

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 662 854**

51 Int. Cl.:

A61K 31/60 (2006.01)

A61K 8/06 (2006.01)

A61K 36/87 (2006.01)

A61K 8/44 (2006.01)

A61P 17/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.08.2014** **E 14447008 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.01.2018** **EP 2839834**

54 Título: **Composición dermatológica a partir de células madre vegetales y un derivado de ácido salicílico**

30 Prioridad:

19.08.2013 EP 13447014

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

10.04.2018

73 Titular/es:

**ENNAMANY, RACHID (100.0%)
208 Boulevard F. Roosevelt
33800 Bordeaux, FR**

72 Inventor/es:

**ENNAMANY, RACHID y
GUILLAUME, BRUNO**

74 Agente/Representante:

SUGRAÑES MOLINÉ, Pedro

Observaciones :

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

ES 2 662 854 T3

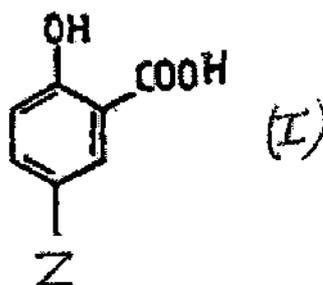
Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar 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

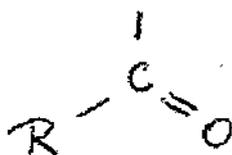
Composición dermatológica a partir de células madre vegetales y un derivado de ácido salicílico

- 5 La presente invención tiene como objeto una composición para la reestructuración de la epidermis o para el tratamiento de dermatosis mediante aplicación tópica que comprende (a) una dispersión de aceite en agua o que está adaptada para formar una dispersión de aceite en agua después de añadir una cantidad de agua, y (b) una cantidad eficaz de al menos un derivado de ácido salicílico de fórmula I o una mezcla de derivados de ácido salicílico de fórmula I

10



en la que Z es un átomo de hidrógeno o un radical de fórmula



15

con R un radical alquilo lineal o ramificado con 1 a 18 átomos de carbono, en particular con 6 a 14 átomos de carbono, dicha cantidad eficaz siendo al menos superior a un 0,5 % en peso seco de la composición.

- 20 A partir del documento EP0585170 se conoce una composición para el tratamiento del acné que contiene al menos un derivado de amonio de ácidos salicílicos en particular. Aunque se ha demostrado que esta composición es relativamente eficaz, esta no permitía un tratamiento óptimo de la epidermis, a la vez desde un punto de vista de eficacia del tratamiento y rapidez del tratamiento.

- 25 A partir del documento WO03/077881 también se conoce un método de producción de fitoalexinas y una composición para aplicación tópica que contiene un extracto triturado de células vegetales desdiferenciadas e inducidas en cultivo *in vitro* para sintetizar fitoalexinas.

- 30 Los ejemplos 10 y 11 del presente documento describen dispersiones de células de vid inducidas (trituradas o no) en una base cosmética que contiene un 0,2 % de ácido salicílico.

Un contenido de ácido salicílico de este tipo no es eficaz para la reestructuración de la epidermis, ni para el tratamiento de la dermatosis por aplicación tópica.

- 35 A partir del documento WO 03/084553 también se conoce una composición para administración tópica que comprende, como principio activo, proantocianidinas de origen vegetal en forma de un extracto. De acuerdo con el presente documento, las proantocianidinas podrían tener acciones de protección contra los radicales libres una acción de restauración de la piel. La composición puede comprender ácido salicílico.

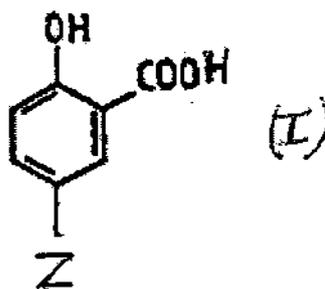
- 40 A partir del documento US2011/0165136, se conoce una composición vegetal para el tratamiento de la psoriasis y otros problemas de la piel, composición que comprende una mezcla de extractos o aceites de varias plantas.

Los documentos WO03/070161 y US5001156 describen respectivamente composiciones de cuidados que comprenden ácido salicílico y derivados de amonio del ácido salicílico.

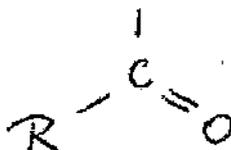
45

Los inventores han descubierto en la actualidad que era posible obtener un tratamiento eficaz y rápido de la dermatosis, en articular dermatosis inflamatorias mediante aplicación tópica de una composición que comprende (a) una dispersión de aceite en agua o que está adaptada para formar una dispersión de aceite en agua después de añadir una cantidad de agua, y (b) una cantidad eficaz de al menos un derivado de ácido salicílico de fórmula I o una mezcla de derivados de ácido salicílico de fórmula I

50



en la que Z es un átomo de hidrógeno o un radical de fórmula III:



5

con R un radical alquilo lineal o ramificado con 1 a 18 átomos de carbono, en particular con 6 a 14 átomos de carbono, dicha cantidad eficaz siendo al menos superior a un 0,5 % en peso seco de la composición, comprendiendo dicha composición además al menos un 0,5 % en peso de células vegetales desdiferenciadas e inducidas de vid o de una trituración de zonas vegetales desdiferenciadas e inducidas de vid en forma seca respecto al peso total de la composición, conteniendo dichas células vegetales desdiferenciadas e inducidas de vid o dicho extracto triturado extracto triturado de células vegetales desdiferenciadas e inducidas de vid al menos un 0,5 % en peso de estilbenos con respecto al peso seco de las células (en el caso de un extracto triturado, el contenido superior a un 0,5 % en peso de estilbenos es un contenido calculado con respecto al peso de las células antes de la trituración).

