/resina de silicona.

25 Los preferentes para su uso como polvo sólido son elastómeros de silicona cubiertos de resina de silicona, como KSP-100, KSP-101, KSP-102 y KSP-105, y polvo de goma de fenilo cubierto de resina de silicona como KSP-300, que están disponible en el mercado en Shin-Etsu Chemical Co., Ltd.

30 En otra realización, el polvo puede ser un polvo absorbente. Pueden usarse polvos absorbentes en agua o polvos absorbentes en aceite.

Por ejemplo, puede usarse un polvo absorbente de origen de planta que es rico en celulosa /o sílice, por ejemplo, polvo de bambú, polvo de algodón, polvo de madera, almidón, derivados de almidón, almidones hidrofóbicamente modificados o proteína de arroz. También pueden usarse nitruro de boro o poliacrilatos.

35 En una realización, el polvo es polvo de algodón. El polvo de algodón es algodón aterciopelado fabricado a partir de telas tejidas a partir de algodón.

En otra realización, el polvo se selecciona de sílices, micas y pigmentos.

40 Por ejemplo, el polvo puede ser un pigmento de interferencia o perla. Estos típicamente están formados por micas extendidas en capas con aproximadamente películas de 50 a 300 nm de TiO_2 , Fe_2O_3 , Cr_2O_3 o similares. Estos incluyen materiales blancos nacarados, como mica cubierta por óxido de titanio o cubierta con oxiclورو de bismuto, y materiales coloreados nacarados, como mica de titanio cubierta con óxido de hierro, mica de titanio con azul férrico u óxido de cromo, mica de titanio con un pigmento orgánico del tipo anteriormente mencionado. También, puede usarse una mezcla de sílice con otros ingredientes, por ejemplo dióxido de titanio y/u óxido de hierro (preferentemente óxido de hierro blanquecino u óxido de hierro blanco).

50 El polvo puede ser un polvo difusor de luz tal como microesferas cerámicas hechas de silicato de aluminio de potasio sódico cubiertas con dióxido de silicóna o dióxido de titanio. Un polvo difusor de luz particularmente preferente de este tipo está disponible en el mercado por EMD bajo el nombre comercial RONAFLAIR LDP.

55 También pueden usarse polvos sintéticos. Estos incluyen polvos orgánicos como etileno acrilato, látex, poliamida, polvo de resina de poliamida (polvo de nailon), ciclodextrina, polvo de polietileno, polvo de metil polimetacrilato, polvo de poliestireno, polvo copolímero de estireno y ácido acrílico, polvo de resina de benzoguanamina, polvo de poli(etileno tetrafluoruro) y copolímero de carboxivinilo.

También pueden usarse otros rellenos cosméticos conocidos en la cosmética siempre y cuando posean la anchura de distribución de partícula necesaria.

60 Composiciones tópicas

Las composiciones de la presente invención se aplican tópicamente a la piel humana o pelo. Por consiguiente, la composición puede además incluir un transportador tópico cosméticamente aceptable que puede ser desde aproximadamente 50% a aproximadamente 99,99% por peso de la composición (por ejemplo, desde aproximadamente 80% a aproximadamente 99% por peso de la composición). En una realización preferente de la invención, el transportador tópico cosméticamente aceptable incluye agua.

Las composiciones pueden hacerse en una amplia variedad de tipos de producto que incluyen, aunque no se limitan a, lociones, cremas, geles, barras, aerosoles, pomadas, jabones líquidos limpiadores y barras sólidas, champús y acondicionadores de pelo, fijadores de pelo, pastas, espumas, polvos, mousses, cremas de afeitado, toallitas, parches, hidrogeles, productos formadores de películas, mascarillas faciales y mascarillas para la piel, películas y maquillaje como bases de maquillaje y rímel. Estos tipos de productos pueden contener varios tipos de transportadores tópicos cosméticamente aceptables que incluyen, aunque no se limitan a, suspensiones, emulsiones tales como microemulsiones y nanoemulsiones, geles, sólidos y liposomas. Los siguientes son ejemplos no limitativos de tales transportadores. Aquellos expertos en la técnica pueden formular otros transportadores.

