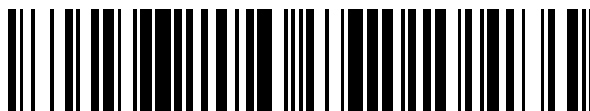


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 662 369**

51 Int. Cl.:

A61Q 19/08	(2006.01)
A61K 8/02	(2006.01)
A61K 8/92	(2006.01)
A61K 8/31	(2006.01)
A61K 8/34	(2006.01)
A61K 8/35	(2006.01)
A61K 8/37	(2006.01)
A61K 8/38	(2006.01)
A61K 8/49	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **21.10.2014 PCT/IB2014/065491**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **30.04.2015 WO15059627**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **21.10.2014 E 14802186 (8)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.12.2017 EP 3060312**

54 Título: **Aceite esencial de Achillea como agente antienvjecimiento**

30 Prioridad:

23.10.2013 FR 1360310

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

06.04.2018

73 Titular/es:

**L'OREAL (100.0%)
14, rue Royale
75008 Paris, FR**

72 Inventor/es:

**EILSTEIN, JOAN y
FERRARIS, CORINNE**

74 Agente/Representante:

TOMAS GIL, Tesifonte Enrique

Observaciones:

Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 2 662 369 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

Aceite esencial de *Achillea* como agente antienvjecimiento

- 5 [0001] La presente invención se refiere al campo de productos cosméticos, más particularmente destinados al tratamiento y/o prevención de los signos de envejecimiento de la piel.
- [0002] Más particularmente, la presente invención pretende proponer el uso de un agente activo para prevenir y/o
10 tratar los signos de envejecimiento de la piel.
- [0003] Esto también se refiere a un proceso cosmético no terapéutico para el tratamiento y/o la prevención de los signos de envejecimiento de la piel, que comprende la aplicación tópica a la piel de una composición que comprende dicho agente activo.
- 15 [0004] El término "piel" se destina a implicar toda la piel del cuerpo, incluido el cuero cabelludo, las membranas mucosas, las membranas semimucosas y los apéndices cutáneos.
- [0005] El término "apéndices cutáneos" se destina a significar el vello corporal, las pestañas, el pelo y las uñas. Más particularmente, en la presente invención están consideradas la piel del escote, del cuello y de la cara y en
20 particular la piel de la cara.
- [0006] La piel humana consiste en diferentes sectores, tres de los cuales cubren el cuerpo entero, es decir, un sector superficial, que es la epidermis, la dermis y un sector profundo, que es la hipodermis.
- 25 [0007] La epidermis es un pavimento de epitelio queratinizado, estratificado. Consiste principalmente en queratinocitos, pero también en otras células y se extiende en una membrana basal que separa esta de la dermis.
- [0008] La dermis es un tejido conjuntivo.
30 Su arquitectura resulta de la organización e interacciones entre los constituyentes de la matriz extracelular y los fibroblastos que aseguran su síntesis y su degradación. Constituye la masa principal de la piel. La dermis se subdivide en dos capas, la capa capilar y la capa reticular. La dermis consiste en fibras de colágeno (principalmente I e III) y fibras elásticas y también glicosaminoglicanos y
35 proteoglicanos. Estas varias estructuras forman una red compleja que juega un papel clave en las propiedades biomecánicas de la piel.
- [0009] La unión dermo-epidérmica (DEJ) o membrana basal consiste en folletos de células de separación de matriz extracelular de diferente origen: queratinocitos y fibroblastos.
40 Entre los constituyentes principales de este DEJ está el colágeno IV.
- [0010] Finalmente, la hipodermis esencialmente consiste en un tipo de células que se especializan en la acumulación y almacenamiento de grasas, los adipocitos.
45
- [0011] Entre las causas de la aparición de las señales de envejecimiento de la piel están el estrés oxidativo y modificación del DEJ.
- [0012] El estrés oxidativo, que puede ser ambos de origen endógeno, vía mitocondria, y de origen exógeno, vía
50 exposición a radiación UV, generando una producción exacerbada de radicales libres, causa en particular elastosis, una aparición temprana de arrugas y también la formación de piel arrugada.
- [0013] La consecuencia de modificación del DEJ es una pérdida de solidez y de elasticidad de la piel.
- 55 [0014] Hay una necesidad de tener nuevos agentes activos capaces de combatir los signos de envejecimiento de la piel, de mantener y/o restaurar las propiedades viscoelásticas o biomecánicas de la piel, en particular, de mejorar la solidez, la elasticidad y la tonicidad de la piel, o además de combatir el estrés oxidativo y de prevenir la aparición de los signos de fotoenvejecimiento de la piel.
- 60 [0015] Permanece más específicamente una necesidad de nuevos agentes activos capaces de ejercitar una acción cosmética que permita tanto mantener la calidad del DEJ como estimular las defensas antioxidantes de las células.
- [0016] El objeto de la presente invención es encontrar estas necesidades.

[0017] Así, según un primer sujeto, la presente invención se refiere al uso cosmético de un aceite esencial de *Achillea*, como un agente activo para prevenir y/o tratar los signos de envejecimiento de la piel, caracterizado por el hecho de que este aceite esencial de *Achillea* comprende los compuestos siguientes, cada uno presente en más del 5% en peso relativamente al peso total del aceite esencial:

- 5 – cetona de artemisia,
- crisantenona (dos isómeros combinados), y
- ascaridol.

10 [0018] El término "aceite esencial de *Achillea*" se destina a significar un aceite esencial de *Achillea* sp. y/o híbridos del mismo.

[0019] Preferiblemente, el aceite esencial de *Achillea* según la invención es un aceite esencial de *Achillea* sp..

15 [0020] Una de las ventajas de la invención es proporcionar un agente activo natural.

[0021] Sorprendentemente, los inventores han notado que el uso del aceite esencial de *Achillea*, en particular, el aceite esencial de *Achillea* sp., según la invención genera un aumento significativo en la producción de colágeno IV por queratinocitos de humano normales primarios, haciendo así que sea posible mantener la calidad del DEJ.

20 [0022] Además, los inventores han notado que el uso de este aceite esencial, en particular, el aceite esencial de *Achillea* sp., también permite aumentar la concentración de glutatión de intratejido.

[0023] La piel tiene varios sistemas de protección antioxidantes, inducibles, endógenos, enzimáticos y no enzimáticos.

