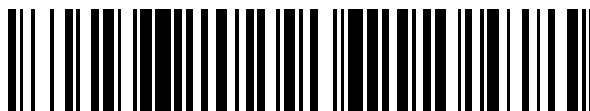


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 650 726**

51 Int. Cl.:

**A61K 8/97** (2007.01)

**A61K 8/64** (2006.01)

**A61K 8/73** (2006.01)

**A61Q 19/08** (2006.01)

**A61K 8/11** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **13.06.2012 PCT/CA2012/000584**

87 Fecha y número de publicación internacional: **20.12.2012 WO12171106**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **13.06.2012 E 12799831 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.10.2017 EP 2717851**

54 Título: **Composiciones cosméticas de la piel que comprenden extracto de Malus domestica y extracto de germen de Argania spinosa para mejorar la apariencia de la piel**

30 Prioridad:

**13.06.2011 US 201161496386 P**

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

**22.01.2018**

73 Titular/es:

**LEVY, PHILLIP (100.0%)  
12 ch. Beau-Soleil  
1206 Geneva, CH**

72 Inventor/es:

**LEVY, PHILLIP**

74 Agente/Representante:

**ELZABURU, S.L.P**

ES 2 650 726 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 cosméticas de la piel que comprenden extracto de *Malus domestica* y extracto de germen de *Argania spinosa* para mejorar la apariencia de la piel

**Campo de la tecnología.**

- 5 La presente invención se refiere a formulaciones, composiciones y métodos para el cuidado cosmético de la piel.

**Información de antecedentes.**

Los principales tratamientos para la piel que se usan hoy en día están relacionados con el tratamiento de la piel que tiene principios activos, naturales o sintéticos, que actúan principalmente sobre la capa superficial de la piel para, por ejemplo, prevenir o limitar los efectos de la edad de la piel o tratar el daño de la piel.

- 10 Se conocen muchos de tales productos comerciales, por ejemplo, Qiriness Le Body Wrap Hydra-Supreme Baume Hydratant Repareur (base de datos Mintel/GNPD, número de acceso 1414641 de octubre de 2010). También se han descrito en la técnica ingredientes que activan diversas células madre dérmicas o precursores que derivan de la piel, por ejemplo, en los documentos JP 2013-147479 A o WO 2012/018643 A2.

- 15 Generalmente, un cosmético de recuperación de la piel actúa funcionalmente sobre la hidratación de las capas superficiales de la piel, reduciendo en la medida de lo posible la pérdida de agua en las células y restaurando así la turgencia de la piel.

- 20 Uno de los límites de los tratamientos cosméticos actuales es el hecho de que tales tratamientos involucran significativamente la capa superficial de la piel, y no abordan o eliminan las causas del envejecimiento de la piel y/o las causas del daño de la piel. En consecuencia, estos tratamientos se deben repetir a lo largo del tiempo y no son adecuados para proporcionar resultados estables.

Por lo tanto, existe una necesidad en la técnica de formulaciones y/o composiciones y métodos que proporcionen prevención, tratamiento y/o reparación superiores y estables de la piel.

**Compendio.**

- 25 Según un aspecto, la presente invención proporciona una composición cosmética para aplicación sobre la piel de un sujeto, que comprende un activador de células madre epidérmicas y un activador de células madre dérmicas, en el que el activador de células madre epidérmicas es un extracto de *Malus domestica*, y en el que el activador de células madre dérmicas es un extracto de germen de *Argania spinosa*, en el que el extracto de germen de *Argania spinosa* está encapsulado.

- 30 Según otro aspecto, la presente invención proporciona una composición cosmética para la aplicación sobre la piel de un sujeto, que comprende entre aproximadamente 0,01% y aproximadamente 10% en peso de la composición de extracto de *Malus domestica*; y entre aproximadamente 0,01% y aproximadamente 5% en peso de la composición de extracto de germen de *Argania spinosa*; en el que el extracto de germen de *Argania spinosa* está encapsulado.

- 35 Según otro aspecto, la presente invención proporciona un método para mejorar la apariencia general de la piel a través de la activación de células madre de la piel, que comprende aplicar a la piel la composición cosmética que se define en la presente memoria.

Según otro aspecto, la presente invención proporciona un método para retrasar el inicio del envejecimiento de la piel a través de la activación de células madre de la piel, que comprende aplicar a la piel la composición cosmética tal como se define en la presente memoria.

- 40 Según otro aspecto, la presente invención proporciona un método para mejorar la apariencia general de la piel a través de la activación de células madre de la piel, que comprende las etapas de aplicar a la piel la composición según se define en la presente memoria; y aplicar a la piel la composición según se define en la presente memoria.

- 45 Según otro aspecto, la presente invención proporciona un método para retrasar el inicio del envejecimiento de la piel a través de la activación de células madre de la piel, que comprende las etapas de aplicar a la piel la composición según se define en la presente memoria; y aplicar a la piel la composición según se define en la presente memoria.

Según otro aspecto, la presente invención proporciona un kit para mejorar la apariencia general de la piel a través de la activación de células madre de la piel, que comprende la composición cosmética según se define en la presente memoria, junto con instrucciones para mejorar la apariencia general de la piel.

- 50 Según otro aspecto, la presente invención proporciona un kit para retrasar el inicio del envejecimiento de la piel a través de la activación de células madre de la piel, que comprende la composición cosmética según se define en la presente memoria, junto con instrucciones para retrasar el inicio del envejecimiento de la piel.

Según otro aspecto, la presente invención proporciona un conjunto de kit para mejorar la apariencia general de la piel a través de la activación de células madre de la piel, que comprende un primer recipiente que comprende un suero cosmético, el suero cosmético comprende entre aproximadamente 0,01% y aproximadamente 10% en peso del suero cosmético de extracto de *Malus domestica* y entre aproximadamente 0,01% y aproximadamente 5% en peso del suero cosmético de extracto de germen de *Argania spinosa*; y un segundo recipiente que comprende una crema, la crema comprende entre aproximadamente 0,01% y aproximadamente 10% en peso de la crema de extracto de *Malus domestica* y entre aproximadamente 0,01% y aproximadamente 5% en peso de la crema de extracto de germen de *Argania spinosa*; en el que el primer recipiente está provisto de instrucciones para la aplicación del suero cosmético sobre la piel y el segundo recipiente está provisto de instrucciones para la aplicación de la crema sobre la piel, en el que el extracto de germen de *Argania spinosa* está encapsulado.

**Descripción de las figuras.**

La figura 1 ilustra un gráfico que muestra los efectos de un tratamiento de 56 días con extracto de células de germen de *Argania spinosa* sobre la densidad de la piel y sobre la reducción de la profundidad de las arrugas.

La figura 2 ilustra una vista transversal de la epidermis y la dermis antes y después de un tratamiento de 56 días con extracto de células de germen de *Argania spinosa*.

**Descripción detallada.**

Los inventores de la presente invención han concebido un tratamiento cosmético de la piel que proporciona rejuvenecimiento y revitalización superiores del aspecto general de la piel. Más específicamente, los inventores han creado formulaciones y/o composiciones para la aplicación a la piel que tienen el potencial de promover activación, vitalización y regeneración de la epidermis, en particular de las células madre epidérmicas y que tienen el potencial de promover también activación y regeneración de la dermis, en particular, las células madre dérmicas.

Según la presente invención, las formulaciones y/o composiciones definidas en la presente memoria comprenden un activador de células madre epidérmicas y un activador de células madre dérmicas, en el que el activador de células madre epidérmicas es un extracto de *Malus domestica*, y en el que el activador de las células madre dérmicas es un extracto de germen de *Argania spinosa*, en el que el extracto de germen de *Argania spinosa* está encapsulado.

Una combinación de activadores de células madre epidérmicas con dérmicas según se describe tiene el potencial de mejorar la juventud de la piel dando como resultado firmeza superior (en comparación con el uso de activadores de células madre epidérmicas o dérmicas individualmente) espesor de la piel, producción de colágeno y calidad general de las características antienvjecimiento de la piel.