Las composiciones útiles en la presente invención pueden formularse como soluciones. Las soluciones incluyen típicamente un disolvente acuoso u orgánico (por ejemplo, desde aproximadamente 50% a aproximadamente 99,9% o desde aproximadamente 90% a aproximadamente 99% de un disolvente acuoso u orgánico aceptable). Ejemplos de disolventes orgánicos adecuados incluyen glicol de propileno, glicol de polietileno, glicol de polipropileno, glicerol, 1,2,4-butanotriol, ésteres de sorbitol, 1,2,6-hexanotriol, etanol y mezclas de los mismos.

Las composiciones útiles en la invención objeto pueden formularse como una solución que comprende un emoliente. Tales composiciones contienen preferentemente desde aproximadamente 2% a aproximadamente 50% de un emoliente. Como aquí se usa, "emolientes" se refieren a materiales usados para la prevención o liberación de sequedad, como para la prevención de pérdida transdérmica de agua de la piel. Ejemplos de emolientes incluyen, aunque no se limitan a, aquellos expuestos en International Cosmetic Ingredient Dictionary and Handbook, eds. Pepe, Wenninger y McEwen, páginas 2930-36 (The Cosmetic, Toiletry and Fragrance Assoc., Washington, D. C. 9ª Edición, 2002) (a partir de ahora "Manual ICI"). Ejemplos de emolientes particularmente adecuados incluyen aceites vegetales, aceites minerales, ésteres grasos y similares.

Puede hacerse una loción a partir de tal solución. Las lociones contienen típicamente desde aproximadamente 1% a aproximadamente 20% (por ejemplo, desde aproximadamente 5% a aproximadamente 10%) de un emoliente o emolientes y desde aproximadamente 50% a aproximadamente 90% (por ejemplo, desde aproximadamente 60% a aproximadamente 80%) de agua.

Otro tipo de producto que puede formularse a partir de una solución es una crema. Una crema típicamente contiene desde aproximadamente 5% a aproximadamente 50% (por ejemplo, desde aproximadamente 10% a aproximadamente 20%) de un emoliente o emolientes y desde aproximadamente 45% a aproximadamente 85% (por ejemplo, desde aproximadamente 50% a aproximadamente 75%) de agua.

La composición de la presente invención puede incluir agua o alternativamente ser anhidro o ser una pomada que no incluye agua pero incluye disolventes orgánicos y/o de silicona, aceites, lípidos y ceras. Una pomada que puede contener una base simple de aceites animales o vegetales o hidrocarburos semi-sólidos. Una pomada que contiene desde aproximadamente 2% a aproximadamente 10% de un emoliente o emolientes más desde aproximadamente 0,1% a aproximadamente 2% de agente(s) espesante(s). Ejemplos de agentes espesantes incluyen, aunque no se limitan a, aquellos expuestos en el Manual ICI páginas 2979-84.

La composición puede formularse como una emulsión. Si el transportador tópico es una emulsión, desde aproximadamente 1% a aproximadamente 10% (por ejemplo, desde aproximadamente 2% a aproximadamente 5%) del transportador tópico contiene un emulsionante o emulsionantes. Los emulsionantes pueden ser no iónicos, aniónicos o catiónicos. Ejemplos de emulsionantes incluyen, aunque no se limitan a, aquellos expuestos en el Manual ICI, páginas 2962-71.

Las lociones y cremas pueden formularse como emulsiones. Típicamente tales lociones contiene desde aproximadamente 0,5% a aproximadamente 5% de un emulsionante o emulsionantes. Tales cremas típicamente contienen desde aproximadamente 1% a aproximadamente 20% (por ejemplo, desde aproximadamente 5% a aproximadamente 10%) de un emoliente o emolientes; desde aproximadamente 20% a aproximadamente 80% (por ejemplo, desde 30% a aproximadamente 70%) de agua; y desde aproximadamente 1% a aproximadamente 10% (por ejemplo, desde aproximadamente 2% a aproximadamente 5%) de un emulsionante o emulsionantes.