25 El antioxidante no enzimático universal intracelular es glutatión (GSH): a través de su función de tiol, este tripéptido es capaz de la neutralización de especies de oxígeno reactivo.

El glutatión es también el cofactor de enzimas antioxidantes y de detoxificación tales como glutatión-peroxidasa (Gpx) o glutatión-S-transferasa.

30 [0024] Aumentar la concentración de glutatión en consecuencia estimula las defensas antioxidantes de células y así hace posible prevenir y/o tratar los signos de envejecimiento de la piel.

[0025] El aceite esencial de *Achillea* usado según la invención, preferiblemente el aceite esencial de *Achillea* sp., también puede comprender los compuestos siguientes, preferiblemente cada uno presentes en un contenido que varía de 3% a 10% en peso relativamente al peso total del aceite esencial:

- 35 – para-cimeno,
- 1,8-cineol y beta-felandreno y
- alcanfor.

40 [0026] Más particularmente, el aceite esencial de *Achillea* usado según la invención, preferiblemente el aceite esencial de *Achillea* sp., comprende los compuestos siguientes, cada uno presente en más del 6% en peso relativamente al peso total del aceite esencial:

- 45 – cetona de artemisia,
- crisantenona (dos isómeros combinados), y
- ascaridol.

[0027] Según una forma de realización particular, el aceite esencial usado según la invención, preferiblemente el aceite esencial de *Achillea* sp., también comprende los compuestos siguientes, cada uno presentes en concentraciones mayores que 1% en peso relativamente al peso total del aceite esencial, en particular entre 1% y 5% en peso:

- 50 – camfeno,
- alcohol yomogi,
- alfa-tujona,
- acetato de artemisilo, y
- 55 – Isoascaridol.

[0028] Asimismo según este primer aspecto, la presente invención pretende proteger el uso cosmético de un aceite esencial de *Achillea*, preferiblemente el aceite esencial de *Achillea* sp., definido previamente, como un agente activo para prevenir y/o tratar los signos de envejecimiento de la piel, el último siendo elegido de piel pálida, sin vida, arrugas y/o líneas finas, afinamiento de la piel, pérdida de solidez y/o de elasticidad y/o de tonicidad y/o de flexibilidad de la piel y/o relajamiento de la piel.

[0029] En particular, las señales de envejecimiento de piel se pueden inducir por envejecimiento extrínseco, en particular fotoenvejecimiento, o además inducido por envejecimiento cronológico.

65

[0030] La presente invención también se refiere al uso cosmético previamente definido, donde dicho aceite esencial se usa en una composición cosmética, en particular destinado a prevenir y/o tratar los signos de envejecimiento de la piel.

5 [0031] La presente invención se dirige también a un proceso de cosmético no terapéutico para prevenir y/o tratar las señales de envejecimiento de la piel, que comprende al menos un paso de aplicación tópica a la piel de una composición que comprende al menos un aceite esencial de *Achillea* definido previamente, preferiblemente el aceite esencial de *Achillea* sp.

10 [0032] En el contexto de la presente invención, el término "propiedades viscoelásticas o biomecánicas de la piel" se destina a significar la elasticidad, tonicidad, solidez, flexibilidad y/o propiedades de elasticidad de la piel.

[0033] El concepto "signos of envejecimiento de la piel" se destina a significar cualquier modificación de la aparición externa de la piel debido a envejecimiento, cronobiológico y/o extrínseco, fotoinducido principalmente, tal como, por ejemplo, arrugas y líneas finas, piel marchita, piel flácida, afinamiento de la piel, piel pálida sin vida, falta de elasticidad y/o de tonicidad de la piel.

15 [0034] Este término se considera que es equivalente al término "desórdenes de la piel inducidos por envejecimiento cronológico y/o envejecimiento extrínseco".

20 [0035] Según la invención, el término "prevenir" o "prevención" se destina a significar la reducción del riesgo de ocurrencia o ralentización de la ocurrencia de un fenómeno dado, es decir, según la presente invención, los signos de envejecimiento de la piel.

25 [0036] Una composición conforme a la invención, es decir, destinada a la implementación de la invención es una composición cosmética y por lo tanto comprende un medio fisiológicamente aceptable.

[0037] El término "medio fisiológicamente aceptable" se destina a significar un medio que es compatible con todas las materias queratínicas como la piel, el cuero cabelludo, las uñas, membranas mucosas, los ojos y el pelo, o cualquier otra área de la piel del cuerpo.

30 Un medio fisiológicamente aceptable es preferentemente un medio aceptable cosméticamente o dermatológicamente, que no tiene olor desagradable o apariencia, y que es compatible totalmente con la forma de administración bajo consideración.

35 Aceite esencial de *Achillea*

[0038] Según la definición dada en la norma internacional ISO 9235 y adoptada por la comisión de la farmacopea europea, un aceite esencial es un producto oloroso, generalmente de composición compleja, obtenido a partir de una materia prima de planta botánicamente definida, bien por destilación por vapor, o por destilación seca, o por un proceso mecánico apropiado sin calentamiento (expresión en frío).

40 El aceite esencial es generalmente separado de la fase acuosa vía un proceso físico que no resulta en cualquier cambio significativo en la composición.

45 Modos para obtener aceites esenciales

[0039] La elección de técnica depende principalmente de la materia prima: su estado original y sus características, su naturaleza real.

El rendimiento de "materia prima vegetal/aceite esencial" puede ser variable extremadamente dependiendo de las plantas: 15 ppm para más del 20%.

50 Estas condiciones de elección de las características del aceite esencial, en particular viscosidad, color, solubilidad, volatilidad, riqueza o pobreza en ciertos constituyentes.

[0040] Se puede mencionar entre los métodos para obtener un aceite esencial, de destilación por vapor, que pueden, por ejemplo, efectuarse por destilación seca o hidrodestilación.

55 [0041] La hidrodestilación puede llevarse a cabo en un equipo de vidrio, tal como el definido en la Farmacopea Europea para la determinación del aceite esencial a partir de un material vegetal.

60 [0042] La destilación por vapor corresponde a la evaporación, en presencia de vapor, de una sustancia que no es muy miscible con agua.

La materia prima se une con agua llevada al punto de ebullición (hidrodestilación) o con vapor en un alambique (destilación seca).

El vapor arrastra el vapor de aceite esencial, que se condensa en el condensador para ser recuperado como fase líquida en un matraz florentino (o tarro de esencia), donde el aceite esencial se separa del agua por asentamiento.

