

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 661 654**

51 Int. Cl.:

A61K 8/34	(2006.01)
A61K 8/49	(2006.01)
A61K 8/64	(2006.01)
A61Q 19/08	(2006.01)
A61K 8/97	(2007.01)
A61Q 17/00	(2006.01)
A61Q 17/04	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **30.10.2014 PCT/EP2014/002916**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **07.05.2015 WO15062727**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.10.2014 E 14792745 (3)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **20.12.2017 EP 3062763**

54 Título: **Protección mejorada frente al envejecimiento extrínseco de la piel**

30 Prioridad:

31.10.2013 DE 102013222168

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
02.04.2018

73 Titular/es:

**LA PRAIRIE GROUP AG (100.0%)
Industriestrasse 8
8604 Volketswil / Zürich, CH**

72 Inventor/es:

**STANGL, DANIEL y
DUDLER, BERNHARD**

74 Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

ES 2 661 654 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

Protección mejorada frente al envejecimiento extrínseco de la piel

5 La invención es el uso de la combinación de a) glicoproteína 1, b) glicoproteína 2, c) extracto de ginseng y d) extracto de cola de caballo para la protección de las células madre epidérmicas frente al estrés oxidativo y / o para la protección de las células madre dérmicas frente a la luz UV. Preferentemente se facilita y se usa la combinación en forma de preparaciones cosméticas o dermatológicas. La reivindicación 1 se refiere a una combinación de (a) glicoproteína 1, que puede obtenerse de la fracción citoplasmática purificada de levaduras (*Saccharomyces*), (b) glicoproteína 2, que puede obtenerse de la fracción citoplasmática purificada de *Lactobacillus*, (c) extracto de ginseng y (d) extracto de cola de caballo para su uso para la protección de las células madre epidérmicas frente al estrés oxidativo y / o para la protección de las células madre dérmicas frente a la luz UV. Como envejecimiento de la piel se designa el proceso biológico complejo de la modificación de la piel que acompaña a la edad. A este respecto se diferencia el envejecimiento intrínseco de la piel, condicionado por los factores fisiológicos y genéticos internos, del envejecimiento extrínseco de la piel.

El envejecimiento extrínseco de la piel ha de atribuirse a factores externos como por ejemplo factores ambientales tales como luz UV, reactivos químicos, carga mecánica, fumar cigarrillos, estrés o contaminación del aire. Dado que la radiación UV representa la causa principal del envejecimiento extrínseco de la piel, se habla también de "photoaging".

Los factores extrínsecos conducen por ejemplo a la formación de arrugas, aflojamiento de la piel, pérdida de elasticidad y aspecto seco de la piel.

25 El envejecimiento intrínseco de la piel, también denominado envejecimiento cronológico de la piel, lo originan factores fisiológicos y genéticos internos y refleja procesos de degradación en la piel. Estos procesos han de atribuirse principalmente a una actividad de proliferación reducida de las células de la piel, una síntesis reducida de las proteínas de matriz y un aumento de la expresión de enzimas que degradan la matriz.

30 Las células envejecidas muestran una resistencia a las señales apoptóticas que conduce a la acumulación en el tejido de células envejecidas no proliferantes con patrón de expresión génica modificado.

Con el envejecimiento de la piel se produce con frecuencia la formación de pequeñas arrugas y líneas y la pérdida de la elasticidad y fuerza tensora.

35 El envejecimiento de la piel y la formación de arrugas pueden retrasarse de manera decisiva mediante correspondiente protección de la piel. En el estado de la técnica se han descrito con respecto a esto múltiples posibilidades, como por ejemplo desde un modo de vida sano hasta preparaciones cosméticas y dermatológicas que pueden aplicarse tópicamente.

40 En el documento US 5840309 se describe la combinación de a) glicoproteína 1, b) glicoproteína 2, c) extracto de ginseng y d) cola de caballo (*horsetail extract*) para la estimulación de la proliferación de fibroblastos y queratinocitos.

45 Es deseable facilitar preparaciones que sean eficaces contra el envejecimiento extrínseco de la piel.

La invención es el uso de la combinación de

50 a) glicoproteína 1, que puede obtenerse de la fracción citoplasmática purificada de levaduras (*Saccharomyces*),
b) glicoproteína 2, que puede obtenerse de la fracción citoplasmática purificada de *Lactobacillus*,
c) extracto de ginseng y
d) extracto de cola de caballo (*horsetail extract*, extracto de *Equisetum Arvense*) para la protección de las células madre epidérmicas frente al estrés oxidativo y / o para la protección de las células madre dérmicas frente a la luz UV.

55 La combinación de las partes constituyentes a), b), c) y d) se designa a continuación como combinación de extracto y/o como extracto GPVE.