Las preparaciones sencillas de emulsión para cuidado de la piel, como lociones y cremas, del tipo de aceite en agua y del tipo agua en aceite son bien conocidas en el campo de la cosmética y son útiles en la invención objeto. Las composiciones multi-fase de emulsión, como la del tipo de aceite en agua y del tipo agua en aceite, son también útiles en la invención objeto. En general, tales emulsiones sencillas o multi-fase contienen agua, emolientes y emulsionantes como ingredientes esenciales.

Las composiciones de esta invención pueden también formularse como un gel (por ejemplo, un gel acuoso, de alcohol, de alcohol/agua o gel de aceite usando agentes gelificantes. Los agentes gelificantes adecuados para acuosos y/u alcohólicos incluyen, aunque no se limitan a, gomas naturales, ácidos acrílicos y polímeros y copolímeros de acrilato, y derivados de celulosa (por ejemplo, hidroximetilcelulosa e hidroxipropilcelulosa). Los

agentes gelificantes adecuados para aceites (como aceite mineral) incluyen, aunque no se limitan a, copolímero de butileno/etileno/estireno hidrogenado y copolímeros de etileno/propileno/estireno hidrogenados. Tales geles contienen típicamente entre aproximadamente 0,1% y 5% por peso de tales agentes gelificantes.

5 Las composiciones de la presente invención también pueden formularse en una formulación sólida (por ejemplo, una barra con base de cera, composición de barra de jabón, polvo o una toallita que contenga polvo).

10 Las composiciones útiles en la invención objeto pueden contener, además de los componentes anteriormente mencionados, una amplia variedad de materiales adicionales soluble en aceite y/o materiales solubles en agua convencionalmente usados en composiciones para uso en piel o pelo, en sus niveles establecidos por la técnica.

Agentes cosméticamente activos adicionales

15 En una realización, la composición contiene además otro agente cosméticamente activo. Como aquí se usa, un "agente cosméticamente activo" es un compuesto (por ejemplo, un compuesto sintético o un compuesto aislado de una fuente natural o un extracto natural) que tiene un efecto cosmético o terapéutico en la piel o pelo que incluyen, aunque no se limitan a, agentes anti-acné, agentes controladores de brillo, agentes anti-microbianos, agentes antiinflamatorios, agentes anti-micóticos, agentes anti-parásitos, analgésicos externos, pantallas solares, fotoprotectores, antioxidantes, agentes queratolíticos, surfactantes, hidratantes, nutrientes, vitaminas, potenciadores de energía, agentes anti-transpirantes, astrigentes, desodorantes, agentes reafirmantes, agentes anti-callos y agentes para acondicionar pelo y/o piel.

25 En una realización el agente se selecciona de, aunque no se limita a, el grupo consistente en ácidos hidroxí, peróxido de benzoilo, D-pantenol, octil metoxicinato, octil salicilato, homosalato, avonbenzona, carotenoides, retinoides como retinol y retinil palmitato, ceramidas, ácidos grasos poli-no saturados, enzimas, inhibidores de enzimas, minerales, hormonas como estrógenos, esteroides como hidrocortisona, 2-dimetilaminoetanol, sales de cobre como cloruro de cobre, péptidos incluyendo aquellos que contienen cobre, co-enzima Q10, aminoácidos como prolina, vitaminas, ácido lactobiónico, acetil-coenzima A, niacina, riboflavina, tiamina, ribosa, transportadores de electrones como NADH y FADH2 y otros extractos botánicos como aloe vera, matricaria, harina de avena y derivados y mezclas de los mismos. El agente cosméticamente activo estará presente típicamente en la composición de la invención en una cantidad de desde aproximadamente 0,001% a aproximadamente 20% por peso de la composición, por ejemplo, desde aproximadamente 0,005% a aproximadamente 10% como desde aproximadamente 0,01% a aproximadamente 5%.

35 Ejemplos de vitaminas incluyen, aunque no se limitan a, vitamina A, vitamina B como vitamina B3, vitamina B5, vitamina B12, vitamina C, vitamina K y formas diferentes de vitamina E como tocoferoles alfa, beta, gamma o sus mezclas y derivados de los mismos.