El destilado acuoso que permanece después de la destilación por vapor, una vez la separación del aceite esencial se ha realizado se conoce como el "agua aromática" o "hidrolato" o "agua floral destilada".

Características fisicoquímicas

5 [0043] Los aceites esenciales son volátiles generalmente y líquidos a temperatura ambiente, lo que los distingue del "conjunto" de aceites.

Estos se colorean más o menos y su densidad es generalmente menor que la del agua.

Estos tienen un alto índice de refracción y la mayor parte de estos desvían luz polarizada.

10 Estos son liposolubles y solubles en los solventes orgánicos usuales, vapor destilable y muy difícilmente solubles en agua.

15 [0044] Como previamente se ha especificado, la presente invención se refiere al uso de un aceite esencial de *Achillea*, como un agente activo para prevenir y/o tratar los signos de envejecimiento de la piel, caracterizado por la composición de dicho aceite esencial.

[0045] El aceite esencial de *Achillea* puede ser un aceite esencial de *Achillea* sp. y/o híbridos del mismo, preferiblemente el aceite esencial de *Achillea* sp..

20 [0046] Así, preferiblemente, la presente invención se refiere al uso de un aceite esencial de *Achillea* sp., como un agente activo para prevenir y/o tratar los signos de envejecimiento de la piel, caracterizado por la composición de dicho aceite esencial.

25 [0047] Según una forma de realización particular, el aceite esencial de *Achillea* usado en el contexto de la presente invención, preferiblemente el aceite esencial de *Achillea* sp., comprende crisantenona (dos isómeros combinados) y ascaridol, cada uno presente en más del 6% en peso relativamente al peso total del aceite esencial.

[0048] La cosecha puede ventajosamente efectuarse en la fase "final de floración".

30 [0049] Preferiblemente, el aceite esencial, conforme a la presente invención, se obtiene de la parte aérea de *Achillea* sp.

[0050] La *Achillea* sp. es una planta de la familia Asteraceae y del género *Achillea*.

35 [0051] Según la presente invención, el aceite esencial de *Achillea* conforme a la invención, preferiblemente el aceite esencial de *Achillea* sp., se puede utilizar en una cantidad suficiente para obtener el efecto deseado, es decir en una cantidad suficiente para prevenir y/o tratar los signos de envejecimiento de la piel.

40 [0052] La composición química del aceite esencial de *Achillea* conforme a la invención así obtenida se puede analizar por técnicas convencionales conocidas por los expertos en la técnica, tal como análisis de cromatografía de gases GC, análisis cromatográfico con detección de ionización de llama, referido como GC-FID, o análisis de GC/MS, que consiste en el uso de un espectrómetro de masas acoplado a un cromatógrafo de gas.

45 [0053] Un aceite esencial conforme a la invención se puede utilizar como tal, es decir solo, o se puede introducir en una composición, en particular un cosmético o composición dermatológica.

Composición

50 [0054] Según una forma de realización de la invención, el aceite esencial de *Achillea* conforme a la invención, preferiblemente el aceite esencial de *Achillea* sp., se puede incorporar en una composición cosmética destinada a prevenir y/o tratar los signos de envejecimiento de la piel, en particular, una composición antienvjecimiento.

55 [0055] Así, la presente invención se dirige a un uso cosmético donde el aceite esencial de *Achillea* conforme a la invención, preferiblemente el aceite esencial de *Achillea* sp., está presente en una composición cosmética, en particular destinado a prevenir y/o tratar los signos de envejecimiento de la piel.

Ventajosamente, en este uso cosmético, dicho aceite esencial de *Achillea*, preferiblemente el aceite esencial de *Achillea* sp., está presente en la composición en un contenido que varía de 0.002% a 10% en peso, preferiblemente de 0.02% a 1% en peso y bastante preferentemente de 0.05% a 0.8% en peso relativamente al peso total de la composición cosmética.

60 [0056] Así, según una forma de realización particular, una composición usada según la invención comprende un aceite esencial de *Achillea* conforme a la invención, preferiblemente el aceite esencial de *Achillea* sp., que comprende cetona de artemisia, crisantenona (dos isómeros combinados) y ascaridol, cada uno presentes en más del 5% en peso relativamente al peso total de aceite esencial, que también comprende para-cimeno, 1,8-cineol, beta-felandreno y alcanfor, cada uno presente en un contenido que varía de 3% a 10% en peso relativamente al

65

peso total del aceite esencial, y que comprende los compuestos siguientes, cada uno presentes en concentraciones mayores que 0,3% en peso relativamente al peso total de dicho aceite de *Achillea*, en particular entre 0,3% y 5% en peso:

- 5 – camfeno,
- alcohol yomogi,
- alfa-tujona,
- acetato de artemisilo, y
- isoascaridol.

10 [0057] La composición usada según la invención se puede administrar en particular tópicamente o por vía oral, preferiblemente tópicamente.

 [0058] Preferiblemente, un aceite esencial según la invención, cuando está presente en una composición, se formula en un medio fisiológicamente aceptable.

15 [0059] Cuando se pretende que la composición se administre tópicamente, tal medio se considera como que es fisiológicamente aceptable cuando no causa ninguna escocedura, tirantez o rojez que es inaceptable para el usuario.

20 [0060] Ventajosamente, una composición adecuada para la invención, que incluye un aceite esencial conforme a la invención se destina a administración tópica.

 [0061] Una composición adecuada para la invención puede ser en cualquier forma galénica normalmente usada en los campos de cosméticos.

25 [0062] Esto puede en particular ser en forma de una solución acuosa o alcohólica acuosa, que se gelifica opcionalmente, una dispersión de tipo loción, que es opcionalmente una loción bifásica, un aceite en agua o emulsión de agua en aceite o múltiple, un gel acuoso, un aceite gelificado o sin congelar, una dispersión de aceite(s) en una fase acuosa, en particular con la ayuda de esférulas, estas esférulas posiblemente siendo partículas poliméricas o, mejor todavía, vesículas lipídicas de tipo iónicas y/o no iónicas, o alternativamente en forma de un polvo, un suero, una pasta o una barra flexible.
30 Puede ser de consistencia sólida, pastosa o líquida más o menos fluida.

 [0063] Así, la composición puede comprender cualquiera de los constituyentes normalmente usados en la administración tópica prevista y aplicación.