También se definen en la presente memoria, formulaciones cosméticas y/o composiciones que comprenden un agente de vitalización de la epidermis, más particularmente un agente de vitalización de células madre epidérmicas; formulaciones y/o composiciones cosméticas que comprenden un agente de vitalización de la dermis, más particularmente un agente de vitalización de células madre dérmicas; y formulaciones y/o composiciones cosméticas que comprenden agente de vitalización de la epidermis y la dermis, más particularmente un agente de vitalización de células madre epidérmicas así como un agente de vitalización de células madre dérmicas.

Las expresiones "activador de células madre epidérmicas" y "potenciador de células madre epidérmicas", tal como se usan indistintamente en la presente memoria, a menos que se especifique lo contrario, se refieren a un agente que promueve crecimiento, vitalización, regeneración y/o supervivencia de células madre epidérmicas y/o que promueve o mantiene células madre sanas de epidermis y/o epidérmicas. Como se usa en la presente memoria, la expresión "células madre epidérmicas sanas" se refiere a células madre epidérmicas que realizan las actividades y funciones biológicas y bioquímicas de las células madre epidérmicas de tipo salvaje.

Las expresiones "activador de células madre dérmicas" y "potenciador de células madre dérmicas", tal como se usan indistintamente en la presente memoria, a menos que se especifique lo contrario, se refieren a un agente que promueve crecimiento, vitalización, regeneración y/o supervivencia de células madre dérmicas y/o que promueve o mantiene células madre sanas de dermis y/o dérmicas. Como se usa en la presente memoria, la expresión "células madre dérmicas sanas" se refiere a células madre dérmicas que realizan las actividades y funciones biológicas y bioquímicas de las células madre dérmicas de tipo salvaje.

El activador de células madre epidérmicas y el activador de células madre dérmicas se pueden incorporar en las formulaciones y/o composiciones de la invención junto con al menos otro ingrediente activo que promueve o mantiene una epidermis/dermis sana y/o células madre epidérmicas y/o dérmicas.

La formulación y/o composiciones definidas en la presente memoria tienen el potencial de usarse para proteger, potenciar y/o vitalizar células madre de la piel, particularmente, células madre epidérmicas y/o dérmicas. También tienen el potencial de proporcionar efectos estimulantes inesperados en la regeneración epidérmica y/o dérmica. Tienen el potencial de mejorar la juventud de la piel, mejorar la firmeza, el grosor, la producción de colágeno y la calidad general de las características antienvjecimiento de la piel, así como el potencial de prolongar la longevidad de las células madre epidérmicas y/o dérmicas.

Las formulaciones y/o composiciones definidas en la presente memoria también tienen el potencial de acelerar el proceso natural de reparación de la piel, reducir la profundidad de las arrugas, reactivar las funciones juveniles de la piel, retrasar el inicio de la senescencia de las células madre epidérmicas, hidratar la piel, mejorar flexibilidad y elasticidad de la piel y/o para mejorar la textura de la piel.

- 5 El término "piel", como se usa en la presente memoria a menos que se especifique lo contrario, se refiere a una cubierta exterior de un animal, en particular un vertebrado. La piel de los mamíferos se compone de dos capas principales, a saber, la epidermis, que proporciona impermeabilización y sirve como una barrera para la infección; y la dermis, que sirve como ubicación para los apéndices de la piel.

10 La epidermis es la capa más externa de la piel. Forma la envoltura protectora sobre la superficie del cuerpo y está formada por un epitelio escamoso estratificado con una lámina basal subyacente. Los tipos de células que componen la epidermis incluyen células de Merkel, queratinocitos, melanocitos y células de Langerhans.

15 La dermis es la capa de piel debajo de la epidermis que comprende el tejido conectivo. La dermis también comprende muchos mecanorreceptores (terminaciones nerviosas) que proporcionan el sentido del tacto y el calor. Comprende los folículos pilosos, glándulas sudoríparas, glándulas sebáceas, glándulas apocrinas, vasos linfáticos y vasos sanguíneos.

Recientemente, Biernaskie J. *et al.* aislaron células madre dérmicas e identificaron su ubicación (Ref. 1).

El activador de células madre epidérmicas y/o el activador de células madre dérmicas es un extracto de células de germen de *Argania spinosa* Encapsulado.

20 *Argania spinosa* es un árbol que se encuentra predominantemente en Marruecos en el lado oeste de la cordillera del Atlas. Los extractos se pueden preparar por métodos de extracción, tales como, pero sin ser limitantes, maceración, remaceración, digestión, agitación maceración, extracción por lecho fluidizado, extracción por ultrasonido, extracción en contracorriente, percolación, repercolación, evacolación (extracción bajo presión reducida), diacolación y extracción sólido-líquido bajo reflujo continuo que se lleva a cabo en un extractor Soxhlet, cada uno de los cuales es conocido por los expertos en la técnica. Los disolventes que se pueden utilizar para llevar a cabo las extracciones son preferentemente disolventes orgánicos, agua o mezclas de disolventes orgánicos y agua, en particular alcoholes de bajo peso molecular, ésteres, éteres, cetonas o hidratos de carbono que contienen halógeno con mayor o menor contenido de agua (destilada o sin destilar), preferentemente disoluciones acuosas, alcohólicas con mayor o menor contenido de agua. Se da preferencia particular a la extracción con agua, metanol, etanol, propanol, butanol y sus isómeros, acetona, propilen glicoles, polietilen glicoles, acetato de etilo, diclorometano, triclorometano, y sus mezclas. La extracción normalmente tiene lugar de aproximadamente 20°C a aproximadamente 100°C, preferentemente de aproximadamente 80°C a aproximadamente 100°C, en particular a la temperatura de ebullición de los disolventes o mezclas de disolventes. La extracción se puede llevar a cabo bajo una atmósfera de gas inerte para evitar la oxidación de los ingredientes del extracto. Los tiempos de extracción se pueden ajustar por el experto en la técnica dependiendo del material de partida, el método de extracción, la temperatura de extracción, la relación entre disolvente y materia prima, etc. Después de la extracción, los extractos crudos resultantes opcionalmente se pueden someter a otros pasos habituales, tales como, por ejemplo, purificación, concentración y/o decoloración. Si se desea, los extractos preparados de esta manera pueden, por ejemplo, someterse a la eliminación selectiva de ingredientes individuales no deseados. La extracción se puede llevar a cabo con cualquier grado de extracción deseado.

40 El extracto de células de germen de *Argania spinosa* resultante se encapsula. La encapsulación de células de germen de *Argania spinosa* permite distribuir el extracto más profundamente en la piel. En algunas variantes de esta implementación, la encapsulación es una encapsulación doble. Los métodos y técnicas para la encapsulación son conocidos en la técnica.

45 La cantidad total de extracto de células de germen de *Argania spinosa* que se puede incorporar en las formulaciones y/o composiciones de la presente invención varía dependiendo del área de la piel a la que se aplicará la formulación y/o la composición.

50 Por ejemplo, para una formulación y/o una composición que se aplicará en la piel de la cara, la cantidad de extracto de células de germen de *Argania spinosa* que está presente en las formulaciones y/o composiciones puede variar de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 5% en peso, preferentemente de aproximadamente 0,05% a aproximadamente 2% en peso, más preferentemente de aproximadamente 0,05% a aproximadamente 1%, incluso más preferentemente de aproximadamente 0,05% a aproximadamente 0,5% en peso de la formulación y/o la composición.

55 Para una formulación y/o una composición que se va a aplicar sobre la piel del contorno de los ojos, la cantidad de extracto de células de germen de *Argania spinosa* que está presente en la formulación y/o composición puede variar de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 5% en peso, preferentemente de aproximadamente 0,2% a aproximadamente 1 % por peso, más preferentemente aproximadamente 0,4% en peso de la formulación y/o composición.