40 Ejemplos de ácidos hidroxí incluyen, aunque no se limitan a, ácido glicólico, ácido láctico, ácido málico, ácido salicílico, ácido cítrico y ácido tartárico.

45 Ejemplos de antioxidantes incluyen, aunque no se limitan a, antioxidantes solubles en agua como compuestos de sulfhidrilo y sus derivados (por ejemplo, metabisulfito de sodio y N-acetil-cisteína), ácido lipoico y ácido dihidrolipoico, resveratrol, lactoferrina y ácido ascórbico y derivados de ácido ascórbico (por ejemplo, palmitato ascorbilo y polipéptido ascorbilo). Los antioxidantes solubles en aceite adecuados para su uso en las composiciones de esta invención incluyen, aunque no se limitan a, hidroxitolueno butilado, retinoides (por ejemplo, retinol y palmitato retinilo), tocoferoles (por ejemplo, acetato tocoferol), tocotrienoles y ubiquinona. Los extractos naturales que contienen antioxidantes adecuados para su uso en las composiciones de esta invención incluyen, aunque no se limitan a, extractos que contienen flavonoides e isoflavonoides y sus derivados (por ejemplo, genisteína y diadzeína), extractos que contienen resveratrol y similares. Ejemplos de tales extractos naturales incluyen semilla de uva, té verde, corteza de pino y própolis.

Otros materiales

55 En la composición también pueden estar presentes varios otros materiales, como se conoce en la técnica. Estos incluyen humectantes, ajustadores de pH, agentes quelantes (por ejemplo, EDTA), fragancias, tintes y conservantes (por ejemplo, parabenos).

60 La composición y formulaciones y productos que contiene tales composiciones de la presente invención pueden prepararse usando metodología que es bien conocida por un experto en la técnica.

Métodos de uso

65 Las composiciones de la presente invención pueden aplicarse tópicamente a piel o pelo de un mamífero, tal piel que necesite tratamiento para un o más signos de envejecimiento cutáneo como se ha descrito anteriormente.

En una realización, las composiciones se aplican a la piel que necesitan tratamiento para líneas y arrugas y/o pérdida de elasticidad. Las composiciones de la presente invención también pueden aplicarse a piel que necesite un tratamiento iluminador de piel, por ejemplo, reducir la pigmentación. Las composiciones pueden aplicarse a la piel que necesite tal tratamiento de acuerdo con un régimen adecuado de tratamiento, por ejemplo, cada mes, cada semana, cada dos días, cada día, dos veces al día o similar.

Los siguientes ejemplos no limitativos ilustran además la invención.

Ejemplos

Se hicieron una variedad de composiciones que contenían 4-hexil resorcinol y diferentes polvos y se probaron para actividad 4-hexil resorcinol usando equivalentes epidérmicos pigmentado en el siguiente método:

Equivalentes epidérmicos MelanoDerm™ (disponibles en el mercado en MatTek Corporation, Ashland, MA) que contenían melanocitos derivados de un donante negro se mantuvieron en medio EPI-100-LLMM de acuerdo con el protocolo del fabricante. Los equivalentes se trataron tópicamente con una composición de prueba una vez al día durante 5 días, por duplicado. El día 9, los tejidos se evaluaron para luminosidad de piel (valor L) usando un espectrofotómetro (Konica Minolta CM-2600d) & 3).

La Tabla 1 enumera los polvos usados en las composiciones de la prueba. Los polvos E1-E3 fueron de acuerdo con la invención y los polvos C1-C5 fueron comparativos.

Tabla 1: Polvos

Polvo	Nombre comercial	INCI	80% rango de tamaño de partícula (10%-90% micrones)	Anchura de distribución de tamaño de partícula
C1	SATIN PEARL 3500	Mica; dióxido de titanio	2-11	9
C2	SEPIMAT CP5	Polímero cruzado de metil metacrilato	5-15	10
C3	DC9701	Polímero cruzado dimeticona/vinil dimeticona; sílice	1-10	9
C4	DC9506	Polímero cruzado dimeticona/vinil dimeticona	10-15	14
C5	SPHERON L-1500	Sílice	2-15	13
E1	KSP 101	Vinil dimeticon/meticona silsesquioxano	2-25	23
E2	RONALFLAIR LDP Blanco	Silicato de aluminio de potasio sódico; dióxido de titanio; sílice	2-20	18
E3	Polvo de algodón		10-25 anchura,	15 anchura, 350

Estos polvos se usaron en dos bases diferentes

La Tabla 2 enumera los ingredientes de la Base 1. La Bas 1A se preparó de la misma manera que la Bas 1, excepto que se añadió 5% de octildodecil neopentanoato.