35 [0064] Se puede hacer mención en particular de agua, solventes, aceites de mineral, animal y/u origen vegetal, en particular detallados a continuación, ceras, especialmente como se describe a continuación, pigmentos, productos de relleno, tensioactivos, espesantes, agentes gelificantes y conservantes, y sus mezclas derivadas.

40 [0065] Una composición adecuada para la invención también puede contener varios adyuvantes comúnmente usados en el campo de cosméticos, tales como agentes quelatantes, absorbentes olorosos, agentes de pantalla UV, fragancias, agentes de superficie opaca, y productos de relleno abrasivos o agentes exfoliantes, y sus mezclas derivadas.

45 [0066] Una composición adecuada para la invención puede ventajosamente comprender al menos un agente activo adicional.

 [0067] La expresión "agente activo adicional" se destina a significar en el contexto de la presente invención, un compuesto que, de por sí, es decir no requiriendo la intervención de un agente externo para activar esta, tiene una actividad biológica que puede en particular ser:

- 50 – Una actividad de inhibición de metaloproteinasa (MMP) y/o
- Una actividad fotoprotectora y/o
- Una actividad de hidratación y/o
- Una actividad relajante muscular o relajante, y/o
- 55 – Una actividad estimulante de síntesis de colágeno, y/o
- Una actividad estimulante de síntesis de elastina, y/o
- Una actividad estimulante de síntesis de glicosaminoglicano, y/o
- Una actividad estimulante de síntesis de fibronectina, y/o
- Una actividad estimulante de proliferación de fibroblasto, y/o
- 60 – Una proliferación de queratinocito y/o actividad estimulante de diferenciación.

 [0068] El agente activo adicional usado en una composición adecuada para la invención puede representar de 0.0001% a 20%, preferiblemente de 0.01% a 10% e incluso mejor todavía de 0.01% a 5% en peso relativamente al peso total de la composición.

65

[0069] Además, una composición adecuada para la invención puede ventajosamente comprender de 5% a 80% en peso y preferiblemente de 35% a 75% en peso de agua relativamente al peso total de dicha composición.

[0070] Una composición adecuada para la invención puede ventajosamente tener una sensación firme y compacta cuando se absorbe.

Puede ser espesa en la aplicación y luego hacerse una fresca de liberación, transformada, fusionada.

[0071] Huelga decir que los expertos en la técnica tendrán cuidado de seleccionar este o estos compuesto(s) adicionales opcionalmente, y/o su cantidad, de manera que las propiedades ventajosas del aceite esencial según la invención no son, o no son sustancialmente afectadas negativamente por la adición prevista, y de manera que las propiedades de las composiciones resultantes de las mismas son compatibles con la forma de administración preferida.

[0072] Una composición adecuada para la invención puede ventajosamente comprender al menos una fase grasa que es líquida a temperatura ambiente y presión atmosférica.

[0073] Como ejemplos de aceites que se pueden utilizar en una composición adecuada para la invención, cabe mencionar:

- los aceites hidrocarbonados de origen de animal, tal como perhidrosqualeno,
- los aceites hidrocarbonados de origen vegetal, tales como triglicéridos líquidos de ácidos grasos que contienen de 4 a 10 átomos de carbono, por ejemplo triglicéridos de ácido heptanoico u octanoico, o alternativamente, por ejemplo, aceite de girasol, aceite de maíz, aceite de soja, aceite de médula, aceite de pepitas de uva, aceite de sésamo, aceite de avellana, aceite de albaricoque, aceite de macadamia, aceite de arara, aceite de ricino, aceite de aguacate, triglicéridos de ácido caprílico/cáprico, por ejemplo aquellos vendidos por la compañía Stearineries Dubois o aquellos vendidos bajo los nombres Miglyol 810,812 y 818 por la compañía Dynamit Nobel, aceite de jojoba y aceite de manteca de karité,
- los ésteres sintéticos y éteres, en particular de ácidos grasos, tales como los aceites de fórmulas R_1COOR_2 y R_1OR_2 donde R_1 representa un residuo de aminoácido que comprende de 8 a 29 átomos de carbono, y R_2 representa una cadena basada en hidrocarburo ramificada o no ramificada que contiene de 3 a 30 átomos de carbono, por ejemplo aceite de purcelina, isononanoato de isononilo, miristato de isopropilo, 2-etilhexil palmitato, 2-octildodecil estearato, 2-octildodecil erucato, isostearato de isoestearil; ésteres hidroxilados, tales como lactato de isoestearil, octilhidroxistearato, hidroxistearato octildodecil, malato de diisoestearilo, citrato de triisocetilo, heptanoatos de alcohol graso, octanoatos y decanoatos; ésteres de poliol, tales como dioctanoato de propilenglicol, diheptanoato de glicol de neopentilo y diisononanoato de Dietilenoglicol; y ésteres de pentaeritritol, tal como tetraisoestearato de pentaeritritilo,
- los hidrocarburos lineales o ramificados de origen inorgánico o sintético, tales como parafinas de líquido volátil o no volátil, y derivados de los mismos, isohexadecano, isododecano, jalea de petróleo, polidecenos, y poliisobuteno hidrogenado tal como aceite de Parleam®,
- los aceites esenciales naturales asociados o sintéticos,
- los alcoholes grasos que contienen de 8 a 26 átomos de carbono, tal como alcohol cetílico, estearilo alcohol y una mezcla del mismo (alcohol de cetilestearilo), octildodecanol, 2-butiloctanol, 2-hexildecanol, 2-undecilpentadecanol, alcohol de oleil y alcohol de linoleilo,
- aceites de fluoro basado en hidrocarburo parcialmente y/o basado en silicona, tales como los descritos en el documento JP-A-2-295 912,
- los aceites de silicona, tales como polimetilsiloxanos volátiles o no volátiles (PDMSs) con una cadena de silicona lineal o cíclica, que son líquidos o pastosos a temperatura ambiente, en particular (ciclometiconas) de ciclopolidimetilsiloxanos tal como ciclohexasiloxano y ciclopentasiloxano; polidimetilsiloxanos que comprenden alquilo, alcoxi o grupos de fenilo, que son pendientes o al final de una cadena de silicona, estos grupos que contienen de 2 a 24 átomos de carbono; fenilsiliconas, tales como fenil trimeticonas, fenil dimeticonas, feniltrimetilsiloxidifenilsiloxanos, difenil dimeticonas, difenilmetildifeniltrisiloxanos o 2-feniletilo trimetilsiloxisilicatos, y polimetilfenilsiloxanos, y
- mezclas derivadas.