El activador de células madre epidérmicas y/o el activador de células madre dérmicas incluye un extracto de *Malus domestica*. En otras implementaciones, el activador de células madre epidérmicas es un extracto de *Malus domestica*. Los efectos de la longevidad de *Malus domestica* sobre las células madre epidérmicas se han propuesto anteriormente por Schmid *et al.* (Ref. 2).

- 5 El extracto de *Malus domestica* se puede obtener por métodos y técnicas de extracción que son conocidos en la técnica.

La cantidad total de extracto de *Malus domestica* que está presente en la formulación y/o composición de la presente invención varía dependiendo del área de la piel a la que se aplicará la formulación y/o la composición.

- 10 Por ejemplo, para una formulación y/o composición que se aplicará sobre la piel de la cara, la cantidad de extracto de *Malus domestica* que está presente en la formulación y/o composición puede variar de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 10% en peso, preferentemente de aproximadamente 0,05% a aproximadamente 5% en peso, más preferentemente de aproximadamente 0,05% a aproximadamente 2% en peso, incluso más preferentemente de aproximadamente 0,05% a aproximadamente 1% en peso de la formulación y/o composición.

- 15 Para una formulación y/o composición que se va a aplicar sobre la piel del contorno de los ojos, la cantidad de extracto de *Malus domestica* que está presente en la formulación y/o la composición puede variar de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 10% en peso, preferentemente de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 5% en peso, más preferentemente aproximadamente 2% en peso de la formulación y/o la composición.

- 20 Según una implementación y además de extracto de células de germen de *Argania spinosa* y extracto de cultivo de células de fruto de *Malus domestica*, las formulaciones y/o las composiciones de la presente invención también pueden comprender péptidos, vitaminas, hialuronato sódico, zumo de aloe y/o extracto de hoja de *Melissa officinalis*.

- 25 Según otra implementación, las formulaciones y/o composiciones de la presente invención comprenden, pero no se limitan a, extracto de células de germen de *Argania spinosa*, isomalta, lecitina, extracto de cultivo de células de fruto de *Malus domestica*, péptidos, vitaminas, hialuronato de sodio, jugo de hoja de *Aloe barbadensis*, extracto de hoja de *Melissa officinalis*, carnosina (beta- alanil -L-histidina) y ciclodextrano.

- Según otra implementación más, las formulaciones y/o composiciones de la presente invención comprenden, pero no se limitan a, extracto de células de germen de *Argania spinosa*, isomalta, lecitina, extracto de cultivo de células de fruto de *Malus domestica*, tripéptidos, vitaminas, hialuronato de sodio, jugo de hoja de *Aloe barbadensis*, extracto de hoja de *Melissa officinalis*, carnosina, ciclodextrano, escualano y *Butyrospermum parkii* (manteca de karité).

- 30 Según otra implementación más, las formulaciones y/o composiciones de la presente invención comprenden, pero no se limitan a, *Butyrospermum parkii*, extracto de hoja de *Melissa officinalis*, extracto de cultivo de células de fruto de *Malus domestica*, extracto de células de germen de *Argania spinosa*, aceite de semilla de *Borago officinalis*, aceite de semilla de *Brassica campestris*, extracto de hoja de *Rosmarinus officinalis*, extracto de cultivo de células de hojas de *Psilanthus bengalensis* y aceite de *Elaeis guineensis*.

- 35 Los péptidos útiles en las formulaciones y/o composiciones definidos en la presente memoria incluyen, pero no se limitan a, dipéptidos, tripéptidos, tetrapéptidos y/o péptidos que comprenden más de cuatro aminoácidos. En una implementación, la composición comprende un tripéptido, tripéptido de ejemplo incluyen, pero no se limitan a: eiseina (un péptido con actividad inmunológica que se aísla de alga marina japonesa), *Eisenia bicyclis*, glutatión ( $\gamma$ -L-glutamyl-L-cisteinglicina), isoleucina-prolina-prolina (IPP), leupeptina (N-acetil-L-leucil-L-leucil-L-argininal), melanostatina (prolil-leucil-glicinamida), ácido oftálmico (L- $\gamma$ -glutamyl-L- $\alpha$ -aminogutiril-glicina), ácido noroftálmico ( $\gamma$ -glutamyl-alanil-glicina), y hormona que libera hiotropina (TRH, tiroliberina o protilerina) (L-piroglutamyl-L- histidinil-L-prolinamida). Por ejemplo, el tripéptido puede ser tetradecil aminobutiroilvalilaminobutirico urea trifluoroacetato.

- 45 Las vitaminas útiles en las formulaciones y/o composiciones definidas en la presente memoria incluyen, pero no se limitan a, vitamina A, vitamina B1, vitamina B2, vitamina B3, vitamina B4, vitamina B5, vitamina B6, vitamina B7, vitamina B8, vitamina B9, vitamina B10, vitamina B11, vitamina B12, vitamina B13, vitamina B14, vitamina B15, vitamina B16, vitamina B17, vitamina Bc, vitamina Bh, vitamina Bp, vitamina Bt , vitamina Bx, vitamina Bw, vitamina C, vitamina D, vitamina E, vitamina F, vitamina G, vitamina H, vitamina I, vitamina J, vitamina K, vitamina L1, vitamina L2, vitamina M, vitamina N, vitamina O, vitamina P, vitamina PP, vitamina Q, vitamina R, vitamina S, vitamina T y vitamina U. Por ejemplo, las vitaminas pueden ser vitamina A, vitamina C, vitamina E y vitamina PP.

- 50 Los agentes activadores de las células de la piel de la invención se pueden usar en combinación con al menos otro ingrediente activo en una formulación cosmética. Dichos otros agentes pueden incluir, entre otros: antimicrobianos, antioxidantes, anti-transpirantes, agentes antiestáticos, aglutinantes, aditivos biológicos, productos botánicos, colorantes, desodorantes, agentes de depilación, emolientes, emulsionantes, estabilizantes de emulsiones, humectantes, conservantes, agentes reductores, solventes, surfactantes, espesantes, absorbentes de UV y potenciadores de la viscosidad.

55

Ejemplos de emulsionantes que se pueden incluir en las formulaciones y/o composiciones de la presente invención incluyen, pero no se limitan a, alquil y/o alqueniloligoglicósidos con 8 a 22 átomos de carbono en el resto alqu(en)il y sus análogos etoxilados; productos de adición de 1 a 15 moles de óxido de etileno sobre aceite de ricino y/o aceite de ricino hidrogenado; productos de adición de 15 a 60 moles de óxido de etileno sobre aceite de ricino y/o aceite de ricino hidrogenado; ésteres parciales de glicerol y/o sorbitán con ácidos grasos ramificados, insaturados, lineales o saturados que tienen de 12 a 22 átomos de carbono y/o ácidos hidroxicarboxílicos que tienen de 3 a 18 átomos de carbono, y sus aductos con 1 a 30 moles de óxido de etileno; ésteres parciales de poliglicerol (grado promedio de autocondensación 2 a 8), polietilén glicol (peso molecular de 400 a 5.000), trimetilolpropano, pentaeritritol, alcoholes azúcares (por ejemplo, sorbitol), glucósidos de alquilo (por ejemplo, metil glucósido, butil glucósido, lauril glucósido) y poliglucósidos (por ejemplo, celulosa) con ácidos grasos saturados y/o insaturados, lineales o ramificados que tienen de 12 a 22 átomos de carbono y/o ácidos hidroxicarboxílicos que tienen de 3 a 18 átomos de carbono, y sus aductos con 1 a 30 moles de óxido de etileno; ésteres mixtos de pentaeritritol, ácidos grasos, ácido cítrico y alcohol graso y/o ésteres mixtos de ácidos grasos que tienen de 6 a 22 átomos de carbono, metilglucosa y polioles, preferentemente glicerol o poliglicerol, mono-, di- y trialkilfosfatos, y mono-, di y/o tri-PEG alquil fosfatos y sales de los mismos; alcoholes de cera de lana; polisiloxano; copolímeros de polialquil poliéter y derivados correspondientes; copolímeros de bloque, por ejemplo, polietilenglicol-30 dipolihidroxiestearatos; emulsionantes poliméricos; polialquilenglicoles y carbonato de glicerol.