Tabla 2: Base 1

	Nombre INCI	% peso
5	Agua	Qs
	EDTA disodio	0,1
10	Polímero cruzado amonio Acriloldimetilaurato/VP	0,9
	Goma de esclerocio	0,3
15	Glicerina	4,0
	Glicol de carpililo	0,5
	Metilparabeno	0,25
20	Fenoxietanol	0,5
	Steareth-21	1,0
	Steareth-2	3,0
25	Dimeticona; polímero cruzado de dimeticona	2
	Isononil isononanoato	1,5
	Alcohol de behenilo	0,5
30	Manteca de Butyrospermum Parkii (karité)	1,0
35	Etilhexil palmitato	1,5
	Propilparabeno	0,15
	Etilparabeno	0,15
40	Hidróxido de sodio	0,06
	Xilitilglucosido; xilitol; anhidroxilitol	0,5

45 Para ambas composiciones de la prueba, 4-hexil resorcinol (SYNOVEA HR) se pre-mezcló en glicol de propileno en varias concentraciones hasta que se solubilizó por completo y después se añadió a la base. Los polvos se añadieron después.

50

55

60

65

Las Tablas 3, 4 y 5 muestran los resultados de luminosidad cutánea para diferentes composiciones de prueba.

Tabla 3

Composición de prueba	Polvo	Concentración de polvo	L (medida de luminosidad de piel)
Base 1 (placebo; sin HR)	C1+C2	0,5 + 1,5	39,74
Base 1 más 0,15% HR	ninguno	0	42,79
Base 1 más 0,15% HR	C1+C2	0,5 + 1,5	41,70
Base 1 más 0,15% HR	C3	1,5	41,60
Base 1 más 0,15% HR	C2	1,5	41,26
Base 1 más 0,15% HR	C3	10,0	40,74
Base 1 más 0,15% HR	C4	1,5	41,44
Base 1 más 0,15% HR	C5	1,5	41,49
Base 1 más 0,15% HR	E1	1,5	42,35
Base 1 más 0,15% HR	E2	1,5	42,24
Base 1 más 0,15% HR	E3	1,5	42,53

Tabla 4

Composición de prueba	Polvo	Concentración de polvo	L (medida de luminosidad de piel)
Control no tratado			38,61
Base 1 (placebo; sin HR)	C1+C2	0,5 + 1,5	39,75
Base 1 con 0,25% HR	ninguno	0	44,75
Base 1 con 0,25% HR	C1+C2	0,5 + 1,5	42,77
Base 1 con 0,25% HR	C3	1,5	43,61
Base 1 con 0,25% HR	C2	1,5	43,70
Base 1 con 0,25% HR	C3	10,0	41,78
Base 1 con 0,25% HR	C4	1,5	43,72
Base 1 con 0,25% HR	C5	1,5	43,05
Base 1 con 0,25% HR	E1	1,5	44,79
Base 1 con 0,25% HR	E2	1,5	44,36
Base 1 con 0,25% HR	E3	1,5	44,62

Tabla 5

Composición de prueba	Polvo	Concentración de polvo	L (medida de luminosidad de piel)
Control no tratado			40,28
Base 1A (placebo; sin HR)	Ninguno	0	40,72
Base 1A con 0,25% HR	Ninguno	0	40,72
Base 1A con 0,25% HR	E1	1,5%	45,46
Base 1A con 0,25% HR	E1	3,0%	43,84
Base 1A con 0,25% HR	E1	5,0%	43,14
Base 1A con 0,25% HR	E2	1,5%	45,49
Base 1A con 0,25% HR	E2	3,0%	45,33
Base 1A con 0,25% HR	E2	5,0%	43,56
Base 1A con 0,25% HR	E3	1,5%	45,72
Base 1A con 0,25% HR	E3	3,0%	45,35
Base 1A con 0,25% HR	E3	5,0%	43,97