[0074] En la lista de los aceites anteriormente mencionados, el término "aceite basado en hidrocarburo" se destina a significar cualquier aceite que predominantemente comprende carbono y átomos de hidrógeno, y opcionalmente éster, éter, fluoro, ácido carboxílico y/o grupos alcohólicos.

[0075] Las otras sustancias grasas que pueden estar presentes en la fase oleosa son, por ejemplo, ceras y ácidos grasos que comprenden de 8 a 30 átomos de carbono, tal como ácido esteárico, ácido láurico, ácido palmítico y ácido oleico.

[0076] Como ceras que se pueden utilizar según la invención, cabe mencionar ceras de origen de animal tales como cera de abejas, espermaceti, cera de lanolina y derivados de lanolina, ceras de planta tal como cera carnauba, cera de candelilla, cera ouricury, cera del Japón, manteca de cacao, cera de fibra de corcho o cera de caña de azúcar, ceras minerales, por ejemplo cera de parafina, cera de jalea de petróleo, cera de lignito o ceras microcristalinas u

5 ozoqueritas, ceras sintéticas, entre las que son ceras de polietileno, ceras de politetrafluoroetileno y las ceras obtenidas por síntesis Fisher-Tropsch o alternativamente ceras de silicona, aceites hidrogenados que son sólidos a 25°C, tal como aceite de ricino hidrogenado, aceite de jojoba hidrogenado, aceite de palma hidrogenado, sebo hidrogenado o aceite de coco hidrogenado, y ésteres grasos que son sólidos a 25°C, por ejemplo el C20-C40 estearato de alquilo vendido bajo el nombre comercial Kester Wax K82H por la compañía Koster Keunen.

[0077] Estas sustancias grasas se pueden elegir de una manera variada por expertos en la técnica para preparar una composición con las propiedades deseadas, por ejemplo de consistencia o de textura.

10 [0078] Las composiciones adecuadas para la invención pueden comprender un aceite volátil.

[0079] Para los fines de la invención, el término "aceite volátil" se destina a significar un aceite que es capaz de evaporar en contacto con fibras de queratina en menos de una hora, a temperatura ambiente y presión atmosférica. El solvente(s) orgánico volátil y aceites volátiles de la invención son volátiles solventes orgánicos y aceites cosméticos que son líquidos a temperatura ambiente, con una presión de vapor no cero a temperatura ambiente y presión atmosférica, que varía en particular de 0.13 Pa a 40 000 Pa (10^{-3} a 300 mmHg), en particular que varía de 1.3 Pa a 13 000 Pa (0.01 a 100 mmHg), y más particularmente que varía de 1.3 Pa a 1300 Pa (0.01 a 10 mmHg).

20 [0080] Los aceites volátiles que pueden ser mencionadas, entre otras cosas, incluyen siliconas cíclicas o lineales que contienen de 2 a 6 átomos de silicona, tal como ciclohexasiloxano, dodecametilpentasiloxano, decametiltetrasiloxano, butiltrisiloxano y etiltrisiloxano.

También es posible usar hidrocarburos ramificados, por ejemplo isododecano, y perfluoroalcanos volátiles también tal como dodecafluoropentano y tetradecafluorohexano, vendido bajo los nombres 5050® PF y 5060® PF por la compañía 3M, y derivados de perfluoromorfolina, tal como 4-trifluorometilperfluoromorfolina vendida bajo el nombre de 5052® PF por la compañía 3M.

25 [0081] La cantidad de fase oleosa presente en las composiciones adecuadas para la invención puede variar, por ejemplo, de 0.01% a 50% en peso y preferiblemente de 0.1% a 30% en peso relativamente al peso total de la composición.

30 [0082] Una composición adecuada para la invención puede ventajosamente ser en forma de una emulsión, obtenida en particular por dispersión de una fase acuosa en una fase grasa (W/O) o una fase grasa en una fase acuosa (O/W), de consistencia líquida o semi-líquida del tipo de leche, o de consistencia blanda, semi-sólida o sólida de tipo de crema o gel, o alternativamente una emulsión múltiple (W/O/W u O/W/O).

35 Estas composiciones se preparan según los métodos usuales.

[0083] Una composición de este tipo puede ser en forma de una cara y/o cuidado del cuerpo o producto de maquillaje, y puede estar acondicionado, por ejemplo, en forma de crema en un tarro o de fluido en un tubo o una botella de bombeo.

40 [0084] Las emulsiones adecuadas para la invención pueden comprender al menos un emulsionante elegido de emulsionantes anfotéricos, aniónicos, catiónicos y no iónicos, usados solo o como una mezcla.

45 [0085] Ventajosamente, los emulsionantes se eligen apropiadamente según la emulsión que se deba obtener (W/O u O/W).

Los emulsionantes están generalmente presentes en la composición en una proporción que pueden variar de 0.3% a 30% en peso y preferiblemente de 0.5% a 20% en peso relativamente al peso total de la composición.

50 [0086] Los ejemplos de emulsionantes que se pueden mencionar para las emulsiones O/W incluyen tensioactivos no iónicos, y en particular ésteres de polioles y de ácidos grasos con una cadena saturada o insaturada que contiene, por ejemplo, de 8 a 24 átomos de carbono y mejor todavía de 12 a 22 átomos de carbono, y los derivados oxialquilenados de los mismos, es decir derivados que contienen unidades oxietilenadas y/o oxipropilenadas, tal como los ésteres de glicerilo de ácidos grasos C_8-C_{24} y los derivados oxialquilenados de los mismos; los ésteres de polietilenglicol de ácidos grasos C_8-C_{24} y los derivados oxialquilenados de los mismos; los ésteres de sorbitol de ácidos grasos C_8-C_{24} , y los derivados oxialquilenados de los mismos; el azúcar (sacarosa, glucosa o alquilglucosa) ésteres de ácidos grasos C_8-C_{24} , y los derivados oxialquilenados de los mismos; éteres de alcohol graso; los éteres de azúcar de C_8-C_{24} alcoholes grasos, y sus mezclas derivadas.

60 [0087] Una composición adecuada para la invención también puede comprender al menos un elastómero de silicona, tal como los productos vendidos bajo el nombre KSG por la compañía Shin-Etsu, bajo el nombre Trefil, BY29 o EPSX por la compañía Dow Corning, o bajo el nombre Gransil por la compañía Grant Industries.