60 El extracto designado en este caso como extracto GP que comprende a) puede prepararse mediante biotecnología a partir de extracto de células acuoso de una fracción citoplasmática purificada de una cepa natural, seleccionada de la levadura *Saccharomyces cerevisiae*. El extracto contiene glicoproteínas y una pluralidad de nutrientes celulares y factores.

65 El extracto designado como extracto VE que comprende b), c) y d) y puede obtenerse mediante un procedimiento biotecnológico de múltiples etapas usando *Lactobacillus casei*.

- 5 *Lactobacillus casei*, que son especialmente ricos en enzimas líticas, se transfieren a un medio de cultivo de fermentación donde pueden crecer. Este medio contiene también microalgas verdes ricas en albúmina. Con determinadas condiciones de fermentación pueden crecer estos lactobacilos de manera exponencial y producen enzimas que se transfieren al medio. Estas enzimas atacan las paredes celulares de las algas y las abren, de modo que su citoplasma rico en nutrientes se libera en el medio.
- 10 Mientras que continúa el proceso de fermentación, se consumen los nutrientes en el medio y cuando los nutrientes escasean, su crecimiento llega a un fin y finalmente se descomponen los lactobacilos mediante autólisis. Las paredes celulares se abren y se libera al medio el contenido de las células, sobre todo proteínas, enzimas, vitaminas etc.
- 15 En este estadio se detiene el proceso, se "recoge" todo el medio, se separan los restos de algas y se filtra. El filtrado obtenido representa el sistema de nutrientes celular completo (CNS), y se llama fermento de *Lactobacillus*.
- Este fermento b) se complementa con extractos de cola de caballo d) y por ejemplo de raíz de ginseng c) para formar el extracto VE final.
- 20 La glicoproteína 1 puede obtenerse por ejemplo en el comercio por ejemplo de la empresa DSM, Suiza, y comprende una fracción citoplasmática purificada de *Saccharomyces* (EXTRACTO DE SACCHAROMYCES CEREVISIAE). Ésta está constituida por una mezcla de aminoácidos, ácidos nucleicos, nucleótidos, hidratos de carbono, lípidos, oligoelementos, vitaminas y enzimas fosfatasa.
- 25 La glicoproteína 2 puede obtenerse por ejemplo en el comercio z. B. de Sederma, Francia y comprende una fracción citoplasmática purificada de *Lactobacillus*, que comprende una mezcla de aminoácidos, ácidos nucleicos, nucleótidos, hidratos de carbono, lípidos, oligoelementos, vitaminas y enzimas fosfatasa (por ejemplo FERMENTO DE LACTOBACILLUS).
- 30 El extracto de ginseng puede obtenerse por ejemplo mediante extracción con un disolvente hidrófilo (en particular agua, etanol, glicol o mezclas discrecionales de los mismos) de la raíz de *Panax ginseng*. Éste contiene saponinas, esteroides, hidratos de carbono, pectina, vitaminas, minerales y lípidos (por ejemplo EXTRACTO DE RAÍZ DE PANAX GINSENG).
- 35 El extracto de cola de caballo puede obtenerse por ejemplo mediante extracción con un disolvente hidrófilo (por ejemplo agua, etanol, glicol, o mezclas discrecionales de los mismos) de la planta completa de *Equisetum arvense*. Éste contiene silicatos, flavonoides, saponósidos, ácido cafeico y ácido ferúlico (por ejemplo EXTRACTO DE EQUISETUM ARVENSE).
- 40 Además es de acuerdo con la invención una preparación cosmética o dermatológica que comprende uno o varios extractos GPVE y uno o varios compuestos seleccionados del grupo glicerol, deshidroacetato de sodio, fenoxietanol, sorbato de potasio y/o etilhexilglicerol, preferentemente todos los compuestos mencionados.
- El extracto GPVE así como sus partes constituyentes pueden usarse en cualquier concentración en preparaciones cosméticas o dermatológicas.
- 45 Preferentemente asciende la proporción de uno de los extractos GPVE, es decir una o varias combinaciones de extractos a.) a d.), en la preparación a hasta el 15 % en peso, en particular preferentemente a hasta el 5 % en peso, en particular en el intervalo del 0,0001 % al 0,5 % en peso, con respecto a la masa total de la preparación.
- 50 Una combinación de extractos o extracto GPVE comprende a este respecto siempre todas las 4 partes constituyentes, a.) a d.). Su respectiva proporción puede variarse sin embargo dependiendo de la especificación.
- La proporción de extractos de acuerdo con la invención está definida como la relación de la masa del extracto puro, sin disolvente o agente de extracción, con respecto a la masa total de la preparación.
- 55 Las preparaciones de acuerdo con la invención pueden encontrarse en la forma y tipos conocidos. Una forma conocida de las preparaciones se conoce como preparaciones *leave-on*, tal como cremas, lociones o leche corporal. Con frecuencia se formulan éstas como emulsiones, en particular emulsiones W/O, O/W, O/W/O o W/O/W. Igualmente pueden representar las preparaciones dispersiones, geles, soluciones acuosas o alcohólicas, sueros, aceites, medios para empapar toallitas, tinturas o pomadas. Los extractos pueden aplicarse ventajosamente también en forma de o integrados en toallitas, apósitos, vendajes, parches o discos de algodón sobre la piel.
- 60 Precisamente la adición de glicerol, deshidroacetato de sodio, fenoxietanol, sorbato de potasio y/o etilhexilglicerol permite la facilitación de la combinación a. - d. en una forma de preparación cosmética.
- 65 Se sabe que las mitocondrias son responsables de la generación de energía en células humanas. Se encuentran en el citoplasma y sirven para las células como "baterías" para producir energía, para almacenarla y para distribuirla. La