Ejemplos de tensioactivos que se pueden incluir en las formulaciones y/o composiciones de la presente invención incluyen, pero sin limitación, tensioactivos aniónicos, no iónicos, catiónicos y/o anfóteros o anfóteros. Ejemplos de tensioactivos aniónicos son jabones, alquilbencenosulfonatos, alcanosulfonatos, olefin sulfonatos, sulfatos de alquil éter, glicerol éter sulfonatos,  $\alpha$ -metil éster sulfonatos, ácidos grasos sulfo, alquilsulfatos, éter sulfatos de alcoholes grasos, éter sulfato de glicerol, éter de ácido graso sulfatos, ésteres mixtos hidroxil sulfatos, monoglicéridos (éter) sulfatos, ácidos grasos amida (éter) sulfatos, mono- y dialquil sulfosuccinatos, mono- y dialquil sulfosuccinatos, sulfotriglicéridos, jabones de amida, ácidos etercarboxílicos y sus sales, isetionatos de ácidos grasos, sarcosinatos de ácidos grasos, taururos de ácidos grasos, ácidos N- acilamino, tales como, por ejemplo, lactilatos de acilo, tartratos de acilo, glutamatos de acilo y aspartatos de acilo, alquilo sulfatos de oligoglucósidos, condensados de ácidos grasos de proteínas (en particular productos vegetales a base de trigo) y fosfatos de alquilo (éter). Si los tensioactivos aniónicos contienen cadenas de éter de poliglicol, estos pueden tener una distribución de homólogos convencional, pero preferentemente tienen una distribución estrecha de homólogos. Ejemplos típicos de tensioactivos no iónicos son poliglicoléteres de alcoholes grasos poli glicol, alquilfenol éteres de poliglicol, ésteres de poliglicol de ácido graso, ésteres poliglicólicos de amida de ácido graso, ésteres de poliglicol de aminas grasas, triglicéridos alcoxilados, ésteres mixtos o formales mixtos, opcionalmente parcialmente oxidado alqu(en)ilo oligoglicósidos o derivados de ácido glucurónico, alquilglucamidas N- ácidos grasos, hidrolizados de proteína (especialmente productos vegetales a base de trigo), ésteres de ácido graso de polioli, ésteres de azúcar, sorbitán ésteres, polisorbatos y óxidos de amina. Si los tensioactivos no iónicos contienen cadenas de éter de poliglicol, estos pueden tener una distribución de homólogos convencional, pero preferentemente tienen una distribución de homólogos estrechada. Ejemplos de tensioactivos catiónicos son compuestos de amonio cuaternario, tales como, por ejemplo, cloruro de dimetildiestearilamonio, y esterquats, en particular sales de ésteres de trialcanolaminas de ácidos grasos cuaternizadas. Ejemplos tensioactivos anfóteros o zwitteriónicos son alquilbetaínas, alquilamidobetainas, aminopropionatos, aminoglicinatos, imidazoliniumbetaínas y sulfobetainas. Ejemplos de tensioactivos suaves particularmente adecuados, es decir, particularmente compatibles con la piel, son los sulfatos de poliglicoléteres de alcoholes grasos, sulfatos de monoglicéridos, mono- y / o dialquilo sulfosuccinatos, isetionatos de ácidos grasos, sarcosinatos de ácidos grasos, tauridos de ácidos grasos, glutamatos de ácidos grasos,  $\alpha$ -olefinsulfonatos, ácidos éter carboxílicos, alquiloligoglucósidos, glucamidas de ácidos grasos, alquilamidobetainas, anfoacetales y/o condensados de ácidos grasos de proteína.

Ejemplos de espesantes que se pueden incluir en las formulaciones y/o composiciones de la presente invención incluyen, pero no se limitan a, alcoholes grasos o hidroxil- alcoholes grasos que tienen de 12 a 22, y preferentemente de 16 a 18, átomos de carbono, y también glicéridos parciales, ácidos grasos o ácidos grasos hidroxilados, alquil oligoglucosidos y/o ácido graso de N-metilglucamidas de idéntica longitud de cadena y/o poliglicerol poli-12-hidroxiestearatos, grados de aerosil (ácidos silícicos hidrófilos), polisacáridos, en particular goma de xantano, guar guar, agar agar, alginatos y tilosas, carboximetil celulosa y hidroxietilcelulosa, polietilén glicol mono y di ésteres de ácidos grasos de peso molecular relativamente alto, poliácridatos, poliácridamidas, polímeros, polivinilo alcohol y polivinilpirrolidona, glicéridos de ácidos grasos etoxilados, ésteres de ácidos grasos con polioles, pentaeritritol o trimetilolpropano, etoxilatos de alcoholes grasos, alquilo oligoglucósidos y electrolitos tales como cloruro de sodio y cloruro de amonio.

Ejemplos de absorbentes de UV que se pueden incluir en las formulaciones y/o composiciones de la presente invención incluyen, pero no se limitan a, alantoina paba, benzalftalida, benzofenona, benzofenona-1, benzofenona-10, benzofenona-11, benzofenona-12, benzofenona-2, benzofenona-3, benzofenona-4, benzofenona-5, benzofenona-6, benzofenona-7, benzofenona-8, benzofenona-9, salicilato de bencilo, bencilideno, ácido alcanforsulfónico, bornelona, bumetrizol, butil metoxi-dibenzoilmetano, alcanfor benzalconio metosulfato, cinoxate, dea-metoxicinamato, diisopropil metil cinamato, dimetil paba etil cetearilarildimonio tosilato, drometrizole, cinnamato de etilo, dihidroxipropilo de etilo paba, diisopropilcinnamato de etilo, etilo metoxicinamato, etilo urocanato, etocrileno, glicerilo octanoato dimetoxicinamato, gliceril paba, salicilato de glicol, homosalato, isoamilo p-

metoxicinamato, isopropil dibenzoilmetano, isopropil metoxicinamato, isopropilbencil salicilato, mentil antranilato, mentil salicilato, n-etil-3-nitropaba, octocrileno, octrizole, octil dimetil paba, octilo metoxicinamato, salicilato de octilo, octilo triazone, paba, peg-25 paba, ácido fenilbenzimidazo sulfónico, poliacrilamidometil bencilideno alcanfor, metoxicinamato de potasio, fenil-sulfonato bencimidazol, sulfonato bencimidazol tea-fenil-, tea-salicilato, eftalilidene ter ácido dicamfor sulfónico, ácido urocánico 3-bencilideno alcanfor y 4-metilbencilideno alcanfor.

5 Se pueden incorporar absorbedores UV-A y/o UV-B en las formulaciones y/o composiciones definidas en este documento en un intervalo de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 30% en peso, preferentemente de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 10% en peso, en particular de aproximadamente 1,0% a aproximadamente 6,0% en peso basado en el peso total de las formulaciones y/o composición con el fin de proporcionar formulaciones y/o composiciones que protejan la piel de todo el intervalo de radiación ultravioleta.

10 En una realización, las formulaciones y/o composiciones de la invención se formulan y/o preparan para administración tópica. El término "tópico", como se usa en este documento, a menos que se especifique lo contrario, incluye cualquier ruta de administración que permita que los compuestos recubran la piel o los tejidos de la mucosa. Las formulaciones y/o composiciones adecuadas para aplicación tópica pueden estar en forma de, por ejemplo, una crema, una loción, un suero cosmético, una solución, un gel, una pomada, una pasta, un bioadhesivo, un polvo o similar. También se pueden preparar para que comprendan liposomas, micelas, micropartículas y/o microesferas de acuerdo con métodos y técnicas conocidos en la técnica.