10

15

De forma ventajosa, la proporción de peso entre, por una parte, el peso seco del derivado de ácido salicílico o la mezcla de derivados del ácido salicílico, y por otra parte, el peso seco de las células vegetales desdiferenciadas e inducidas o de un extracto triturado de las células de este tipo está comprendido entre 1:50 y 50:1, de forma ventajosa entre 1:25 y 40:1, de preferencia entre 1:1 y 30:1.

20

De preferencia, la composición comprende además al menos un polímero de silicona o mezcla de polímero de silicona, la proporción de peso entre, por una parte, el peso seco de derivado de ácido salicílico de fórmula I y la mezcla de derivados de ácido salicílico de fórmula I, y por otra parte, el polímero de silicona o mezcla de polímeros de silicona que está comprendida entre 1:1 y 1:95, de forma ventajosa entre 1:10 y 1:50.

25

De acuerdo con formas de realización ventajosas de una composición de acuerdo con la invención, la composición presenta una o varias de las particularidades siguientes:

30

- la composición comprende al menos un 2 % en peso, de forma ventajosa al menos un 4 % en peso de polímero de silicona reticulado que posee injertos hidrófilos de propilenglicol y/o de polietilenglicol, con respecto al peso seco de la composición, y/o

35

- la composición comprende una fase de aceite en agua que comprende al menos un el derivado de ácido salicílico de fórmula I o la mezcla de derivados de ácido salicílico de fórmula I dispersada en una fase a base de silicona, y/o

- las células vegetales desdiferenciadas e inducidas de vid, antes de su trituración opcional, comprenden al menos un 0,2 % en peso de derivado(s) de ácido salicílico de fórmula I, tal como se define(n) en la reivindicación 1, y/o

40

- la composición contiene de un 0,8 % en peso a un 5 % en peso de ácido salicílico, con respecto al peso seco de la composición, y/o

- la composición comprende células vegetales desdiferenciadas e inducidas de vid no trituradas, y/o

- la composición comprende un extracto triturado de células vegetales desdiferenciadas e inducidas de vid, comprendiendo dicho extracto triturado al menos un 95 % en peso, de forma ventajosa al menos un 97 % en peso de células vegetales desdiferenciadas e inducidas de vid antes de su trituración, y/o

45

- la composición comprende además una o varias vitaminas B, en particular al menos vitamina B3, y/o

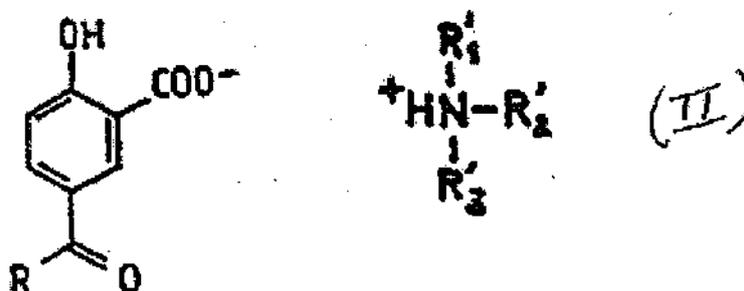
- la composición se presenta en forma de una doble emulsión en la que las gotitas a base de agua y aceite se dispersan en una fase a base de silicona y presentan un tamaño medio en número inferior a 200 μm , de forma ventajosa comprendido entre 50 μm y 150 μm , y/o

50

- las gotitas a base de agua y aceite contienen el derivado de ácido salicílico de fórmula I o una mezcla de derivados de ácido salicílico de fórmula I, y un compuesto básico para regular el pH de la gotitas entre 4 y 8, de

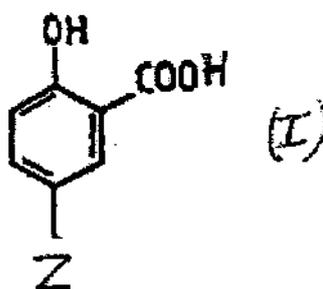
- forma ventajosa entre 4,5 y 7, de preferencia entre 4,5 y 6,5, y/o
- las gotitas a base de agua y aceite comprenden urea y/o betaína, y/o
 - las gotitas a base de agua y aceite comprenden al menos un agente tensioactivo y/o un alcohol, y/o
 - la fase de silicona comprende una mezcla (a) de silicona(s) volátil(es) en la que la presión de vapor está comprendida entre 1 Pa y 2000 Pa a 25 °C y en la que la viscosidad a 25 °C está comprendida entre 0,1 y 10 mm²/s, y (b) silicona(s) lineal(es) reticulada(s), la proporción de peso de silicona(s) volátil(es) / silicona(s) lineal(es) reticulada(s) estando comprendida entre 0,1 y 3, de forma ventajosa entre 0,1 y 1, y/o
 - la composición se presenta en forma de una composición lista para aplicación tópica que contiene de un 0,5 % en peso a un 5 % en peso de un derivado de ácido salicílico de fórmula I, de forma ventajosa de un 0,7 a un 3 % en peso, de preferencia de un 0,9 a un 2,5 % en peso, con respecto al peso total de la composición.