célula humana contiene en promedio 1500 mitocondrias. Las células con alto rendimiento metabólico (por ejemplo músculos o el hígado) contienen más mitocondrias.

5 Las mitocondrias se mueven en el citoplasma dependiendo de la necesidad de la célula. Éstas están equipadas con su propio ADN y pueden multiplicarse de manera autónoma por lo tanto independientemente de la división de la célula. Sin las mitocondrias la célula es incapaz de funcionar y no es posible la vida.

10 Si estas centrales eléctricas de las células no trabajan libres de fallos puede acelerar esto los procesos de envejecimiento en la piel. Los defectos en las mitocondrias, en particular también en el ADN mitocondrial, pueden acelerar por tanto el envejecimiento.

15 La protección de la funcionalidad mitocondrial frente a factores perturbadores extrínsecos, por ejemplo frente a radiación UV y estrés oxidativo, o bien la garantía de la integridad de las mitocondrias es por tanto una protección eficaz frente al envejecimiento de la piel y pertenece por tanto de acuerdo con la invención a una de las aplicaciones de protección esenciales frente al envejecimiento extrínseco de la piel.

Un estudio muestra la protección de ADN mitocondrial con radiación UV mediante la combinación de acuerdo con la invención.

20 En el ADN mitocondrial (ADNmt) se encuentran algunos, aunque no todos, genes para las enzimas de la cadena respiratoria, así como genes que son responsables de la estructura y reproducción de las mitocondrias. Pueden producirse daños en el ADNmt muy fácilmente, sin embargo éste se encuentra no protegido en las mitocondrias y está expuesto allí a los radicales libres que pueden producirse durante la producción de energía. Los daños en el ADNmt pueden conducir por tanto a un fuerte deterioro de la obtención de energía celular.

25 Uno de los daños más frecuentes del ADNmt se denomina como "deleción común" que se detecta en el siguiente ensayo.

30 Las células HaCaT son células de una línea celular de queratinocitos humanos específicos. Los queratinocitos cultivados (HaCaT) se incuban durante 48 h con distintos compuestos y a continuación se estresan con radiación UVB (1,5 mJ/cm² durante 1 h). Las células se recolectan entonces y se lisan para la extracción del ADN. Con ayuda de la intensidad de la banda de deleción común, expresada como relación de la deleción común frente al patrón, puede determinarse la protección frente al daño mediante la luz UV.

35 La figura 1 muestra que la combinación de acuerdo con la invención, en particular en una preparación cosmética con las partes constituyentes opcionales, reduce los daños inducidos por UV del ADN mitocondrial en queratinocitos (células HaCaT) en aprox. el 90 % con respecto al control.

40 Se sometieron a estudio 0,1 mg/ml de extractos GPVE de acuerdo con la invención en una preparación que comprende glicerol, deshidroacetato de sodio, fenoxietanol, sorbato de potasio y etilhexilglicerol.

Se observa una protección significativa, tal como muestra la figura 1, con un 92 % de reducción de los daños de ADN inducidos por UVB (ensayo de deleción común) en comparación con el control.

45 Los daños de ADN conducen a un deterioro de las funciones celulares y finalmente al envejecimiento de la piel. La radiación UV es el factor esencial en el envejecimiento de la piel prematuro y con ello un factor extrínseco, frente al que protege el uso de acuerdo con la invención.

50 Las células madre epidérmicas y dérmicas o bien sus descendientes participan esencialmente en el mantenimiento rutinario o bien renovación de la capa de la piel correspondiente. La protección de estas células frente a estresores externos como radiación UV o radicales libres contribuyen por consiguiente esencialmente a la obtención de una piel juvenil, sana y bella.

55 La preparación de acuerdo con la invención con extracto GPVE, por ejemplo en una proporción del 0,125 % en peso, con respecto a la masa total de la preparación, protege el potencial de proliferación de células madre epidérmicas bajo estrés oxidativo. Esto se mide en la capacidad de las células de formar colonias *in vitro* (*colony forming efficiency* = CFE). Para ello se realizaron los siguientes experimentos.