[0088] Una composición adecuada para la invención también puede comprender al menos un colorante elegido, por ejemplo, de pigmentos, nácares, colorantes y materiales con un efecto, y sus mezclas derivadas.

[0089] Estos colorantes pueden estar presentes en un contenido que varía de 0.01% a 50% en peso y preferiblemente de 0.01% a 30% en peso relativamente al peso total de la composición.

5 [0090] Una composición adecuada para la invención también puede comprender al menos un relleno, en particular en un contenido que varía de 0.01% a 50% en peso y preferiblemente que varía de 0.01% a 30% en peso relativamente al peso total de la composición.

10 [0091] Estos productos de relleno pueden ser minerales u orgánicos y de cualquier forma, en forma de plaqueta esférica u oblonga, sin tener en cuenta la forma cristalográfica (por ejemplo, laminar, cúbica, hexagonal, ortorrómbica o amorfa).

15 [0092] Cabe mencionar sílice, talco, mica, caolín, lauroilina, almidón, nitrato de boro, polvos PTFE, polvos PMMA, polvos de resina de metilsilsequioxano (por ejemplo Tospearl 145A de silicona GE), partículas semiesféricas de resina de silicona hueca (por ejemplo NLK 500, NLK 506 y NLK 510 de Takemoto aceite y grasa), sulfato de bario, carbonato cálcico precipitado, carbonato de magnesio, hidrogenocarbonato de magnesio, hidroxapatita, microcápsulas de vidrio o cerámicas, y jabones metálicos derivados de ácidos carboxílicos orgánicos que contienen de 8 a 22 átomos de carbono y preferiblemente de 12 a 18 átomos de carbono, por ejemplo estearato de zinc, estearato de magnesio, estearato de litio, laurato de zinc o miristato de magnesio.

20 [0093] En el caso de administración oral, la composición puede ser en forma de comprimidos, cápsulas de gel, comprimidos recubiertos de azúcar, jarabes, suspensiones, soluciones, polvos, gránulos, emulsiones, suspensiones de microesferas, nanoesferas o lípido o vesículas poliméricas que permiten la liberación controlada. Preferiblemente, la composición es la forma de un suplemento alimenticio.

25 [0094] En caso de administración tópica, las composiciones según la invención pueden ser en forma de productos para cuidado de la piel o membranas semimucosas, tal como un protector, tratamiento o composición del cuidado de la cara, para los labios, para las manos, para los pies, para los pliegues anatómicos o para el cuerpo (por ejemplo, crema de día, crema de noche, crema desmaquillante, base de maquillaje, composición antisol, leche corporal de cuidado o protectora, crema para después del sol, cuidado de la piel o loción de cuidado de cuero cabelludo, gel o espuma, suero, polvo, máscara, composición de curtido artificial, composición de loción para después de afeitarse, composición capilar, producto para la región de las axilas o producto de higiene y limpieza.

35 [0095] Según una forma de realización preferida, una composición que comprende el aceite esencial de la invención se formula en una crema antienvjecimiento.

[0096] Una composición según la invención se puede fabricar vía cualquier proceso conocido generalmente usado en el campo de cosméticos.

40 [0097] El proceso de la invención de cosmético no terapéutico se realiza por administración tópica de una composición que incluye un aceite esencial de *Achillea* conforme a la invención.

[0098] La administración tópica consiste en la aplicación en la piel de composiciones cosméticas según la técnica usual para usar estas composiciones.

45 [0099] Por medio de ilustración, el proceso cosmético según la invención puede llevarse a cabo por aplicación tópica, por ejemplo a diario, de un aceite esencial de *Achillea* conforme a la invención, que puede, por ejemplo, ser formulado en forma de una crema, gel, suero, loción, emulsión, leche desmaquillante o composición de loción para después del sol.

50 [0100] El proceso según la invención puede comprender una aplicación única.

[0101] Según otra forma de realización, la aplicación se repite, por ejemplo 2 a 3 veces al día durante un día o más y generalmente durante un periodo extendido de al menos 4 semanas, o incluso 4 a 15 semanas, con, cuando proceda, uno o más periodos de detención.

55 [0102] Además, combinaciones de tratamiento opcionalmente con formas orales o tópicas pueden estar previstas, para complementar o para reforzar la actividad del aceite esencial de *Achillea* definido por la invención.

60 [0103] Así, se podría imaginar un tratamiento local con una composición que contiene un aceite esencial de *Achillea* conforme a la invención, combinado con una composición administrada por vía oral o tópicamente que opcionalmente contiene otro aceite esencial.

[0104] Los constituyentes son mezclados, antes de ser formados, en el orden y bajo las condiciones que se determinan fácilmente por aquellos expertos en la técnica.

65

[0105] Según una forma de realización particular de la invención, otros agentes destinados a hacer la aparición y/o la textura de la piel más atractiva también se pueden añadir a la composición según la invención.

5 [0106] En toda la descripción, con las reivindicaciones, la expresión "comprende un" debería ser entendida como sinónima de "comprende al menos uno", a menos que se especifique lo contrario.

[0107] Las expresiones "entre ... y ..." y "varía de ... a ..." deberían ser entendidas como que los límites están incluidos, a menos que se especifique lo contrario.

10 [0108] Los ejemplos que siguen se presentan como ilustraciones no limitativas de la invención.

Ejemplos

Ejemplo 1: producción de un aceite esencial de *Achillea*

15 [0109] Un aceite esencial de *Achillea* se preparó por destilación de 300 g de parte aérea fresca escogida en la etapa de desinfección, en un equipo de tipo Clevenger, por destilación seca, durante 1 h 30.
Un aceite esencial se obtuvo con un rendimiento de aproximadamente 0.25% a 0.50%.
El aceite esencial así obtenido contiene:

Ascaridol	11.70%
cetona de Artemisia	33.4%
crisantenona	6.6%
camfeno	1.2%
Alcohol yomogi	1.3%
para-cimeno	5.7%
1,8-cineol y beta-felandreno	6,3%
alfa-tujona	4.3%
alcanfor	5.3%
acetato de artemisilo	1.3%
Isoascaridol	1.0%

20 [0110] La composición del aceite esencial obtenido fue determinada por GC y espectrometría de masa.

