

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 674 593**

51 Int. Cl.:

A61K 8/9789 (2007.01)

A61Q 5/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **19.12.2012 PCT/EP2012/076131**

87 Fecha y número de publicación internacional: **27.06.2013 WO13092698**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.12.2012 E 12806452 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.05.2018 EP 2793846**

54 Título: **Composiciones bioactivas para el cabello de acción anti-edad**

30 Prioridad:

22.12.2011 US 201161579155 P

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

02.07.2018

73 Titular/es:

**ISP INVESTMENTS LLC (100.0%)
1011 Center Road
Wilmington, DE 19805, US**

72 Inventor/es:

**DUEVA-KOGANOV, OLGA V;
KOGANOV, MICHAEL;
RICHARDS, JEANETTE;
DAWSON, TOM y
COMBS, MARY JANE**

74 Agente/Representante:

AZNÁREZ URBIETA, Pablo

ES 2 674 593 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN**Composiciones bioactivas para el cabello de acción anti-edad****CAMPO DE LA INVENCION**

5 La presente invención se refiere a composiciones y métodos para el cuidado del cabello que pueden aumentar la apariencia de un cabello más espeso y/o más abundante y/o retrasar la aparición de canas para mantener un cabello sano y con un aspecto más joven.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

10 Muchos atributos contribuyen al aspecto de un cabello considerado como atractivo. Por ejemplo, es muy deseable un cabello con un aspecto abundante y espeso. En cambio, un cabello con una apariencia poca espesa no es atractivo e incluso puede conducir a la percepción de que el individuo de cabello poco espeso es mayor que su edad cronológica. Además, la aparición de canas también puede conducir a percibir a un individuo como mayor a su edad cronológica. Por otra parte, un cabello poco espeso y canoso puede ser más difícil de peinar con estilo, y típicamente no puede adoptar numerosos estilos, dejando al individuo frustrado y con un aspecto desaliñado. Debido a los problemas anteriores asociados a un cabello poco espeso y canoso, muchos individuos emplean esfuerzo y tiempo en acicalarse, pero siguen sin lograr el peinado y el aspecto deseados. Esto puede conducir a frustración y/o a una falta de confianza en su aspecto. Estos problemas pueden ser sufridos por consumidores tanto femeninos como masculinos y de muy variadas edades.

15 Así, existe la necesidad de proporcionar a los consumidores una forma de aumentar el aspecto de abundancia y espesor del cabello y reducir la aparición de canas, conduciendo con ello a un cabello con un aspecto más sano y joven, más atractivo.

SUMARIO DE LA INVENCION

20 La presente invención se refiere a composiciones y métodos para el cuidado del cabello que pueden ayudar a aumentar la apariencia de un cabello más espeso y/o más abundante y/o a reducir la aparición de canas, conduciendo así a un cabello con un aspecto más sano y joven. Este resultado se logra aumentando el diámetro de los tallos y folículos pilosos, aumentando la cantidad de cabellos, reduciendo la aparición de canas y/o teniendo un cabello menos dañado.

25 De acuerdo con un aspecto de la presente invención, se proporciona una composición para el cuidado del cabello que comprende una cantidad eficaz de una combinación sinérgica de agentes antienvjecimiento del cabello para el cuero cabelludo con el fin de mejorar el aspecto del cabello, proporcionando un aspecto sano y más joven al cabello de los mamíferos. La composición comprende una cantidad eficaz de agentes antienvjecimiento del cabello, siendo una composición que comprende una combinación de una fracción de suero de camelia y una fracción de suero de matricaria y un vehículo dermatológicamente aceptable.

30 De acuerdo con un aspecto de la presente invención, se proporciona un método que comprende aplicar tópicamente en el cuero cabelludo la composición para el cuidado del cabello comprendiendo una cantidad eficaz de una combinación sinérgica de agentes antienvjecimiento para el cabello con el fin de mejorar su aspecto.

BREVE DESCRIPCION DE LAS FIGURAS

Se considera que la presente invención se entenderá mejor a partir de la siguiente descripción en relación con las figuras adjuntas. Las mencionadas figuras no deben ser consideradas como limitativas del alcance de la presente invención.