Por derivados del ácido salicílico de fórmula I con Z como se define en la reivindicación 1, también se hace referencia a las sales, los ésteres, etc., del ácido. A modo de ejemplo, se puede mencionar la sal de sodio, las sales de amonio del ácido salicílico de fórmula I. Las sales de amonio del ácido salicílico responden de forma ventajosa a la fórmula II que sigue a continuación:

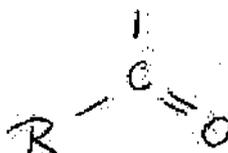


con R un radical alquilo lineal o ramificado con 1 a 18 átomos de carbono, en particular con 6 a 14 átomos de carbono, y con R₁, R₂ y R₃, idénticos o diferentes, representando un radical alquilo o hidroalquilo, lineal o ramificado, con 1 a 18 átomos de carbono, por ejemplo los radicales metilo, etilo, hexilo, octilo, hidroxietilo, hidroxipropilo, etc.

La invención incluso tiene por objeto la utilización de células vegetales desdiferenciadas e inducidas o de un extracto triturado de células vegetales desdiferenciadas e inducidas en forma seca con respecto al peso total de la composición, conteniendo dichas células vegetales desdiferenciadas e inducidas o dicho extracto triturado al menos un 0,5 % en peso de estilbenos con respecto al peso seco de las células, en la preparación de una composición para la reestructuración de la epidermis o para el tratamiento de dermatosis por aplicación tópica que comprende (a) una dispersión de aceite en agua o que está adaptada para formar una dispersión de aceite en agua después de añadir una cantidad de agua, y (b) una cantidad eficaz de al menos un derivado de ácido salicílico



de fórmula I o de una mezcla de derivados de ácido salicílico de fórmula I en la que Z es un átomo de hidrógeno o un radical de fórmula



con R un radical alquilo lineal o ramificado con 1 a 18 átomos de carbono, en particular con 6 a 14 átomos de carbono, dicha cantidad eficaz siendo al menos superior a un 0,5 % en peso seco de la composición.

5 La composición de acuerdo con la invención comprende de forma ventajosa compuestos hidratantes, tensioactivos, aceite y polímeros de silicona.

A modo de compuestos hidratantes, se pueden mencionar urea, glicoles, en particular, glicerina o glicerol, glicoles, sorbitol, polialcoholes, propilenglicol, factores hidratantes naturales, un extracto de Aloe vera, aminoácidos, ácidos carboxílicos, sus mezclas y derivados de los mismos. De preferencia, la composición comprende una mezcla de
10 agentes hidratantes. El agente hidratante o mezcla de agentes hidratantes está presente en proporción de menos de un 10 % en peso, de forma ventajosa en proporción de un 1 a un 8 % en peso de las composiciones tópicas de acuerdo con la invención (listas para su uso - peso total de la composición).

A modo de ejemplo particular y preferente la composición comprende al menos una mezcla de urea y glicerina o glicerol, de preferencia con una proporción de peso de urea/glicerina comprendida entre 1:1 y 10:1, en particular
15 entre 6:1 y 2:1.

A modo de agente tensioactivo, la composición de acuerdo con la invención que comprende un agente, pero de preferencia una mezcla de agentes tensioactivos.

Como agente tensioactivo se pueden mencionar los alcoholes grasos que tienen de 12 a 30 átomos de carbono, Como por ejemplo los alcoholes laurílico, miristílico, cetílico, estearílico, cetearílico, oleico, behínico, araquidílico y behenílico, hexildecanol, 2-octildodecanol, y sus mezclas; ácidos grasos que tienen de 8 a 30 átomos de carbono, como por ejemplo ácido palmítico, ácido esteárico, ácido behénico; ésteres grasos de glicerol, como por ejemplo estearato de bifenilo; derivados oxietilenados de estos alcoholes grasos, ácidos grasos y ésteres grasos de glicerol, que comprenden de 2 a 8 grupos de óxido de etileno, y sus mezclas. Este alcohol está presente en la composición
25 de forma ventajosa en proporción de menos de un 10 % en peso, de preferencia de un 1 a un 6 % en peso en las composiciones tópicas de acuerdo con la invención listas para su uso (peso total).

A modo de otros agentes tensioactivos, se pueden mencionar los alquilpoliglucósidos, de preferencia los que contienen un grupo alquilo que comprende de 6 a 30 átomos de carbono, y de preferencia de 8 a 22 átomos de carbono, en particular de 10 a 16 átomos de carbono, y que contienen un grupo hidrófilo (glucósido) que comprende de preferencia 1 ,2 a 3 unidades de sacárido.
30

Como alquilpoliglucósidos particulares, se pueden mencionar los alquilglucósidos, y por ejemplo decil glucósido o alquilo con 9 a 11 átomos de carbono - poliglucósido, como el producto comercializado con la denominación MYDOL 10 ® por la compañía Kao Chemicals, con la denominación PLANTAREN 2000 UP ® por la compañía Cognis, con la denominación ORAMIX NS 10 ® por la compañía Seppic, y con la denominación MACKOL DG ® por la compañía Rhodia; caprill/capril glucósido como el producto comercializado con la denominación ORAMIX CG 1 10 ® por la compañía Seppic; laurilglucósido como los productos comercializados con las denominaciones PLANTAREN 1200 N ® y PLANTACARE 1200 ® por la compañía Cognis; y coco-glucósido como el producto comercializado con la denominación PLANTACARE 818/UP ® por la compañía Cognis. Los glucósidos de este tipo se obtienen por ejemplo por condensación de glucosa y alcoholes grasos lineales o ramificados.
35