Ejemplo 2: efecto de un aceite esencial de *Achillea* en la producción de colágeno IV por queratinocitos de humanos normales primarios

25 [0111] La prueba que sigue hace posible mostrar que el aceite esencial de *Achillea* causa un aumento en la producción de colágeno IV por queratinocitos de humanos normales primarios.
Esta demostración se realiza por *in situ* inmunomarcaje y análisis de imagen.

30 Procedimiento:

[0112] Los queratinocitos fueron sembrados en y cultivados en el medio de cultivo durante 24 horas.

[0113] El medio de cultivo (2.5 ml) fue sustituido luego:

- 35
- bien con medio de prueba que contiene TGF- β (factor de crecimiento transformante β) a 10 ng/ml (control positivo),
 - o con medio de prueba con el aceite esencial del ejemplo 1 a 0.003% por volumen,
 - o con el mismo medio de cultivo (control).

40 [0114] Las células fueron luego incubadas durante 72 horas a 37°C.

[0115] El medio de cultivo se quitó y las células fueron enjuagadas, fijadas y permeabilizadas.

Estos fueron luego marcados con un anticuerpo primario anti-colágeno IV vendido por Abcam (referencia: Ab6586) dirigido contra la proteína de interés (colágeno IV).

45 Este anticuerpo fue visualizado con un anticuerpo secundario Alexa Fluor® 488 Goat Anti-Rabbit IgG (H+L) vendido por Invitrogen (referencia: A11008) acoplado a un fluorocromo (GAR-Alexa 488).
En paralelo, los núcleos de las células fueron manchados con Hoechst 33258 (bisbencimida).

50 [0116] La adquisición de imagen se efectuó con un sistema de formación de imágenes de alta resolución INCellAnalyzer™ 1000 (GE Healthcare).
Para cada pocillo, 5 imágenes digitalizadas fueron adquiridas.

[0117] Las etiquetas fueron cuantificadas por medición de la intensidad de fluorescencia de las proteínas relativamente al número de núcleos identificados por el producto Hoechst (integración de los datos digitales utilizando el Developer Toolbox 1.5 software, GE Healthcare).

5 Conclusión de los resultados

[0118]

Las figuras 1 a 3 representan las imágenes de microscopía de fluorescencia obtenidas después de inmunomarcaje IV- de colágeno de queratinocitos según el protocolo anteriormente descrito.

10 La Figura 1 representa el colágeno IV producido por los queratinocitos de control.

La Figura 2 representa el colágeno IV producido por los queratinocitos tratados con TGF- β (evaluado a 10 ng/ml).

Este es el control positivo del experimento.

15 La Figura 3 representa el colágeno IV producido por los queratinocitos tratados con el aceite esencial de *Achillea* (evaluado a 0.003%).

[0119] El TGF- β (evaluado a 10 ng/ml) estimuló fuertemente y significativamente la producción de colágeno IV por los queratinocitos (594% relativamente al control).

Este efecto fue previsto y valida la prueba.

20 [0120] Bajo las condiciones experimentales de este estudio, el aceite esencial de *Achillea* (evaluado a 0.003%) significativamente estimuló la expresión de colágeno IV (171% relativamente al control) por los queratinocitos.

25 [0121] Así, el aceite esencial de *Achillea* conforme a la invención hace posible aumentar la producción de colágeno IV por queratinocitos y, en consecuencia, prevenir y/o tratar los signos de envejecimiento de la piel.

Ejemplo 3: efecto de un aceite esencial de *Achillea* en la concentración de glutatión de intratejido

30 [0122] El presente ejemplo pretende mostrar que el aceite esencial de *Achillea* hace posible aumentar la concentración de glutatión de intratejido.

[0123] Para este, el nivel GSH fue medido en la epidermis de una piel reconstruida de Realskin™ que fue:

- no tratada (control),
- tratada con aceite esencial de *Achillea* a 0.01% por volumen, o
- 35 – tratada con ácido lipoico a 250 $\mu\text{mol.l}^{-1}$ (control positivo).

Procedimiento:

40 [0124] Los equipos de modelo de tejido reconstruido se acondicionan para transportar al medio de agar. Tras la llegada, los tejidos fueron recondicionados en un medio de mantenimiento durante un mínimo de 16 h a 37°C en una atmósfera saturada de humedad enriquecida con 5% CO₂. El mismo medio se usó para las incubaciones en presencia del sustrato.

45 [0125] Las varias soluciones (2 ml) (de aceite esencial de *Achillea* a 0.01% por volumen y de ácido lipoico a 250 $\mu\text{mol.l}^{-1}$) fueron depositadas en los pocillos bajo las pieles para difundir a través de dichas pieles más fácilmente por acción capilar.

Los tejidos fueron luego incubados en un incubador a 37°C durante 16 h.

50 [0126] Los tejidos fueron desfibrados mediante un desfibrador Potter en 250 μl de una solución de

[0127] N-Etilmaleimida (NEM) a 2.5 mmol.l⁻¹ (exceso de NEM).

El desfibrador Potter fue luego lavado con 250 μl de agua ultrapura y 500 μl de 2% ácido fórmico fueron adicionados. Las muestras fueron luego centrifugadas durante 15 minutos a 6000 r.p.m. y a 4°C.

55 [0128] Para ensayo el glutatión acoplado al NEM (GS-NEM), 25 μl del sobrenadante se diluye en 975 μl de 1% ácido fórmico (1/40) en un frasco de 1 ml.

Luego se ensaya con respecto a un rango de concentraciones en aumento de GS-NEM (50-100-200-300-400-500-600 nmol.l^{-1}) obtenidas a partir de una solución madre de GS-NEM a 1 mmol.l⁻¹ (3.1 mg de GSH, es decir 10 μmol en 10 ml de una solución de NEM a 2.5 mmol.l⁻¹).

60 Todos los análisis fueron efectuados por LC/MS (espectrómetro de masa triple cuadrupolo Thermo Fisher Quantum ultra AM).

Conclusión de los resultados:

[0129] Se observó que el tratamiento de los tejidos con soluciones de aceite de *Achillea* (0.01% por volumen) y de ácido lipoico (250 $\mu\text{mol.l}^{-1}$) resulta respectivamente en un aumento en el nivel GSH de 26.8 +/- 6.1% y 52.0 +/- 12.7% relativamente a los tejidos no tratados.

5 [0130] Ya que el ácido lipoico se conoce por aumentar el nivel GSH, esta prueba hace posible validar el experimento.