40 FIG. 1 (ejemplo de referencia): gráfico de barras que muestra la activación de la síntesis de melanina cuando se evalúan fracciones de suero de laminaria y perejil por separado y como mezclas variadas en un ensayo de melanocitos.

45 FIG. 2 (ejemplo de referencia): gráfico de barras que muestra la activación de la síntesis de melanina cuando se evalúan fracciones de suero de laminaria y perejil por separado y como una mezcla 50:50 en un ensayo de melanocitos.

FIG. 3: gráfico de barras que muestra la activación de la síntesis de melanina cuando se evalúan fracciones de suero de camelia y matricaria por separado y como mezclas variadas en un ensayo de melanocitos.

FIG. 4: gráfico de barras que muestra la activación de la síntesis de melanina cuando se evalúan fracciones de suero de camelia y matricaria por separado y como una mezcla 20:80 en un ensayo de melanocitos.

5 FIG. 5 (ejemplo de referencia): gráfico de barras que muestra la inhibición de la quinasa asociada al receptor de la interleucina 1 (IRAK-4) cuando se evalúan fracciones de suero de laminaria y perejil por separado y como mezclas variadas en un ensayo ADP-Glo™.

FIG. 6: gráfico de barras que muestra la inhibición de IRAK-4 cuando se evalúan fracciones de suero de camelia y matricaria por separado y como mezclas variadas en un ensayo ADP-Glo™.

FIG. 7: tabla mostrando la identificación de las fracciones y mezclas de suero aquí utilizadas.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCIÓN

10 Tal como se usa aquí, la expresión "composiciones para el cuidado del cabello" se refiere a composiciones que se aplican al cabello y/o a la piel debajo del cabello, incluyendo composiciones utilizadas para tratar o cuidar el cabello. Los productos contemplados por la locución "composición para el cuidado del cabello" incluyen, de forma no exclusiva, tónicos y lociones para después del afeitado, cremas, emulsiones, espumas, acondicionadores del cabello (que se aclaran y no se aclaran), tintes para el cabello, tónicos para el cabello, líquidos, lociones, mousses, lociones
15 propolentes, champús, geles de afeitado, tintes temporales para la barba y similares.

La expresión "agente estimulador del crecimiento del cabello" incluye cualquier material que pueda aumentar o prolongar una fase anágena o proporcionar una apariencia de aumento de la fase anágena del crecimiento del cabello de un mamífero cuando se aplica vía tópica una cantidad eficaz de una composición que contiene un agente estimulador del crecimiento del cabello en la región deseada durante un período de tiempo con resultado efectivo.
20 Se entiende que todos los términos relativos utilizados en relación con la estimulación del crecimiento del cabello significan que el beneficio observado es en relación con lo observado o lo que sería de esperar sin la exposición a la composición aquí descrita. Estas observaciones incluyen, de forma no exclusiva, aumentar el diámetro de los tallos y folículos pilosos, aumentar la cantidad de cabellos, poder dejar crecer un cabello más largo y/o tener un cabello menos dañado.

25 La expresión "aumentar la apariencia de un cabello más espeso y más abundante" significa que los diámetros de los folículos y/o los tallos pilosos en la región del cabello en cuestión (por ejemplo el cuero cabelludo) aumentan en una cantidad estadísticamente significativa cuando se aplica vía tópica una cantidad eficaz de una composición de la presente invención en la región deseada durante un período de tiempo con resultado efectivo.

La expresión "retrasar la aparición de canas" significa que se retrasa la velocidad de aparición de canas. Es aceptado que la canicie (por ejemplo el blanqueamiento o encanecimiento natural del cabello) está asociada a una disminución de la melanina en el tallo piloso. El comienzo o el grado de canicie están asociados al envejecimiento y, por tanto, el retraso del comienzo o la disminución de la aparición de canas dotan de un aspecto más joven. La velocidad de aparición de canas se puede medir por observación visual y por el método descrito en la solicitud de patente japonesa 2005-296352A y en la publicación de solicitud de patente de Estados Unidos nº 2008/0064723, ambas de Shiseido Company, LTD. El método de recuento consiste en designar un área de 50 mm x 10 mm en cualquiera de los dos lados del cuero cabelludo frontal y recoger todos los cabellos dentro del área y contar 1.000 cabellos cortados del área. Se cuentan tanto las canas como los cabellos pigmentados. El proceso se repite mensualmente o en los períodos deseados y se calcula el porcentaje de canas.
30
35

40 La expresión "cabello de mamífero" tal como se emplea aquí incluye cabello de cualquier parte del cuerpo de un mamífero y puede incluir, de forma no exclusiva, cabello facial, craneal o corporal. Por ejemplo, puede incluir cabello del cuero cabelludo, la cabeza, el cuello, la barba, el bigote, las cejas y las patillas.