De preferencia, el alquilpoliglucósido de la composición se elige entre el grupo de los alquilglucósidos y más particularmente entre el grupo formado por coco-glucósido, decilglucósido, cetil estearil glucósido y laurilglucósido, así como sus mezclas.
40

Como ácido salicílico o derivado del mismo, se pueden mencionar:

45 ácido salicílico de fórmula I con $Z = H$ (AC1), las sales del mismo (por ejemplo la sal sódica del ácido salicílico AC1Na, trimetilamonio del ácido salicílico AC1N+),
el ácido de fórmula I con $Z = (C_{11}H_{23})-CO$ (AC2), las sales del mismo (por ejemplo la sal sódica del ácido salicílico AC2Na, trimetilamonio del ácido salicílico AC2N+);
50 el ácido de fórmula I con $Z = (C_{13}H_{25})-CO$ (AC3), las sales del mismo (por ejemplo la sal sódica del ácido salicílico AC3Na, trimetilamonio del ácido salicílico AC3N+);
el ácido de fórmula I con $Z = (C_{15}H_{31})-CO$ (AC4), las sales del mismo (por ejemplo la sal sódica del ácido salicílico AC4Na, trimetilamonio del ácido salicílico AC4N+).
55

La composición de acuerdo con la invención contiene uno o varios aceites vegetales. Por "aceite" se hace referencia a todo compuesto lipófilo, no iónico, insoluble en agua y líquido a temperatura ambiente (25 °C) y a presión atmosférica (760 mm de Hg, es decir 1.013 10⁵ Pa). Por insoluble en agua, se hace referencia, en el sentido de la presente invención, a un compuesto en el que la solubilidad a pH espontáneo en agua a 25 °C y a presión atmosférica es inferior a un 1 %, y de preferencia inferior a un 0,5 % en peso. En particular, por "aceite vegetal" se hace referencia a un aceite extraído de una especie que pertenece al reino vegetal. El aceite vegetal o los aceites vegetales utilizados de acuerdo con la invención son diferentes a los alcanos lineales volátiles tal como se ha definido anteriormente y se eligen entre aceites vegetales usados habitualmente en el campo de la cosmética.
60

A modo de ejemplo de aceite vegetal que se puede utilizar en las composiciones de la invención, se pueden mencionar: - aceite de almendras dulces, - aceite de argán, - aceite de aguacate, - aceite de cacahuete, - aceite de camelia, - aceite de cártamo, - aceite de Calophyllum, - aceite de colza, - aceite de coco, - aceite de cilantro, - aceite de calabaza, - aceite de germen de trigo, - aceite de yoyoba o cera líquida de yoyoba, - aceite de linaza, - aceite de
65

macadamia, - aceite de germen de maíz, - aceite de avellana, - aceite de nuez, - aceite de vernonia, - aceite de semilla de albaricoque, - aceite de oliva, - aceite de onagra, - aceite de palma, - aceite de pasiflora, - aceite de pepitas de uva, - aceite de rosál, - aceite de ricino, - aceite de centeno, - aceite de sésamo, - aceite de salvado de arroz, - aceite de soja y - aceite de girasol.

5 Los aceites vegetales de acuerdo con invención generalmente no han sufrido transformación química después de la extracción. Entre los aceites vegetales mencionados anteriormente, de preferencia se utiliza aceite de oliva, aceite de argán, aceite de aguacate, aceite de colza, aceite de yoyoba o la cera líquida de yoyoba, aceite de soja, aceite de girasol y, de manera más preferente aceite de aguacate, aceite de yoyoba o cera líquida de yoyoba. De preferencia, el aceite o los aceites vegetales están presentes en la composición en una cantidad que varía de un 0,3 a un 30 %, más preferentemente en una cantidad que varía de un 1 a un 20 %, e incluso más preferentemente en una cantidad que varía de un 3 a 15 % en peso, con respecto al peso total de la composición.

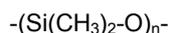
15 La fase a base de silicona (de forma ventajosa presente en la composición de acuerdo con la invención) comprende de forma ventajosa un disolvente para los compuestos de silicona, de preferencia un disolvente de silicona. El disolvente se elige de forma ventajosa entre siliconas lineales, siliconas cíclicas, hidrocarburos y sus mezclas. De preferencia, el contenido de hidrocarburos es inferior a un 10 % de la cantidad total de disolvente para la fase de silicona.

20 Entre las siliconas lineales, se pueden mencionar en particular los polidimetilsiloxanos volátiles y no volátiles y en particular los de fórmula:



25 en la que n es un número entero de 0 a 7, y de preferencia de 0 a 5.

Entre los compuestos de silicona cíclicos, se pueden mencionar en particular los de fórmula general:



30 en la que n es un número entero de 3 a 6.

35 Las siliconas lineales y cíclicas son por ejemplo las comercializadas por Dow Corning Corporation, Shin-Etsu, Siltech Corp., y Momentive Performance Materials o GE Silicones. Las siliconas de este tipo son por ejemplo siliconas de Dow Corning 244 ®, 245 ®, 344 ® y 200* Fluidas.