5 El tratamiento del equivalente de piel con las composiciones de prueba que contienen 4-hexil resorcinol solamente aumentó ventajosamente la luminosidad de la piel, teniendo relación con la claridad de la piel. Sin embargo, cuando se añadieron los polvos comparativo C1-C5 a estas composiciones, los valores L disminuyeron. Sin embargo, cuando los polvos E1-E3 de acuerdo con la invención se añadieron a estas composiciones, los valores L resultantes se mantuvieron.

10 Los datos en la Tabla 5 indican además un efecto dependiente de dosis de añadir polvo a composiciones que contienen hexilresorcinol. Sin embargo, incluso composiciones que contienen altos niveles de polvos E1, E2 o E3 de acuerdo con la invención (esto es, 5%) proporcionaron mayor actividad de hexilresorcino que una composición comparativa que contenía solamente 0,5% de polvo C1.

Una lista no exhaustiva de la invención se proporciona en las siguientes cláusulas:

15 1. Una composición tópica que comprende un resorcinol sustituido y un polvo sólido que tiene una anchura de distribución de tamaño de partícula de al menos 15 micrones.

2. La composición tópica de la cláusula 1, donde el resorcinol sustituido es 4-hexil resorcinol.

20 3. La composición tópica de la cláusula 1, donde el polvo es un elastómero de silicona.

4. La composición tópica de la cláusula 3, donde el polvo es polímero cruzado de vinilo dimeticona/meticona silsesquioxano.

25 5. La composición tópica de la cláusula 1, donde el polvo se selecciona de sílices, micas y pigmentos.

6. La composición tópica de la cláusula 5, donde el polvo comprende microesferas cerámicas hechas de silicato de aluminio de potasio sódico cubiertas con dióxido de silicona o dióxido de titanio.

30 7. La composición tópica de la cláusula 1, donde el polvo es un polvo absorbente.

8. La composición tópica de la cláusula 7, donde el polvo es polvo de algodón.

35 9. La composición tópica de la cláusula 1, donde la cantidad de polvo es de hasta aproximadamente 5% por peso de la composición.

10. Un método para tratar piel de mamífero, que comprende aplicar tópicamente a dicha piel la composición de la cláusula 1.

40 11. El método de la reivindicación 10, donde dicha piel necesita mejora en un signo de envejecimiento de piel.

12. El método de la cláusula 10, donde dicha piel necesita mejora en firmeza, textura, aparición de líneas o arrugas o pérdida de elasticidad.

45 13. El método de la cláusula 10, donde dicha piel necesita un tratamiento para aclarar la piel.

50

55

60

65

REIVINDICACIONES

- 5 **1.** Una composición tópica que comprende 4-hexil resorcinol y un polvo sólido que tiene una anchura de distribución de tamaño de partícula de al menos 15 micrones en el 80% de rango de tamaño de partícula (10%-90%); donde el polvo es polímero cruzado de vinilo dimeticona/meticona silsesquioxano.
- 10 **2.** La composición tópica de la reivindicación 1, donde el resorcinol sustituido está presente en una cantidad de desde 0,01% a 10% por peso de la composición.
- 10 **3.** La composición tópica de la reivindicación 1 o reivindicación 2, donde la cantidad de polvo es de hasta aproximadamente 5% por peso de la composición.
- 15 **4.** Un método cosmético para tratar piel de mamífero, que comprende aplicar tópicamente a dicha piel la composición de cualquier reivindicación precedente.
- 15 **5.** El método cosmético de la reivindicación 4, donde dicha piel necesita una mejora en un signo de envejecimiento de piel.
- 20 **6.** El método cosmético de la reivindicación 4, donde dicha piel necesita una mejora en firmeza, textura, la aparición de línea o arrugas o la pérdida de elasticidad.
- 20 **7.** El método cosmético de la reivindicación 4, donde dicha piel necesita un tratamiento iluminador de piel.
- 25
- 30
- 35
- 40
- 45
- 50
- 55
- 60
- 65