60 Las células precursoras de queratinocitos epidérmicas humanas primarias se siembran en presencia de la preparación con extracto GPVE en medios de cultivo CnT-07 y se dejan crecer durante 48 horas. Las muestras de ensayo se exponen entonces a distintas concentraciones de peróxido de hidrógeno. Después se siembran las células para el ensayo CFE. Para la evaluación CFE se siembran y se cultivan las células durante 10 días con una baja densidad. Entonces, los cultivos se fijan, se tiñen y se cuentan las colonias. Las evaluaciones CFE se realizan en realización triple. Como control se usan células no tratadas.

65 Tal como muestran los resultados en la figura 2, la preparación de acuerdo con la invención que comprende

extractos GPVE protege el potencial de proliferación de las células madre epidérmicas significativamente frente al estrés oxidativo mediante peróxido de hidrógeno. Así se eleva el número de colonias formadas en presencia del extracto en más del doble en comparación con el control no tratado con peróxido de hidrógeno 10 mM.

5 El extracto GPVE preferente de acuerdo con la invención o bien las preparaciones contenidas en éste protegen el potencial de proliferación de células madre epidérmicas bajo estrés por UV y oxidativo, medido en la capacidad de las células de formar colonias *in vitro* (*colony forming efficiency* = CFE). Para ello se realizaron los siguientes experimentos:

10 Irradiación UV:

Con dos concentraciones seleccionadas se siembran las células precursoras de queratinocitos epidérmicas primarias en presencia de cualquier compuesto en medio de cultivo CnT-07 y se dejan crecer éster durante 48 horas. Cada ensayo se expone entonces a una irradiación con una fuente de luz UVA y UVB o bien de 1200 mJ o 1800 mJ. También se realiza un ensayo con muestra no irradiada. Tras la exposición se siembran las células para el ensayo CFE. Para la evaluación CFE se siembran y se cultivan las células durante 10 días con una baja densidad. Entonces, los cultivos se fijan, se tiñen y se cuentan las colonias. Las evaluaciones CFE se realizan en realización triple. Como control se usan células no tratadas.

20 El extracto GPVE protege células madre dérmicas frente a las repercusiones negativas de la radiación UV sobre su capacidad de proliferación. También con ello se muestra la sorprendente posibilidad de uso de los extractos GPVE para la protección de la piel frente a envejecimiento extrínseco de la piel.

25 Para ello se realizó el siguiente experimento: las células precursoras dérmicas (aisladas de papilas dérmicas) se cultivan en monocapas en presencia o ausencia de los extractos durante un espacio de tiempo de 2 días, entonces se irradian con una fuente de luz UVA y UVB con una dosis de 1200 mJ o 1800 mJ.

Una formación de esferas se evalúa tras aprox. 5 días del cultivo.

30 La capacidad de proliferación de las células madre dérmicas se determina por medio de su capacidad de formar colonias esféricas (esferas). Si en el control (sin extractos) disminuye el número de las esferas formadas en el 50 % o bien el 62 % bajo irradiación UV (1200 mJ o bien 1800 mJ), entonces aumenta el número de esferas en presencia de GPVE en un 40 % o bien un 92 % (figura 3).

35 Las preparaciones de acuerdo con la invención con extractos GPVE tienen un efecto estimulador sobre la síntesis de lípidos importantes de la piel en la epidermis. Estos lípidos, en particular ceramidas, son esenciales para la construcción de una barrera de la piel intacta. Para ello se realizó el siguiente experimento.

40 Se sembraron queratinocitos epidérmicos humanos en un medio de cultivo, se cultivaron durante 24 horas, tras otros 7 días de incubación en el medio en presencia de acetato marcado de manera radiactiva, con y sin extracto GPVE y con cloruro de calcio/vitamina C como control positivo, se lavaron y se lisaron. Los extractos celulares así obtenidos se analizaron por medio de cromatografía de capa delgada y se cuantificaron las manchas individuales a través de su radiactividad.

45 Resultado:

El extracto GPVE estimula significativamente la síntesis de las clases más importantes de lípidos de la piel tal como sigue:

Clase de lípido	% de GPVE	Estimulación (% de control)
esfingomielinas	0,0007	121
fosfolípidos	0,0062	137
sulfato de colesterol	0,002	126
ceramidas y cerebrósidos polares	0,002	131
ceramidas y cerebrósidos poco polares	0,0007	160

50 El extracto estimula de manera inesperada la síntesis de esfingomielina, fosfolípidos, sulfato de colesterol, ceramidas y cerebrósidos en queratinocitos humanos. La proporción de extractos GPVE en la preparación de aplicación asciende a este respecto solo a del 0,0007 % al 0,002 % en peso.