40 Entre los hidrocarburos, se pueden mencionar en particular los hidrocarburos lineales o ramificados que comprenden de 5 a 40 átomos de carbono, y de preferencia de 8 a 20 átomos de carbono tales como pentano, hexano, heptano, decano, dodecano, tetradecano, tridecano y las isoparafinas que comprenden de 8 a 20 átomos de carbono tales como isododecano, isohexadecano.

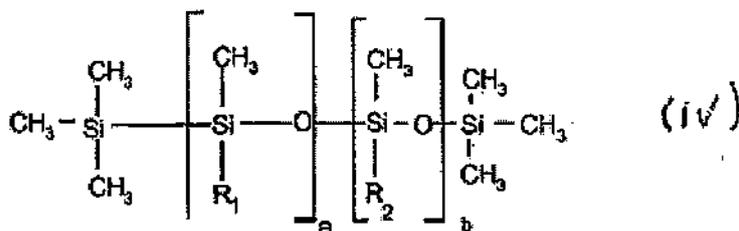
A modo de disolventes preferentes para la fase de silicona de las composiciones de acuerdo con la invención, se mencionarán las ciclometiconas, y en particular ciclopentasiloxano, le ciclohexasiloxano y sus mezclas.

45 El o los disolventes presentes en la fase de silicona representan de forma ventajosa de un 40 a un 75 % en peso de la fase de silicona.

La fase de silicona comprende de forma ventajosa un polímero de silicona no reticulado y/o un polímero de silicona reticulado, de forma ventajosa al menos un polímero de silicona reticulado y un polímero de silicona no reticulado.

50 Entre los polímeros de silicona no reticulados, se mencionarán los compuestos de silicona emulsionantes, en particular derivados de poliol de dimeticona, de preferencia dimeticona copolíoles. Los agentes emulsionantes de este tipo se describen en las páginas 3 y 4 del documento FR2924937 y en las páginas 8 a 10 del documento EP2186544. A modo de ejemplos en particular, se mencionarán las dimeticonas de polietilenglicol y de propilenglicol, en particular los alquil dimeticona copolíoles de fórmula general (IV):

55



en la que:

R₁ designa un grupo alquilo lineal o ramificado con 1 a 20 átomos de carbono, y de preferencia con 12 a 18 átomos de carbono;

R₂ designa al grupo: --C_nH_{2n}--(-OC₂H₄-)_x--(-OC₃H₆-)_y-O-R₃,

R₃ designa un átomo de hidrógeno o un radical alquilo lineal o ramificado que comprende de 1 a 12 átomos de carbono;

a es un número entero que varía de 1 a aproximadamente 500;

b designa un número entero que varía de 1 a aproximadamente 500;

n es un número entero que varía de 2 a 12 y de preferencia 2 a 5;

x designa un número entero que varía de 1 a aproximadamente 50 y de preferencia de 1 a 30;

y designa un número entero que varía de 0 a aproximadamente 49 y de preferencia 0 a 29.

Entre los agentes emulsionantes de alquildimeticona copolíoles de fórmula (IV), se pueden mencionar CETIL PEG/PPG-10/1 DIMETICONA, la mezcla de CETIL PEG/PPG-10/1 DIMETICONA Y DIMETICONA (nombre INCI)

como el producto comercializado con el nombre comercial ABIL EM90 ® por la compañía GOLDSCHMIDT o bien la mezcla (POLIGLICERIL-4-ESTEARATO y CETIL PEG/PPG-10 (AND) DIMETICONA y LAURATO DE HEXILO)

como el producto comercializado con el nombre comercial ABIL WE09 ® por la misma compañía,

PEG-18/PPG-18 DIMETICONA y la mezcla CICLOPENTASILOXANO y PEG-18/PPG- 18 DIMETICONA (nombre INCI) tal como el producto comercializado por la compañía Dow Corning con la denominación comercial Silicona

DC 5225 C ® o KF-6040 ® de la compañía Shin Etsu, así como las mezclas que siguen a continuación:

una mezcla de PEG-18/PPG-18 DIMETICONA y CETIL PEG/PPG-10/1 DIMETICONA y más particularmente una mezcla de (CICLOPENTASILOXANO y PEG-18/PPG-18 DIMETICONA) y de CETIL PEG/PPG-10/1 DIMETICONA y DIMETICONA o de (POLIGLICERIL-4-ESTEARATO y CETIL PEG/PPG-25 y DIMETICONA (Y) LAURATO DE HEXILO).

Las células vegetales desdiferenciadas e inducidas de vid presentes en las composiciones de acuerdo con la invención, opcionalmente en forma de un extracto triturado son de forma ventajosa del tipo que se describe en el documento WO 03/077881. Estas células y el extracto triturado de las mismas son ricos en estilbeno, por ejemplo con un contenido de un 0,5 a un 3 % en peso, incluso superior, tal como un contenido de un 0,8 % en peso, un 1 %, un 1,5 y un 2 % en peso.

La composición puede comprender una o varios aditivos complementarios, tales como perfumes, antioxidantes, vitamina, alcoholes, etc.

Entre las vitaminas, se pueden mencionar las vitaminas B3, B6, B9 y sus mezclas. Las vitaminas están por ejemplo presentes en un intervalo de un 0,2 a un 2 % del peso total de la composición.