15 En algunas implementaciones de esta realización, las formulaciones y/o composiciones son acuosas (es decir, comprenden agua) o son sustancialmente no acuosos (es decir, comprenden una cantidad traza de agua) o no son acuosos (es decir, no comprenden agua). Opcionalmente también se pueden usar en combinación con un oclusivo sobre capa de modo que la humedad que se evapora de la superficie del cuerpo se mantiene dentro de la formulación y/o la composición tras la aplicación a la superficie del cuerpo y de ahí en adelante.

20 Según una implementación, las formulaciones y/o composiciones se preparan en forma de cremas. Las cremas, como es bien sabido en la técnica, son líquidos viscosos o emulsiones semisólidas que se dividen en dos tipos: cremas de aceite en agua (O/W) que se componen de pequeñas gotas de aceite dispersas en una fase continua, y cremas de agua en aceite (W/O) que se componen de pequeñas gotas de agua dispersas en una fase oleosa continua. Las cremas de aceite en agua son menos grasosas y se lavan más fácilmente usando agua. Las cremas de agua en aceite son típicamente más hidratantes ya que proporcionan una barrera aceitosa que reduce la pérdida de agua del estrato córneo, la capa más externa de la piel.

25 Las cremas de la presente invención comprenden un activador de células madre epidérmicas y un activador de células madre dérmicas, en el que el activador de células madre epidérmicas es un extracto de *Malus domestica*, y el activador de células madre dérmicas es un extracto de germen de *Argania spinosa* encapsulado.

30 Según otra implementación, las formulaciones y/o composiciones se preparan como un suero cosmético. El suero cosmético es un producto altamente concentrado a base de aceite de agua. Los sueros pueden comprender de 2 a 5 veces o incluso más de los agentes activadores de células madre de la piel (es decir, el activador de las células madre epidérmicas y el activador de células madre dérmicas como se describe en la presente memoria) que las cremas de la invención.

35 Los sueros cosméticos pueden funcionar de manera diferente en diferentes partes del cuerpo: cara, cuello, decoloración, párpados, contorno de los ojos y otros. Además, el nivel de pH de los sueros utilizados para los párpados normalmente debe ser distinto del nivel de pH de los sueros utilizados para otras partes del cuerpo (el nivel de pH para los párpados es 7 en contraste con el nivel de otros sueros que varía de 5 a 6,5).

El suero cosmético de la invención comprende el activador de células madre epidérmicas y el activador de células madre dérmicas, como se describe en la presente memoria.

40 El suero cosmético y cremas de la invención se pueden usar en combinación. Por ejemplo, el suero de la invención se puede aplicar a la piel antes de la aplicación de la crema de la invención. En este ejemplo, la crema crea una capa protectora que conservará el suero contra la evaporación y la piel contra la sequedad. La crema y el suero fortalecen la acción entre ellos.

45 Según otra implementación, las formulaciones y/o composiciones se preparan como loción. Las lociones son preparaciones para aplicar sobre la superficie de la piel sin fricción, y son típicamente preparaciones líquidas o semilíquidas en las que las partículas sólidas, incluido el agente activo, están presentes en una base de agua o alcohol. Las lociones son generalmente suspensiones de sólidos.

50 Según otra implementación, las formulaciones y/o composiciones se preparan como pastas. Las pastas son formas de dosificación semisólidas en las que el agente activo se suspende en una base adecuada. Dependiendo de la naturaleza de la base, las pastas se dividen entre las pastas grasas o las hechas de un gel acuoso monofásico.

Según otra implementación, las formulaciones y/o composiciones se preparan como pomadas. Las pomadas son preparaciones semisólidas que típicamente se basan en vaselina u otros derivados del petróleo. La base de pomada específica que se utilizará, como apreciarán los expertos en la técnica, es aquella que proporcionará un tratamiento óptimo de la piel, para mejorar el aspecto de la piel.

- 5 Según otra implementación, las formulaciones y/o composiciones se preparan como geles. Como apreciarán aquellos que trabajan en el campo de la formulación, los geles son sistemas semisólidos tipo suspensión. Los geles monofásicos contienen macromoléculas orgánicas distribuidas de forma significativamente uniforme por todo el líquido portador, que es típicamente acuoso, pero también, preferentemente, contiene un alcohol y, opcionalmente, aceite.
- 10 Ejemplos de áreas de la piel que pueden tratarse y/o que se pueden aplicar con las formulaciones y/o composiciones de la invención incluyen, pero no se limitan a, la piel de la cara (por ejemplo, frente, mejillas, párpados, contorno de los ojos, línea de la mandíbula, barbilla, nariz, oídos, etc.), la piel del cuello, la piel de la parte superior del torso, la piel de los brazos, piel de las piernas, piel de los pies, piel de las manos, piel de la codos, piel de las rodillas, etc.
- 15 Tal como se utiliza en la presente memoria, el término "tratado" designa un área de la piel de un sujeto sobre la que se ha aplicado las formulaciones y/o las composiciones como se definen en la presente memoria. Antes de ser "tratado", estas zonas de la piel generalmente tienen necesidad de cuidado de la piel y/o necesidad de mejorar la apariencia, un aumento de la firmeza, un aumento de la elasticidad, un aumento de la hidratación, una disminución en la profundidad de las arrugas, y/o en el que la epidermis está tiene necesidad de activación, rejuvenecimiento,
- 20 vitalización, crecer, reparación y/o regeneración.

En otra realización, la presente invención proporciona métodos para el cuidado de la piel.

- En particular, la presente invención proporciona métodos que tienen el potencial de mejorar la apariencia de la piel, firmeza de la piel, elasticidad de la piel, humedad de la piel; el potencial de reducir la profundidad de las arrugas, de promoción del crecimiento, reparación, vitalización, regeneración y/o supervivencia de la epidermis y/o células madre epidérmicas y potencialmente la dermis y/o las células madre dérmicas.
- 25

Los métodos generalmente comprenden la aplicación de una cantidad eficaz de las formulaciones y/o composiciones definidas en el presente documento sobre la piel de un sujeto.

- La expresión "cantidad eficaz", como se usa en la presente memoria, a menos que se especifique lo contrario, se refiere a una cantidad eficaz y durante periodos de tiempo necesarios, para conseguir el resultado estético deseado.
- 30 Una cantidad eficaz del agente activador de las células madre de la piel señalado en la presente memoria puede variar de acuerdo con factores tales como, el efecto cosmético deseado, la apariencia deseada de la piel, la edad y el sexo del sujeto, la salud de la piel, daño de la piel, sequedad de la piel, la salud general del sujeto, etc. El número de aplicaciones de las formulaciones y/o composiciones en la piel por día se puede ajustar para proporcionar la respuesta óptima. Una cantidad eficaz es también una en la que cualquier efecto perjudicial se ve compensado por
- 35 los efectos beneficiosos.

Según una implementación de esta realización, el método comprende la aplicación del suero que comprende el activador de células madre epidérmicas y el activador de células madre dérmicas tal como se define en la presente memoria a un área de la piel a tratar. El suero se define en la presente memoria se puede aplicar a la zona de la piel a tratar, al menos, una vez al día, más particularmente, al menos dos veces al día.

- 40 Según otra implementación de esta realización, el método comprende la aplicación de la crema que comprende el activador de células madre epidérmicas y el activador de células madre dérmicas como se define en la presente memoria. La crema que se define en la presente memoria se puede aplicar a la zona de la piel a tratar, al menos, una vez al día, más particularmente, al menos dos veces al día.

- 45 Según otro ejemplo, el método comprende aplicar el suero definido en la presente memoria a un área de la piel que va a tratarse antes de la aplicación de la crema como se define en la presente memoria a la misma área de la piel. El suero y la crema se pueden aplicar a la zona de la piel a tratar, al menos, una vez al día, más particularmente, al menos dos veces al día. El suero y la crema se pueden aplicar más de dos veces al día por ejemplo, en situaciones en las que la piel está dañada y necesita tratamiento intensivo.