La expresión "aplicación tópica" tal como se utiliza aquí significa aplicar o extender las composiciones de la presente invención sobre la superficie del tejido queratínico desde el que crece el cabello a tratar.

45 La expresión "dermatológicamente aceptable" tal como se utiliza aquí significa que las composiciones o sus componentes descritos son adecuados para su uso en contacto con tejido queratínico de mamíferos sin toxicidad indebida, incompatibilidad, inestabilidad, respuesta alérgica y similares.

La expresión "cantidad eficaz" tal como se utiliza aquí significa una cantidad de un compuesto o composición suficiente para aumentar en una magnitud estadísticamente significativa el diámetro de los tallos en la región del cabello en cuestión, aumentar en una magnitud estadísticamente significativa la densidad del cabello (número de cabellos por área) y/o retrasar en una magnitud estadísticamente significativa la aparición de canas.
50

La expresión "fracción de suero" tal como se utiliza aquí significa una composición producida mediante un método general que comprende las etapas de: (a) moler y prensar materia vegetal limpio y fresco y (b) separar una fracción líquida de una fracción de pared celular para obtener jugo celular fresco, no añadiéndose ningún líquido exógeno antes de dicha separación ni durante la misma; (c) filtrar el jugo celular fresco para obtener un primer filtrado; y (d) fraccionar el primer filtrado para obtener la fracción de suero.

I. Composiciones para el cuidado del cabello

La presente invención se refiere a composiciones para el cuidado del cabello, y a métodos para utilizar las composiciones, que son útiles para aplicar en una superficie del cuero cabelludo y que comprenden una cantidad eficaz de agentes antienvjecimiento para el cabello, que son eficaces para proporcionar un cabello con un aspecto más joven. Las composiciones pueden estar en una amplia variedad de formas de producto, que incluyen, de forma no exclusiva, soluciones, suspensiones, lociones, cremas, geles, tonificantes, barras, lápices, espráis, aerosoles, pomadas, limpiadores líquidos y barras sólidas, champús y acondicionadores para el cabello, pastas, espumas, polvos, mousses, cremas de afeitar, toallitas, tiras, parches, parches eléctricos, apósitos y vendas adhesivas, hidrogeles, productos filmógenos y similares. La forma de la composición se puede derivar del vehículo dermatológicamente aceptable particular elegido, si está presente en la composición.

A. Agentes antienvjecimiento para el cabello

Las composiciones para el cuidado del cabello de acuerdo con realizaciones de la presente invención comprenden una cantidad eficaz de una combinación de agentes antienvjecimiento para el cabello que son fracciones de suero. Por consiguiente, en una realización, la composición para el cuidado del cabello comprende una combinación de una fracción de suero de camelia y una fracción de suero de matricaria. De acuerdo con otra realización, la composición para el cuidado del cabello comprende una primera combinación de una fracción de suero de camelia y una fracción de suero de matricaria y una segunda combinación de una fracción de suero de perejil y una fracción de suero de laminaria.

Las fracciones de camelia, matricaria o perejil consisten en cada caso esencialmente en fracciones de suero de flores, hojas y/o tallos obtenidos de plantas pertenecientes a *camellia sinensis*, *chrysanthemum parthenium* o *petroselinum crispum*, respectivamente, y la fracción de suero de laminaria consiste esencialmente en una fracción bioactiva de un organismo fotosintético *macrocystis pyrifera*, comúnmente conocido como alga parda. Con el fin de simplificar la discusión aquí, se debe entender que las algas pardas están incluidas en "planta" o "plantas" o "biomasa" cuando se hace referencia al origen de una fracción de suero. Ejemplos de fracciones de suero aquí utilizadas son suministradas por Akzo Nobel Surface Chemistry LLC, Chicago, Illinois. Ejemplos de métodos de preparación de fracciones de suero se describen en la patente US 7.473.435 (por ejemplo para camelia), en la patente US 7.537.791 (por ejemplo para ingredientes bioactivos de matricaria (*Tanacetum parthenium*) libres de partenóidos) y en la publicación de solicitud de patente US 2011/0110872 (por ejemplo para laminaria), que se incorporan aquí en su totalidad por referencia. Las fracciones de suero se pueden mezclar para formar una combinación de fracciones de suero que sorprendentemente produce efectos sinérgicos, tal como se describe con mayor detalle más abajo.