Las composiciones de acuerdo con la invención se prepararon utilizando los compuestos siguientes:

Agua (Aqua) ; Alcohol cetílico, Cetilestearil glucósido, urea, glicerina, ácido salicílico de fórmula I con Z = H (AC1), sal sódica del ácido salicílico AC1Na, trimetilamonio del ácido salicílico AC1N+, el ácido de fórmula I con Z = (C₁₁H₂₃)-CO (AC2), sal sódica del ácido salicílico AC2Na, trimetilamonio del ácido salicílico AC2N+; el ácido de fórmula I con Z = (C₁₃H₂₅)-CO (AC3), sal sódica del ácido salicílico AC3Na, trimetilamonio del ácido salicílico AC3N+; el ácido de fórmula I con Z = (C₁₅H₃₁)-CO (AC4), sal sódica del ácido salicílico AC4Na, trimetilamonio del ácido salicílico AC4N+, células vegetales desdiferenciadas e inducidas de vid (contenido de estilbeno de un 1 % en peso con respecto al peso seco de las células y contenido de ácido salicílico o derivado de ácido salicílico de fórmula I de al menos un 0,4 % en peso con respecto al peso seco) CV1, extracto triturado de células de vid CV1, vitamina PP o B3 (niacinamida), octildodecanol, argán, aceite de oliva virgen, aceite de pepita de uva, aceite de Yoyoba, PEG/PPG 19/19 dimeticona (polímero de silicona modificado hidrófilo), ciclopentasiloxano, copolímero de PEG 10 dimeticona (polímero de silicona modificado hidrófilo) .

Para la preparación de composiciones de acuerdo con la invención, en primer lugar se realiza una fase acuosa que contiene ácido salicílico o el derivado de este ácido y las células vegetales desdiferenciadas e inducidas de vid. A continuación se prepara una fase oleosa mezclando octildodecanol y el aceite o los aceites. La fase oleosa se calienta opcionalmente para asegurar la mejor fluidez y una viscosidad menor. De forma ventajosa, la fase acuosa y la fase oleosa se llevan ligeramente a una misma temperatura (por ejemplo de 25 a 50 °C) antes de ser mezcladas vigorosamente entre ellas.

Esta dispersión de aceite en agua se dispersa de forma ventajosa en una fase de silicona. Para hacer esto, la fase de silicona se prepara mezclando PEG/PPG 19/19 dimeticona (polímero de silicona modificado hidrófilo), ciclopentasiloxano y el copolímero de PEG 10 dimeticona (polímero de silicona reticulado modificado hidrófilo), por ejemplo a una temperatura comprendida entre 20 y 50 °C. La dispersión de aceite en agua a continuación se añade a esta fase de silicona, árabes que se somete a un mezclado.

Las tablas que siguen a continuación proporcionan composiciones de acuerdo con la invención, proporcionadas únicamente a modo de ejemplo:

ES 2 662 854 T3

Composición 1 (dispersión de aceite en agua)

Fase	compuesto	% en peso en la fase	fracción másica de las fases en la composición	% en peso en la composición final
Acuosa	Agua	69	70	48,3
Acuosa	urea	10		7
Acuosa	glicerina	3,5		2,45
Acuosa	alcohol cetílico	5,5		3,85
Acuosa	cetilestearyl glucósido	8		5,6
Acuosa	CV1	0,5		0,35
Acuosa	AC1	3,5		2,45
Acuosa	total	100		
Oleosa	octildodecanol	80	30	24
Oleosa	argán	20		6
Oleosa	total	100		

Composición 2 (dispersión de aceite en agua)

Fase	compuesto	% en peso en la fase	fracción másica de las fases en la composición	% en peso en la composición final
Acuosa	Agua	69	70	48,3
Acuosa	urea	10		7
Acuosa	glicerina	3,5		2,45
Acuosa	alcohol cetílico	5		3,5
Acuosa	cetilestearyl glucósido	8		5,6
Acuosa	Vitamina B3	0,5		0,35
Acuosa	CV1	0,5		0,35
Acuosa	AC1	3,5		2,45
Acuosa	total	100		
Oleosa	octildodecanol	80	30	24
Oleosa	argán	20		6
Oleosa	total	100		

Composición 3 (dispersión de aceite en agua)

Fase	compuesto	% en peso en la fase	fracción másica de las fases en la composición	% en peso en la composición final
Acuosa	Agua	69		48,3

ES 2 662 854 T3

Fase	compuesto	% en peso en la fase	fracción másica de las fases en la composición	% en peso en la composición final
Acuosa	urea	5	70	3,5
Acuosa	glicina betaína	5		2,5
Acuosa	glicerina	3,5		2,45
Acuosa	alcohol cetílico	5		3,5
Acuosa	cetilestearil glucósido	8		5,6
Acuosa	Vitamina B3	0,5		0,35
Acuosa	extracto triturado de CV1	0,5		0,35
Acuosa	AC1Na	3,5		2,45
Acuosa	total	100		
Oleosa	octildodecanol	80	30	24
Oleosa	aceite de oliva	10		
Oleosa	argán	10		6
Oleosa	total	100		

Composición 4 (dispersión de aceite en agua)