55 Las preparaciones de acuerdo con la invención y en particular el extracto GPVE puede usarse por tanto preferentemente para la siguiente protección o bien estimulación:

1. protección de las células madre epidérmicas frente al estrés oxidativo
2. protección de las células madre dérmicas frente a la luz UV

3. estimulación de la síntesis de lípidos

Los tres efectos no podían esperarse.

5 Los ensayos descritos documentan la posibilidad de aplicación de la combinación de extractos (GPVE) de

a) glicoproteína 1, que puede obtenerse de la fracción citoplasmática purificada de levaduras (*Saccharomyces*),

10 b) glicoproteína 2, que puede obtenerse de la fracción citoplasmática purificada de *Lactobacillus*,

c) extracto de ginseng y

d) extracto de cola de caballo (*horsetail extract*, extracto de *Equisetum Arvense*)

15 así como eventualmente de manera adicional glicerol, deshidroacetato de sodio, fenoxietanol, sorbato de potasio y etilhexilglicerol, ventajosamente en forma de preparaciones cosméticas o dermatológicas, como protección frente a daños de la piel que pueden producirse mediante factores extrínsecos.

20 Las preparaciones cosméticas o dermatológicas de acuerdo con la invención pueden contener además coadyuvantes y otros principios activos, tal como se usan éstos habitualmente en tales preparaciones, por ejemplo sustancias para impedir la formación de espuma, colorantes y pigmentos de color, agentes espesantes, sustancias humectantes y/o que retienen la humedad, grasas, aceites, ceras u otras partes constituyentes habituales de una formulación cosmética o dermatológica tal como alcoholes, polioles, polímeros, estabilizadores de espuma, electrolitos, disolventes orgánicos o derivados de silicona siempre que la adición no altere las propiedades

25 requeridas en cuanto a la función protectora y la estimulación.

La preparación de acuerdo con la invención que comprende uno o varios extractos GPVE comprende preferentemente uno o varios compuestos seleccionados del grupo glicerol, deshidroacetato de sodio, fenoxietanol, sorbato de potasio y/o etilhexilglicerol, preferentemente todos los compuestos mencionados. Estas preparaciones

30 resultan de manera sorprendente especialmente estables y compatibles con la piel, de modo que las funciones de protección y estimulaciones descritas pueden realizarse también en la aplicación diaria.

Además se mostró que estas partes constituyentes ayudan a aumentar adicionalmente la función de protección de los extractos GPVE.

35

De acuerdo con la invención está comprendida por tanto una preparación cosmética o dermatológica que comprende uno o varios extractos GPVE y uno o varios compuestos seleccionados del grupo glicerol, deshidroacetato de sodio, fenoxietanol, sorbato de potasio y/o etilhexilglicerol, preferentemente todos los compuestos mencionados.

40

Pueden usarse uno o varios extractos GPVE para reducir o evitar daños de la piel mediante factores extrínsecos.

Pueden usarse uno o varios extractos GPVE para la preparación de preparaciones farmacéuticas, en particular dermatológicas y sirven para reducir o evitar daños de la piel mediante factores extrínsecos.

45

Los extractos de acuerdo con la invención están contenidos preferentemente en preparaciones que pueden aplicarse tópicamente.

En particular, la preparación que puede aplicarse tópicamente es una preparación cosmética.

50

En caso de limitaciones a las sustancias mencionadas preferentemente, ya sean los extractos, lípidos o principios activos u otras partes constituyentes mencionadas preferentemente, entonces se refieren sus intervalos de proporción preferentes entonces también a las partes constituyentes individuales seleccionadas entonces. Las otras, las partes constituyentes excluidas por la limitación, ya no se incluyen entonces en los intervalos de proporción

55 mencionados.

Los siguientes ejemplos explican las preparaciones de acuerdo con la invención.

Ejemplo 1 - Emulsión O/W con SPF

60

Esta preparación puede contener ventajosamente aún los siguientes componentes: péptidos, extractos de plantas, extractos de células madre vegetales, biopolímeros, vitaminas, antioxidantes.