- 50 Se entenderá que otras formulaciones y/o composiciones (tales como por ejemplos, lociones, geles, pomadas, etc.) se pueden utilizar en los métodos definidos en la presente memoria, por ejemplo, en combinación con el suero y/o las cremas definidos en la presente memoria, sin apartarse de los presentes métodos.

En otra realización, la presente invención proporciona un kit y comprende las formulaciones y/o composiciones como se define en la presente memoria, junto con instrucciones para la aplicación de las formulaciones y/o composiciones para lograr las condiciones de la piel descritas anteriormente.



En una implementación de esta realización, el kit comprende un suero que comprende una o más activadores de células de la piel como se describe en la presente memoria.

5 En particular, el suero incluye un activador de células madre epidérmicas y un activador de células madre dérmicas como se define en la presente memoria (es decir extracto de *Malus domestica* y extracto de germen de *Argania spinosa* encapsulado) e instrucciones para la utilización y/o la aplicación del suero. El suero puede, por ejemplo, colocarse en un recipiente adecuado.

10 En otra implementación, el kit comprende una crema que comprende uno o más agentes activadores de células de la piel. En particular, la crema incluye un activador de células madre epidérmicas y un activador de células madre dérmicas como se define en la presente memoria e instrucciones para la utilización y/o aplicación de la crema. La crema puede, por ejemplo, colocarse en un recipiente adecuado.

La presente invención también proporciona un conjunto de kit que comprende tanto el suero de la invención como la crema de la invención junto con instrucciones para la aplicación secuencial del suero y la crema para lograr las condiciones piel como se describe anteriormente.

15 Los recipientes adecuados incluyen, pero no se limitan a, botellas, tubos, bolsas, botellas que tienen mecanismos de bombeo (mecanismos dispensadores) o configuraciones de tubos botella con atomizador para dispensar las formulaciones y/o composiciones. Recipientes adecuados también incluyen dispensadores sin aire para mantener las propiedades de las formulaciones y/o composiciones de la invención. Los métodos y técnicas para envasar las formulaciones y/o composiciones en dispensadores sin aire son conocidos en la técnica.

20 Las botellas o frascos también pueden tener una boca lo suficientemente grande para un aplicador que se sumerge en la formulación y/o composiciones en las botellas los frascos. Las formulaciones y/o composiciones también se pueden sacar con una cuchara de las botellas o los tarros con la mano o los dedos y se aplican a la zona de piel a tratar.

**Ejemplos.**

Ejemplo 1.

25 Densidad de la piel y profundidad de las arrugas y activación de epidermis y dermis.

Se aplicó a la piel un extracto celular de germen de *Argania spinosa* de nueve (9) sujetos durante un período de 8 semanas (56 días). Se evaluaron la densidad de la piel y la reducción de profundidad de las arrugas a lo largo del período de 8 semanas. Se observó un aumento en la densidad de la piel de 12,7% y una reducción en la profundidad de las arrugas de 26,2% después de la 8 semana período de tratamiento (Figura 1).

30 Se observó la epidermis y la dermis de la piel de los sujetos antes y después del tratamiento con el extracto celular de germen de *Argania spinosa* usando imagen de ultrasonido. Se observó la activación (aumento de la densidad) de la epidermis y la dermis después de 56 días de aplicación de extracto celular de germen de *Argania spinosa* (Figura 2).

Ejemplo 2.

35 Composición de crema.

TABLA 1

Componentes (nombres INCI)	Composición de crema total p/p%
Agua	54,594908
Ácido PEG-8 éster C12-20	8,000000
Triglicéridos caprílico/cáprico	6,202500
Escualeno	5,560000
Niacinamida	5,000000
Butilenglicol	4,500000
Coco- caprilato/caprato	3,500000
Glicerina	3,110500

ES 2 650 726 T3

Componentes (nombres INCI)	Composición de crema total p/p%
Miristil miristato	3,000000
Butyrospermum parkii (manteca de karité)	1,000000
Copolímero hidroxietil acrilato/acriloldimetil de sodio taurato	0,800000
Fenoxietanol	0,757500
Dimeticona	0,500000
Potasio cetil fosfato	0,500000
Extracto de hoja de <i>Melissa officinalis</i>	0,400000
Pantenol	0,300000
Carbómero	0,300000
Etilhexilglicerina	0,300000
Piridoxina HCl	0,200000
Extracto de cultivo de células de fruto <i>Malus domestica</i>	0,180000
Perfume (fragancia)	0,170000
Polisorbato 60	0,160000
EDTA disódico	0,120000
Hialuronato de sodio	0,100000
Jugo de hoja de <i>Aloe barbadensis</i>	0,100000
Extracto de células de germen de <i>Argania spinosa</i>	0,097250
Lecitina	0,087960
Hidróxido de sodio	0,084000
Aceite de semilla de <i>Borago officinalis</i>	0,080000
Tocoferil acetato	0,080000
Carnosina	0,060000
Aceite de semilla de <i>Brassica campestris</i> (colza)	0,048000
Tetradecil aminobutiroilvalilaminobutirico urea trifluoroacetato	0,025000
Goma xantana	0,020000
Retinil palmitato	0,020000
Extracto de hoja de <i>Rosmarinus officinalis</i> (romero)	0,012000
Extracto de cultivo de células de hoja <i>Psilanthus bengalensis</i>	0,010000
Ciclodextrina	0,005250
Ascorbilo tetraisopalmitato	0,005000
Tocotrienoles	0,002888
Aceite de <i>Elaeis guineensis</i> (palma)	0,002663

ES 2 650 726 T3

Componentes (nombres INCI)	Composición de crema total p/p%
Cloruro de magnesio	0,002500
Tocoferol	0,000938
Escualeno	0,000750
Fitoesteroles	0,000263
Alcohol	0,000130

Ejemplo 3.

Composición de suero.

TABLA 2

Componentes (nombres INCI)	Composición de suero total p/p%
Agua	84,214620
Niacinamida	5,000000
Propanodiol	4,000000
Glicerina	2,709500
Fenoxietanol	0,659000
Hialuronato de sodio	0,500000
Extracto de hoja de <i>Melissa officinalis</i>	0,400000
Pantenol	0,300000
Etilexilglicerina	0,300000
Clorfenesin	0,270000
Piridoxina HCL	0,200000
Polímero reticulado de acrilatos / C10-30 alquil acrilato	0,200000
Extracto de células de brotes de <i>Argania spinosa</i>	0,194500
Extracto de cultivo de células de fruto de <i>Malus domestica</i>	0,180000
PPG-26-bute-26	0,159000
PEG-40 aceite de ricino hidrogenado	0,114000
Lecitina	0,088120
Aceite de semilla de <i>Borago officinalis</i>	0,080000
Tocoferil acetato	0,080000
Perfume (fragancia)	0,080000
Hidróxido de sodio	0,072000
Carnosina	0,060000
Triglicéridos caprílico / cáprico	0,060000

## ES 2 650 726 T3

Componentes (nombres INCI)	Composición de suero total p/p%
Tetradecil aminobutiroilvalilaminobutirico urea trifluoroacetato	0,025000
Goma xantana	0,020000
Retinil palmitato	0,020000
Ciclodextrina	0,005500
Ascorbilo tetraisopalmitato	0,005000
Cloruro de magnesio	0,002500
Extracto de hoja de <i>Aloe barbadensis</i>	0,001000
Alcohol	0,000260

Extracto de cultivo de células de fruto de *Malus domestica*.

Efectos potenciales:

- Protege la longevidad de las células madre epidérmicas;
- 5     • Retrasa la senescencia de las células madre epidérmicas;
- Incrementa la vitalidad de las células madre epidérmicas de la piel; y
- Combate el envejecimiento cronológico.

Extracto de germen de células de *Arcania spinosa* y isomalta y lecitina.

Efectos potenciales:

- 10     • Ayuda a proteger y revitalizar las células madre dérmicas humanas;
- Mejora el mantenimiento de la pluripotencia de las células madre dérmicas humanas;
- Acelera el proceso de reparación natural de la piel;
- Restaura la firmeza de la piel y reduce las arrugas; y
- Reactiva todas las funciones de juventud de la piel.