[0131] Así, el aceite esencial de *Achillea* conforme a la invención hace posible aumentar la concentración de glutatión de intratejido y, en consecuencia, prevenir y/o tratar los signos de envejecimiento de la piel.

10

Ejemplo 4: composición

Crema de cara

15 [0132]

Ingredientes	Porcentaje en peso de constituyentes relativamente al peso total de la composición
El sorbato de potasio en polvo	0.1
xantano: polisacáridos: glucosa/manosa/ácido glucurónico (40/30/30)	0.3
Mezcla de origen vegetal de lecitina, ácidos grasos y alcoholes	5
Aceite esencial de <i>Achillea</i> según el Ejemplo 1	0.5
Primero aceite de girasol prensado en frío bio	20
El éster cítrico de estearato de glicerilo	2
El alcohol benzílico (y) ácido dehidroacético (y) agua	0.8
Aroma	0.45
Ácido cítrico	0.1
Agua	qs 100

REIVINDICACIONES

- 5 1. Uso cosmético no terapéutico de un aceite esencial de *Achillea*, como un agente activo para prevenir y/o tratar los signos de envejecimiento de la piel, **caracterizado por el hecho de que** este aceite esencial de *Achillea* comprende los compuestos siguientes, cada uno presente en más del 5% en peso relativamente al peso total del aceite esencial:
- cetona de artemisia,
 - crisantenona (dos isómeros combinados) y
 - ascaridol.
- 10 2. Uso cosmético, según la reivindicación 1, **caracterizado por el hecho de que** el aceite esencial de *Achillea* es el aceite esencial de *Achillea* sp.
- 15 3. Uso cosmético, según la reivindicación 1 o 2, de un aceite esencial de *Achillea* que también comprende los compuestos siguientes, preferiblemente cada uno presente en un contenido que varía de 3% a 10% en peso relativamente al peso total del aceite esencial:
- para-cimeno,
 - 1,8-cineol y beta-felandreno, y
 - alcanfor.
- 20 4. Uso cosmético según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, de un aceite esencial de *Achillea* que comprende los compuestos siguientes, cada uno presente en más del 6% en peso relativamente al peso total del aceite esencial:
- cetona de artemisia,
 - crisantenona (dos isómeros combinados) y
 - ascaridol.
- 25 5. Uso cosmético, según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, de un aceite esencial, donde los compuestos siguientes están cada uno presentes en concentraciones mayores que 1% en peso relativamente al peso total del aceite esencial, en particular entre 1% y 5% en peso:
- camfeno,
 - alcohol yomogi,
 - alfa-tujona,
 - acetato de artemisilo, y
 - isoascaridol.
- 30 35 6. Uso cosmético, según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, **caracterizado por el hecho de que** el aceite esencial de *Achillea* se obtiene desde la parte aérea de *Achillea* sp.
- 40 7. Uso cosmético según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, dichos signos de envejecimiento de la piel se eligen de arrugas y/o líneas finas, piel pálida sin vida, afinamiento de la piel, pérdida de solidez y/o de elasticidad y/o de tonicidad y/o de flexibilidad de la piel y/o relajamiento de la piel.
- 45 8. Uso cosmético según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, dichos signos de envejecimiento de la piel están provocados por envejecimiento extrínseco, en particular fotoenvejecimiento, o además están provocados por envejecimiento cronológico.
- 50 9. Uso cosmético según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde dicho aceite esencial de *Achillea* está presente en una composición cosmética, en particular, destinada a prevenir y/o tratar los signos de envejecimiento de la piel definidos en las reivindicaciones 7 y 8.
- 55 10. Uso cosmético según la reivindicación precedente, **caracterizado por el hecho de que** dicho aceite esencial de *Achillea* se usa en una composición cosmética en un contenido que varía de 0.002% a 10% en peso, preferiblemente de 0.02% a 1% en peso y bastante preferentemente de 0.05% a 0.8% en peso relativamente al peso total de la composición cosmética.
- 60 11. Uso cosmético según la reivindicación 9 o 10, **caracterizado por el hecho de que** dicha composición se destina a la administración tópica u oral, preferiblemente administración tópica.
- 65 12. Uso según cualquiera de las reivindicaciones 9 a 11, donde el aceite esencial se formula en una crema antienvjecimiento.
13. Proceso de cosmético no terapéutico para prevenir y/o tratar las señales de envejecimiento de la piel, que comprende al menos un paso de aplicación tópica a la piel de una composición que comprende al menos un aceite esencial de *Achillea*, tal y como se define según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6.

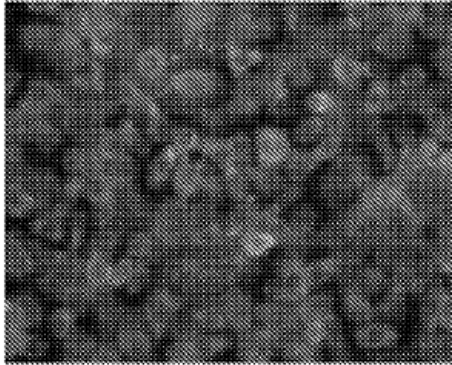


FIGURA 1

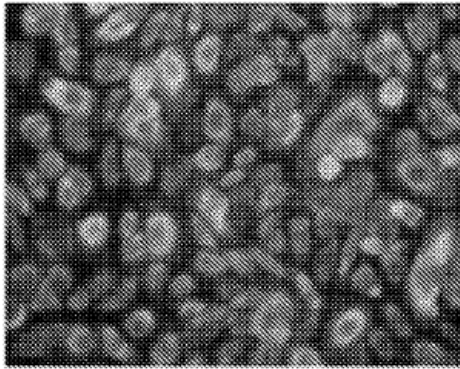


FIGURA 2

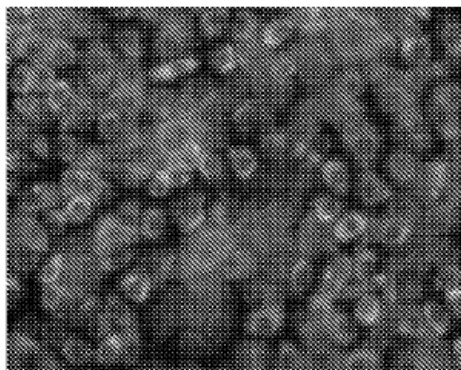


FIGURA 3