Fase	compuesto	% en peso en la fase	fracción másica de las fases en la composición	% en peso en la composición final
Acuosa	Agua	69	70	48,3
Acuosa	urea	10		7
Acuosa	glicerina	3,5		2,45
Acuosa	alcohol cetílico	5		3,5
Acuosa	cetilestearil glucósido	8		5,6
Acuosa	Vitamina B3	0,5		0,35
Acuosa	extracto triturado de CV1	0,5		0,35
Acuosa	AC1N+	3,5		2,45
Acuosa	total	100		
Oleosa	octildodecanol	80	30	24
Oleosa	aceite de oliva	10		
Oleosa	aceite de Yoyoba	5		

Fase	compuesto	% en peso en la fase	fracción másica de las fases en la composición	% en peso en la composición final
Oleosa	aceite de pepitas de uva	5		6
Oleosa	total	100		

Composiciones 5 a 8

5 Las composiciones 5 a 8 corresponden a las composiciones 1 a 4, siempre y cuando no se hayan cambiado los compuestos AC1, AC1Na y AC1N+ respectivamente por AC2, AC2Na y AC2N+.

Composiciones 9 a 12

10 Las composiciones 9 a 12 corresponden a las composiciones 1 a 4, siempre y cuando no se hayan cambiado los compuestos AC1, AC1Na y AC1N+ respectivamente por AC3, AC3Na y AC3N+.

Composiciones 13 a 16

15 Las composiciones 13 a 16 corresponden a las composiciones 1 a 4, siempre y cuando no se hayan cambiado los compuestos AC1, AC1Na y AC1N+ respectivamente por AC4, AC4Na y AC4N+.

Composiciones con fases de silicona

20 Se prepararon diversas fases de silicona. Estas fases de silicona se proporcionan en la tabla que sigue a continuación:

Fase de silicona (PS)	% en peso de PEG/PPG 19/19 dimeticona	% en peso de ciclopentasiloxano	% en peso de PEG 10 dimeticona
PS1	50	50	
PS2	10	60	30
PS3		60	40
PS4	50	40	10
PS5	30	50	20
PS6	25	50	25
PS7	20	50	30

Composiciones 1 a 16 con fase de silicona

25 Las composiciones 1 a 16 se mezclaron con una fase de silicona PS1 a PS7. La cantidad de fase de silicona con respecto a la cantidad de dispersión de aceite en agua (composiciones 1 a 16) se adaptó para que el contenido de fase de silicona de la composición final fuera respectivamente un 15 % en peso, un 20 % en peso, un 25 % en peso, un 30 % en peso, un 40 % en peso, un 50 % en peso y un 60 % en peso.

30 Otras composiciones de acuerdo con la invención se prepararon de maneras similares a las composiciones 1 a 16, con o sin fase de silicona, pero haciendo variar el contenido de ácido salicílico o de derivado de fórmula I, por ejemplo entre un 2 y un 5 % con respecto a la composición final.

Ensayos de eficacia

35 Los sujetos voluntarios portadores de lesiones eritemato-escamosas de psoriasis se trataron mediante aplicación tópica (de manera diaria durante 7 días) sobre las lesiones con una composición formada por una proporción de un 60 % en peso de la composición de aceite en agua nº. 3 y una proporción de un 40 % en peso de fase de silicona PS5. A modo de comparación, otros dos pacientes se trataron con la misma composición, excepto por que la dispersión de aceite en agua no contenía extracto triturado de células de vid.

40

Los pacientes presentaban una puntuación total de "eritema + escamas + infiltraciones" superior a la 5, y no seguían ningún tratamiento para la psoriasis, ni tratamiento con aspirina.

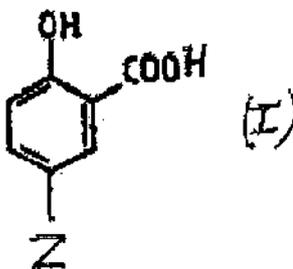
La intensidad de los criterios de evaluación está codificada de 0 a 3 (0 = cero, 1 = leve, 2 = promedio, 3 = fuerte).

- 5 Después de dos semanas de tratamiento, las lesiones se observaron:
- 10 Utilizando la composición de acuerdo con la invención, se observó una marcada disminución de eritema, escamas e infiltración, y la ausencia casi total de irritación. No se observó ninguna alergia. Con la composición comparativa, no se observó ninguna disminución significativa de eritema, escamas e infiltración.

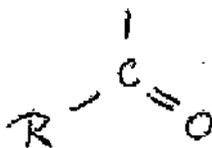
Por lo tanto, la composición de acuerdo con la invención permite un tratamiento eficaz y rápido de la dermatosis, con respecto a la composición comparativa.

REIVINDICACIONES

1. Composición tópica para su utilización en la reestructuración de la epidermis o en el tratamiento de dermatosis mediante aplicación tópica que comprende (a) una dispersión de aceite en agua o que está adaptada para formar una dispersión de aceite en agua después de añadir una cantidad de agua, y (b) una cantidad eficaz de al menos un derivado de ácido salicílico de fórmula I o una mezcla de derivados de ácido salicílico de fórmula I



- 10 en la que Z es un átomo de hidrógeno o un radical de fórmula



- 15 con R un radical alquilo lineal o ramificado con 1 a 18 átomos de carbono, en particular con 6 a 14 átomos de carbono,

dicha cantidad eficaz siendo al menos superior a un 0,5 % en peso seco de la composición,

- 20 **caracterizada por que** comprende además al menos un 0,5 % en peso de células vegetales desdiferenciadas e inducidas de vid o de un extracto triturado de células vegetales desdiferenciadas e inducidas de vid en forma seca con respecto al peso total de la composición, conteniendo dichas células vegetales desdiferenciadas e inducidas de vid o dicho extracto triturado de células vegetales desdiferenciadas e inducidas de vid al menos un 0,5 % en peso de estilbenos con respecto al peso seco de las células.