ES 2 661 654 T3

Denominación INCI	% en peso
AGUA (AQUA)	53,7277
METOXICINAMATO DE ETILHEXILO	7,5000
SALICILATO DE ETILHEXILO	5,0000
ETILHEXANOATO DE ALQUILO C12-15	5,0000
GLICEROL	3,5238
POLÍMERO CRUZADO DE DIMETICONA/VINIL DIMETICONA	3,2125
BUTIL METOXIDIBENZOILMETANO	3,0000
DIESTEARATO DE POLIGLICERIL-3 METILGLUCOSA	2,5500
OCTOCRILENO	2,5000
ACEITE DE SEMILLA DE HELIANTHUS ANNUUS (GIRASOL) NO SAPONIFICABLE	2,0000
ALCOHOL BEHENÍLICO	1,5000
STEARETH-21	1,5000
BUTILEN GLICOL	1,4100
TRIGLICÉRIDO CAPRÍLICO/CÁPRICO	0,9650
LECITINA HIDROGENADA	0,5040
ACETATO DE TOCOFERILO	0,5000
CETIL DIMETICONA	0,5000
CAPRILIL GLICOL	0,4200
STEARETH-2	0,4000
ESTEARATO DE PEG-100E	0,3750
ESTEARATO DE GLICERILO	0,3750
ALMIDÓN DE PATATA MODIFICADO	0,3000
POLIACRILAMIDA	0,2625
CARNOSINA	0,2500
PANTHENOL	0,2500
EDTA DISÓDICO	0,2080
PCA SÓDICO	0,2000
CARBÓMERO	0,2000
UREA	0,2000
ISOPARAFINA C13-14	0,1275
ALCOHOL	0,1105
ALANTOÍNA	0,1000
LAURETH-7	0,0600
CERA SINTÉTICA	0,0460
SÍLICE	0,0375
HIDRÓXIDO DE SODIO	0,0330
POLYQUATERNIUM-51	0,0252
HIALURONATO DE SODIO	0,0180
TRIACETINA	0,0080
ACEITE DE GLYCINE SOJA (SOJA)	0,0080
CLORURO DE HIDROXIETIL BEHENAMIDOPROPIL DIMONIO	0,0070
POLISORBATO 80	0,0060
FERMENTO DE LACTOBACILLUS	0,0052
DEXTRANO	0,0018
EXTRACTO DE RAÍZ DE PANAX GINSENG	0,0018
EXTRACTO DE SACCHAROMYCES CEREVISIAE	0,0018
POLYQUATERNIUM-67	0,0010
EXTRACTO DE EQUISETUM ARVENSE	0,0009
ETILHEXILGLICEROL	0,0005
OLEATO DE SODIO	0,0004
GLICOPROTEÍNAS	0,0003
FRAGANCIA (PERFUME)	0,4333
FENOXIETANOL	0,5621
ÁCIDO SÓRBICO	0,0625
CLOROFENESINA	0,0030
METILPARABENO	0,0014
ÁCIDO BENZOICO	0,0012
DESHIDROACETATO DE SODIO	0,0011
SORBATO DE POTASIO	0,0007
YELLOW 5	0,0005

ES 2 661 654 T3

Denominación INCI	% en peso
RED 4	0,0003
	100,0000

Ejemplo 2 - Suero

5 Esta preparación puede contener ventajosamente aún los siguientes componentes: péptidos, extractos de plantas, extractos de células madre vegetales, biopolímeros, vitaminas, antioxidantes.

Denominación INCI	% en peso
AGUA (AQUA)	74,6950
PROPILEN GLICOL	5,6991
SD ALCOHOL 40-B (ALCOHOL DESNAT.)	5,3001
BIS-PEG-18 METIL ETER DIMETIL SILANO	4,3000
GLICEROL	3,1381
PENTILEN GLICOL	1,6500
AGUA DE MAR (MARIS AQUA)	0,9800
PALMITATO DE ETILHEXILO	0,9530
PANTHENOL	0,6000
POLÍMERO CRUZADO DE ACRILATO/ALQUILO C10-30	0,3000
GOMA XANTANA	0,2500
POLÍMERO CRUZADO DE HDI/TRIMETILOL HEXIL-LACTONA	0,1960
ISOMALT	0,1850
BUTILEN GLICOL	0,1600
EDTA DISÓDICO	0,1040
METOXICINAMATO DE ETILHEXILO	0,1000
HIDROXIETILCELULOSA	0,1000
BUTIL METOXIDIBENZOILMETANO	0,0960
PPG-26-BUTETH-26	0,0920
HIDRÓXIDO DE SODIO	0,0783
SALICILATO DE ETILHEXILO	0,0600
HIALURONATO DE SODIO	0,0520
ACEITE DE RICINO HIDROGENADO DE PEG-40	0,0520
ETILHEXILGLICEROL	0,0500
ADENOSIN TRIFOSFATO DE SODIO	0,0300
DIMETIL SILILATO DE SÍLICE	0,0250
LECITINA	0,0210
ALCOHOL	0,0200
CAPRILIL GLICOL	0,0060
ALGINA	0,0055
SÍLICE	0,0040
ACEITE DE GLYCINE SOJA (SOJA)	0,0020
LECITINA HIDROGENADA	0,0020
CLORURO DE SODIO	0,0018
FERMENTO DE LACTOBACILLUS	0,0017
FOSFATO DE SODIO	0,0014
HEXILEN GLICOL	0,0010
EDTA	0,0010
POLISORBATO 80	0,0010
EXTRACTO DE SACCHAROMYCES CEREVISIAE	0,0006
EXTRACTO DE RAÍZ DE PANAX GINSENG	0,0006
EXTRACTO DE EQUISETUM ARVENSE	0,0003
OLEATO DE SODIO	0,0002
GLICOPROTEÍNAS	0,0001
FRAGANCIA (PERFUME)	0,2030
FENOXIETANOL	0,4774
SORBATO DE POTASIO	0,0019
BENZOATO DE SODIO	0,0007
DESHIDROACETATO DE SODIO	0,0004
EXT. VIOLET 2	0,0007
BLUE 1	0,0001
	100,0000