- 15     Una combinación de activadores de células madre epidérmicas con dérmicas tiene el potencial de mejorar la juventud de la piel dando como resultado firmeza superior (en comparación con el uso de cualquiera de los activadores de células madre epidérmicas o dérmicas individualmente) grosor de la piel, producción de colágeno y la calidad general de características de anti envejecimiento de la piel.

Tripéptido: Tetradecil aminobutiroil valil aminobutirico urea trifluoroacetato.

20     Efectos potenciales:

- Estimula la producción de ácido hialurónico y la mejora de las fibrillas de colágeno.

Cóctel de multi vitaminas.

Efectos potenciales:

- Potentes antioxidantes;
- 25     • Antiinflamatorio;
- Mejora la hidratación de la piel así como la textura de la piel;
- Mejora la regeneración celular; y

- Mejora la recuperación de la piel después de la exposición UV así como también tiene un efecto preventivo frente a daños de rayos UV.

Hialuronato de sodio.

Efectos potenciales:

- 5
- Mejora la hidratación, textura y elasticidad.

Jugo de hoja *Aloe barbadensis*.

Efectos potenciales:

- Hidratación, textura mejorada.

Extracto de hoja de *Melissa officinalis* y lecitina y carnosina y ciclodextrano.

10 Efectos potenciales:

- Antiglicación de las proteínas estructurales;
- Antiinflamatorio;
- Disminuye la degradación del colágeno; y
- Mejora de la hidratación, firmeza y elasticidad.

15 Ejemplo 4.

Hidratación de la piel.

La composición de crema y la composición de suero definidos en los ejemplos 2 y 3 se aplicaron a la piel facial de nueve (9) sujetos humanos dos veces al día durante 8 semanas (56 días).

20 Para cada aplicación, se aplicó una cantidad de entre aproximadamente 0,01 ml y aproximadamente 1 ml de la composición de suero a un área de la piel facial. El suero se dejó penetrar en la piel durante aproximadamente 20 segundos. Después se aplicó una cantidad de entre aproximadamente 0,01 ml y aproximadamente 1 ml de la composición de crema al mismo área de piel. La humedad de la piel en la zona tratada se midió a lo largo del periodo de 8 semanas usando un Multi Dermascope MDS800® (que mide la humedad en una escala de 0 a 99) (Courage y Khazaka, Colonia, Alemania). Las mediciones demostraron un aumento en la humedad de la piel de  
25 alrededor de 200% (véase tabla 3 a continuación para ejemplos de los datos obtenidos).

TABLA 3

Muestras de mediciones de humedad

Paciente	Hidratación el día 1 (unidad/escala 0-99)	Hidratación el día 56 (unidad/escala 0-99)
1	33	94
2	27	81
3	29	87

Ejemplo 5.

30 Elasticidad de la piel.

La composición de crema y la composición de suero definidos en los ejemplos 2 y 3 se aplicaron a la piel facial de nueve (9) sujetos humanos dos veces al día durante 8 semanas.

35 Para la aplicación, se aplicó una cantidad de entre aproximadamente 0,01 ml y aproximadamente 1 ml de la composición de suero a un área de la piel facial. El suero se dejó penetrar en la piel durante aproximadamente 20 segundos. Después, se aplicó una cantidad de entre aproximadamente 0,01 ml y aproximadamente 1 m de la composición de crema al mismo área facial. La elasticidad de la piel en la zona tratada se midió a lo largo del periodo de 8 semanas usando un Multi Dermascope MDS800® (que mide la humedad en una escala de 0 a 99)

(Courage y Khazaka, Colonia, Alemania). Las mediciones demostraron un aumento en la elasticidad de la piel de aproximadamente 20% (véase tabla 4 a continuación para ejemplos de los datos obtenidos).

TABLA 4

Muestras de mediciones de elasticidad

Paciente	Elasticidad el día 1 (%)	Elasticidad el día 56 (%)
1	59	80
2	40	52
3	57	69

5

Ejemplo 6.

Autoevaluaciones de los sujetos.

Los efectos de las composiciones de suero y de la crema de los ejemplos 2 y 3 también fueron evaluadas a través de autoevaluaciones de los sujetos. Los resultados de las autoevaluaciones de los sujetos se presentan en la tabla 5 siguiente:

10

TABLA 5

Efectos	Comentarios
Rejuvenecimiento y revitalización	Mi piel se siente rejuvenecida
	Mi piel luce revitalizada
Juventud	Mi piel se ve visiblemente más joven
	Mi piel se ve visiblemente juvenil
	Las arrugas finas han disminuido
	Las arrugas finas han desaparecido
	Mi piel se ve visiblemente más lisa
	Mi piel se ve levantada
Resplandor y brillo	Mi piel se siente levantada
	Las imperfecciones de mi piel se atenúan
	Mi piel se ve/es más radiante
Firmeza y elasticidad	Mi piel se ve más brillante
	Mi piel se ve más firme
	Mi piel se ve más tirante
Hidratación	Mi piel se siente más tirante
	Mi piel está más hidratada
	Mi piel está intensamente hidratada
Tonicidad	La tonicidad de la piel ha mejorado
Sanidad	Mi piel se ve más sana
	Mi piel se siente más sana

Efectos	Comentarios
	Mi piel se ve más suave
	Mi piel se siente sedosa
Rendimiento y recomendación	Recomendaría este producto
	Creo que el rendimiento de este producto es superior a mi crema / suero actual
	Creo que el suero y la crema tienen el mejor rendimiento de todas las cremas y sueros
	Voy a cambiar mi actual crema / suero por este producto

BIBLIOGRAFÍA:

1. Biernaskie J. *et al.* 2009. SKPs derive from hair follicle precursors and exhibit properties of adult dermal stem cells. *Cell Stem Cell*. Dec 4;5(6):610-23.
2. Schmid D. *et al.* 2008. Plant Stem Cell Extract for Longevity of Skin and Hair. *SOFW Journal (English Edition)* 134;5-2008:29-35.