- 25 2. Composición para su utilización de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizada por que** la proporción de peso entre, por una parte, el peso seco de derivado de ácido salicílico o la mezcla de derivados salicílicos, y por otra parte, el peso seco de células vegetales desdiferenciadas e inducidas de vid o de un extracto triturado de las células vegetales desdiferenciadas e inducidas de vid de este tipo está comprendido entre 1:50 y 50:1, de forma ventajosa entre 1:25 y 40:1, de preferencia entre 1:1 y 30:1.

- 30 3. Composición para su utilización de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, **caracterizada por que** comprende además al menos un polímero de silicona o mezcla de polímero de silicona, la proporción de peso entre, por una parte, el peso seco de derivado de ácido salicílico de fórmula I y la mezcla de derivados de ácido salicílico de fórmula I, y por otra parte, el polímero de silicona o mezcla de polímeros de silicona estando comprendida entre 1:1 y 1:95, de forma ventajosa entre 1:10 y 1: 50.

- 35 4. Composición para su utilización de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, **caracterizada por que** comprende al menos un 2 % en peso, de forma ventajosa al menos un 4 % en peso de polímero de silicona reticulado que posee injertos hidrófilos de propilenglicol y/o de polietilenglicol, con respecto al peso seco de la composición.

- 40 5. Composición para su utilización de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, **caracterizada por que** comprende una fase de aceite en agua que comprende al menos el derivado de ácido salicílico de fórmula I o la mezcla de derivados de ácido salicílico de fórmula I dispersada en una fase a base de silicona.

- 45 6. Composición para su utilización de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, **caracterizada por que** las células vegetales desdiferenciadas e inducidas de vid, antes de su trituración opcional, comprenden al menos un 0,2 % en peso de derivado(s) de ácido salicílico de fórmula I, tal como se define(n) en la reivindicación 1.

- 50 7. Composición para su utilización de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, **caracterizada por que** contiene de un 0,8 % en peso a un 5 % en peso de ácido salicílico, con respecto al peso seco de la composición.

8. Composición para su utilización de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, **caracterizada por que** comprende células vegetales desdiferenciadas inducidas de vid no trituradas.
- 5 9. Composición para su utilización de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, **caracterizada por que** comprende un extracto triturado de células vegetales desdiferenciadas inducidas de vid, comprendiendo dicho extracto triturado al menos un 95 % en peso, de forma ventajosa al menos un 97 % en peso de células vegetales desdiferenciadas inducidas antes de su trituración de vid.
- 10 10. Composición para su utilización de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, **caracterizada por que** comprende además una o varias vitaminas B, en particular al menos vitamina B3.
- 15 11. Composición para su utilización de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, **caracterizada por que** se presenta en forma de una doble emulsión en la que las gotitas a base de agua y aceite se dispersan en una fase a base de silicona y presentan un tamaño medio en número inferior a 200 μm , de forma ventajosa comprendido entre 50 μm y 150 μm .
- 20 12. Composición para su utilización de acuerdo con la reivindicación 11, **caracterizada por que** las gotitas a base de agua y aceite contienen el derivado de ácido salicílico de fórmula I o una mezcla de derivados de ácido salicílico de fórmula I, y un compuesto básico para regular el pH de las gotitas entre 4 y 8, de forma ventajosa entre 4,5 y 7, de preferencia entre 4,5 y 6,5.
- 25 13. Composición para su utilización de acuerdo con la reivindicación 11 o 12, **caracterizada por que** las gotitas a base de agua y aceite comprenden urea y/o betaína.
- 30 14. Composición para su utilización de acuerdo con una de las reivindicaciones 11 a 13, **caracterizada por que** las gotitas a base de agua y aceite comprenden al menos un agente tensioactivo y/o un alcohol.
- 35 15. Composición para su utilización de acuerdo con una de las reivindicaciones 11 a 14, **caracterizada por que** la fase de silicona comprende una mezcla (a) de silicona(s) volátil(es) en la que la presión de vapor está comprendida entre 1 Pa y 2000 Pa a 25 °C y en la que la viscosidad a 25 °C está comprendida entre 0,1 y 10 mm^2/s , y (b) silicona(s) lineal(es) reticulada(s), la proporción de peso de silicona(s) volátil(es) / silicona(s) lineal(es) reticulada(s) estando comprendida entre 0,1 y 3, de forma ventajosa entre 0,1 y 1.
- 40 16. Composición para su utilización de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, **caracterizada por que** se presenta en forma de una composición lista para aplicación tópica que contiene de un 0,5 % en peso a un 5 % en peso de un derivado de ácido salicílico de fórmula I, de forma ventajosa de un 0,7 a un 3 % en peso, de preferencia de un 0,9 a un 2,5 % en peso, con respecto al peso total de la composición.
17. Composición para su utilización de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes para su utilización en el tratamiento de dermatosis inflamatorias, en particular lesiones eritemato-escamosas de psoriasis.