REIVINDICACIONES

1. Combinación de

- 5 a) glicoproteína 1, que puede obtenerse de la fracción citoplasmática purificada de levaduras (*Saccharomyces*),
b) glicoproteína 2, que puede obtenerse de la fracción citoplasmática purificada de *Lactobacillus*,
c) extracto de ginseng y
d) extracto de cola de caballo (*horsetail extract*, extracto de *Equisetum Arvense*)
- 10 para su uso para la protección de las células madre epidérmicas frente al estrés oxidativo y/o para la protección de las células madre dérmicas frente a la luz UV.

2. Combinación para su uso según la reivindicación 1 en una preparación cosmética.

- 15 3. Combinación para su uso según la reivindicación 2, **caracterizada por que** el extracto o la combinación de extractos a.) a d.) están contenidos en la preparación en una proporción de hasta el 5 % en peso, en particular en el intervalo del 0,0001 % al 0,5 % en peso, con respecto a la masa total de la preparación.

- 20 4. Combinación para su uso según las reivindicaciones 2 o 3, que comprende uno o varios compuestos seleccionados del grupo de glicerol, deshidroacetato de sodio, fenoxietanol, sorbato de potasio y/o etilhexilglicerol.

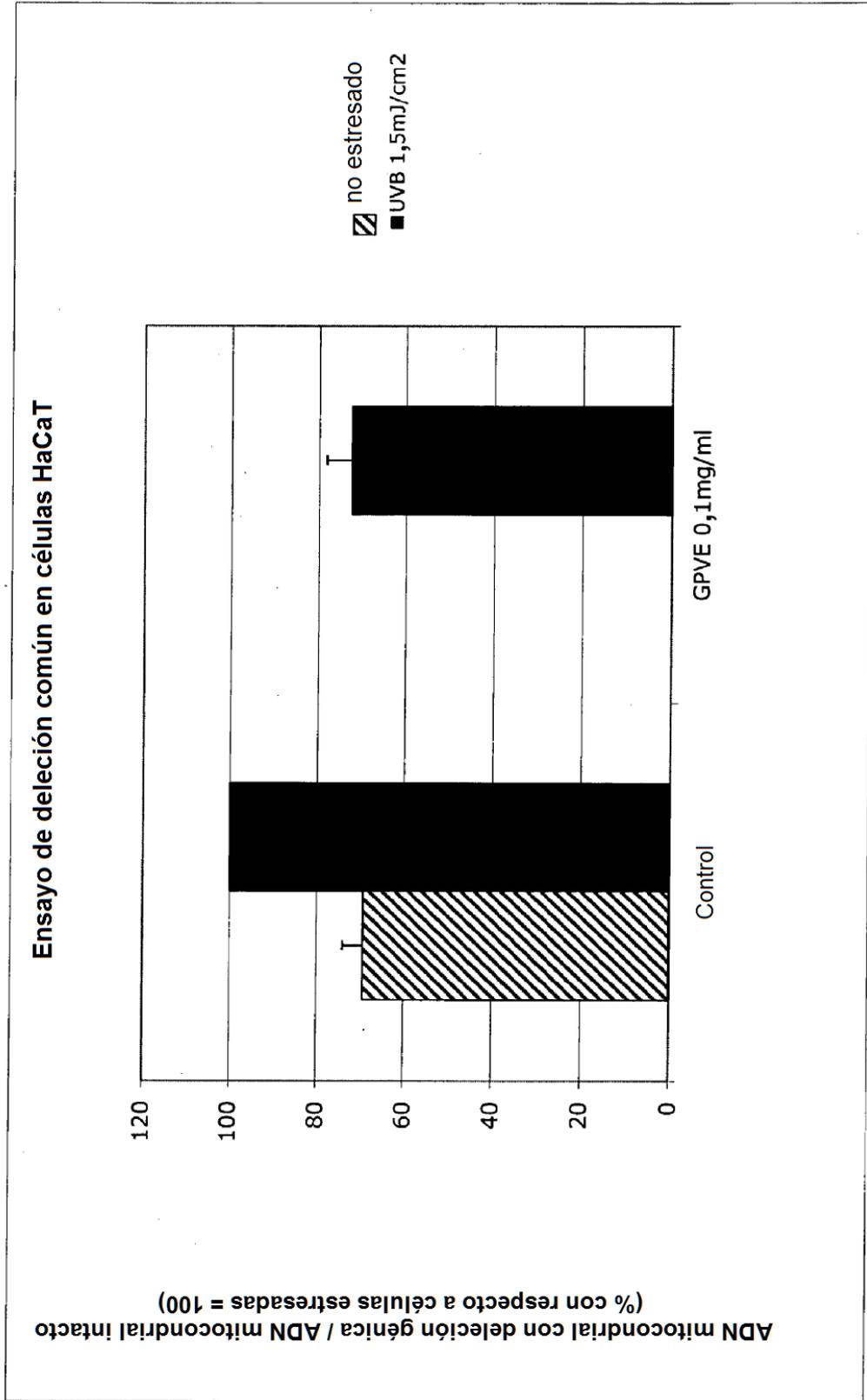


Figura 1

Figura 2

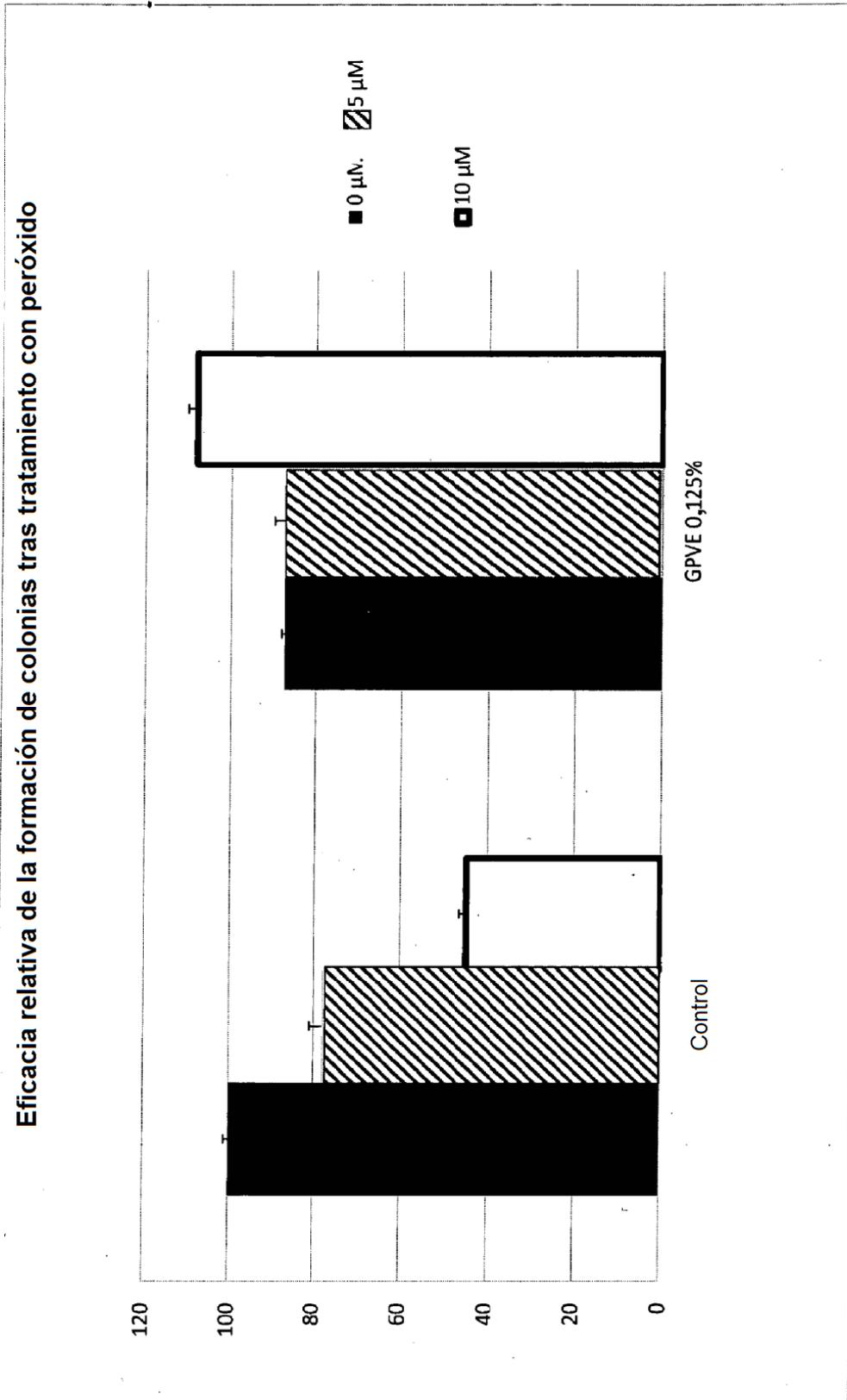


Figura 3