## REIVINDICACIONES

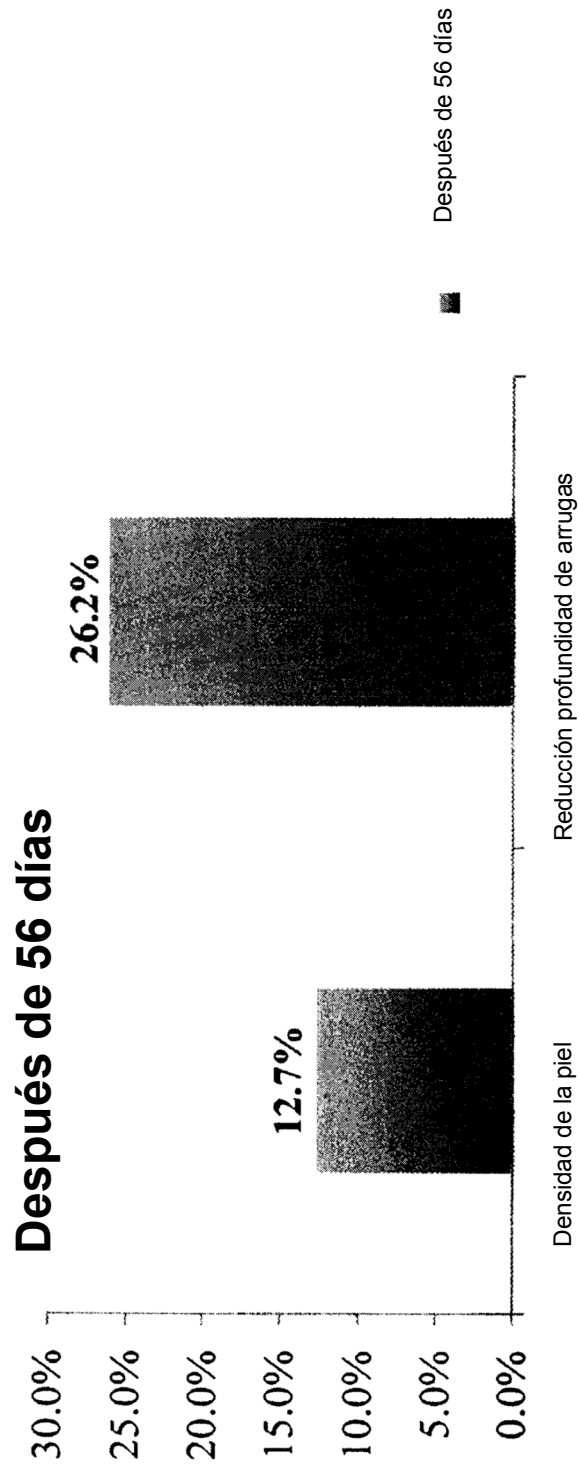
- 5 1. Una composición cosmética para aplicar sobre la piel de un sujeto, que comprende un activador de células madre epidérmicas y un activador de células madre dérmicas, en el que el activador de células madre epidérmicas es un extracto de *Malus domestica*, y en el que el activador de células madre dérmicas es un extracto de germen de *Argania spinosa*, en el que el extracto de germen de *Argania spinosa* está encapsulado.
2. La composición cosmética según se define en la reivindicación 1, en el que la encapsulación es una doble encapsulación.
- 10 3. La composición cosmética según se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, en el que el extracto de *Malus domestica* está presente en una cantidad de entre aproximadamente 0,01% y aproximadamente 10% en peso de la composición cosmética.
4. La composición cosmética según se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que el extracto de germen de *Argania spinosa* está presente en una cantidad de entre aproximadamente 0,01% y aproximadamente 5% en peso de la composición cosmética.
- 15 5. La composición cosmética según se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, que comprende extracto de germen de células de *Argania spinosa*, extracto de cultivo de células de fruto de *Malus domestica*, un tripéptido, vitaminas, hialuronato de sodio, jugo de aloe y extracto de hoja de *Melissa officinalis*.
- 20 6. La composición cosmética según se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, que comprende extracto de germen de células de *Argania spinosa*, isomalta, lecitina, extracto de cultivo de células de fruto de *Malus domestica*, un tripéptido, vitaminas, hialuronato de sodio, jugo de aloe, extracto de hoja de *Melissa officinalis*, carnosina y ciclodextrano.
7. La composición cosmética según se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, que comprende extracto de germen de células de *Argania spinosa*, isomalta, lecitina, extracto de cultivo de células de fruto de *Malus domestica*, un tripéptido, vitaminas, hialuronato de sodio, jugo de *Aloe barbadensis*, extracto de hoja de *Melissa officinalis*, carnosina y ciclodextrano.
- 25 8. La composición cosmética según se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, que comprende *Butyrospermum parkii*, extracto de hoja de *Melissa officinalis*, extracto de cultivo de células de fruto de *Malus domestica*, extracto de células de germen de *Argania spinosa*, aceite de semilla de *Borago officinalis*, aceite de semilla de *Brassica campestris*, extracto de hoja de *Rosmarinus officinalis*, extracto de cultivo de células de hojas de *Psilanthus bengalensis* y aceite de *Elaeis guineensis*.
- 30 9. La composición cosmética según se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, formulada como una crema, una loción, un suero cosmético, una disolución, un gel, una pomada, una pasta, un bioadhesivo, o un polvo.
10. La composición cosmética según se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, formulada como un suero o una crema.
- 35 11. La composición cosmética según se define en la reivindicación 9, en el que la crema es una crema de aceite en agua o una crema de agua en aceite.
12. Una composición cosmética para aplicar sobre la piel de un sujeto, que comprende:
- 40 a) entre aproximadamente 0,01% y aproximadamente 10% en peso de la composición de extracto de *Malus domestica*; y
- b) entre aproximadamente 0,01% y aproximadamente 5% en peso de la composición de extracto de germen de *Argania spinosa*;
- en el que extracto de germen de *Argania spinosa* está encapsulado.
- 45 13. Un conjunto de kit para mejorar la apariencia general de la piel a través de la activación de las células madre de la piel, que comprende:
- a) un primer recipiente que comprende un suero cosmético, el suero cosmético que comprende entre aproximadamente 0,01% y aproximadamente 10% en peso del suero cosmético de extracto de *Malus domestica* y entre aproximadamente 0,01% y aproximadamente 5% en peso del suero cosmético de extracto de germen de *Argania spinosa*; y
- 50 b) un segundo recipiente que comprende una crema, la crema que comprende entre aproximadamente 0,01% y aproximadamente 10% en peso de la crema de extracto de *Malus domestica* y entre



aproximadamente 0,01% y aproximadamente 5% en peso de la crema de extracto de germen de *Argania spinosa*

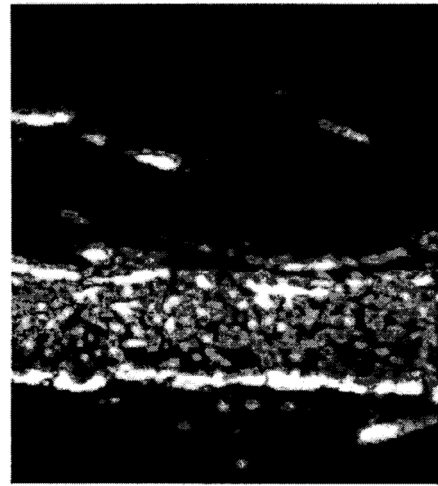
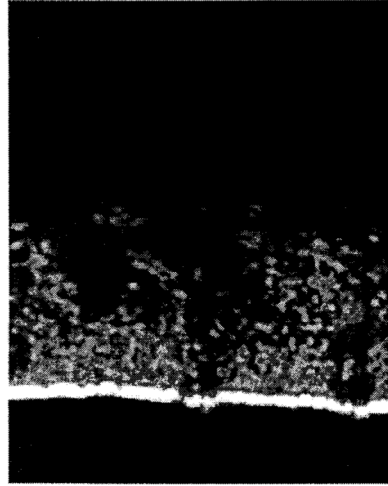
en el que el primer recipiente está provisto de instrucciones para la aplicación del suero cosmético sobre la piel y el segundo recipiente está provisto de instrucciones para la aplicación de la crema sobre la piel, en el que extracto de germen de *Argania spinosa* está encapsulado.

5



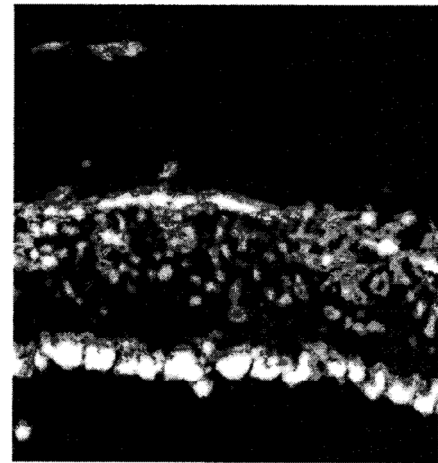
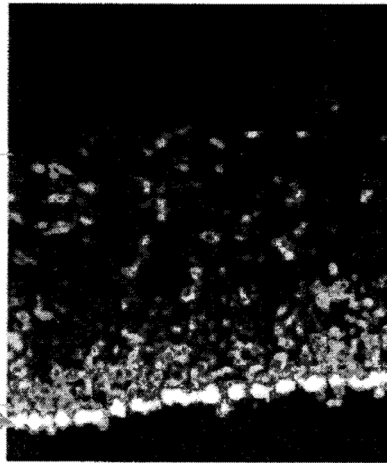
**FIG. 1**

Después del tratamiento con células de germen de Argán (8 semanas)  
(ultrasonido)



Antes del tratamiento con células de germen de Argán  
(ultrasonido)

*epidermis*  
*dermis*



**FIG. 2**