El método general para preparar una fracción de suero comprende las etapas de: moler y prensar materia vegetal limpia y fresca; separar una fracción líquida de una fracción de pared celular para obtener jugo celular fresco, no añadiéndose ningún líquido exógeno antes de dicha separación ni durante la misma; filtrar el jugo celular fresco para obtener un primer filtrado; y fraccionar el primer filtrado para obtener la fracción de suero de uso aquí. El fraccionamiento puede incluir una o más de las siguientes etapas: ajuste del pH, calentamiento, por ejemplo en microondas, filtrado, centrifugación o estabilización. La estabilización puede incluir la adición de conservantes y la incubación de la mezcla hasta lograr la solubilización completa del conservante. Ejemplos de conservantes incluyen uno o más de sorbato de potasio, benzoato de sodio, metilparabeno sódico y/o ácido cítrico.

Las combinaciones resultantes de fracciones de suero tienen una bioactividad superior a la de los extractos vegetales preparados tradicionalmente. A diferencia de los extractos tradicionales, la fracción de suero se prepara a partir de jugo celular vegetal fresco que ha sido separado mecánicamente del resto del material vegetal fresco. Un aspecto importante es que durante el proceso de separación de jugo no se añade ningún disolvente exógeno (por ejemplo agua, hexano, acetona, etanol). El jugo celular resultante contiene el espectro completo de compuestos hallados en la materia vegetal fresca, por tanto, las fracciones de suero resultantes contienen una gama mucho más amplia de compuestos activos que los extractos vegetales tradicionales, que solo contienen el rango reducido de compuestos que pueden ser separados con un disolvente particular.

Además, el uso de plantas frescas mantiene la integridad de los componentes bioactivos inherentemente presentes en la materia vegetal fresca. Los extractos vegetales tradicionales no se preparan a partir de materia vegetal fresca, sino a partir de material vegetal seco, que ha sufrido una degradación por la deshidratación. Durante la deshidratación se comprometen las paredes celulares, provocando la degradación de los compuestos por

mecanismos tales como hidrólisis, oxidación, polimerización, reacciones de Maillard e isomerización. Por tanto, cuando las hojas secas son sometidas a extracción, el extracto resultante contiene estos productos de degradación que no estaban originalmente presentes en la materia vegetal fresca. Así, la composición del extracto de hojas secas resultante es muy diferente a la del jugo fresco y de la fracción de suero resultante.

- 5 En la patente US 7.473.435 se describe un ejemplo de preparación de una fracción de suero de *camellia sinensis*, que se resume más abajo. La fracción de suero de plantas *camellia sinensis* se puede preparar mediante un método que comprende las etapas de (1) preparar la biomasa; (2) molienda, maceración y prensado de la biomasa vegetal; (3) separación de una fracción de membrana del jugo celular para obtener un sobrenadante de jugo celular; (4) separación de una fracción citoplasmática del sobrenadante de jugo celular; y (5) aislamiento de la fracción de suero.

10 (1) Preparación de biomasa: se cosechan cantidades suficientes de biomasa vegetal de camelia (*camellia sinensis*) fresca (únicamente hojas superiores jóvenes tiernas con brotes) para obtener aproximadamente 100 kg de materia seca. La proporción de materia seca en la biomasa fresca se calcula en un 21,70% en peso, lo que hace necesaria una cosecha de aproximadamente 461 kg de biomasa vegetal fresca para obtener 100 kg de materia seca. Se ha de tener cuidado para preservar el contenido de humedad inherente de la biomasa vegetal y para evitar el marchitamiento debido a la pérdida de humedad. La cosecha se lleva a cabo de forma que se evita o minimiza el picado, la machacadura y el aplastamiento de la biomasa recogida con el fin de evitar la alteración de la estructura celular de las hojas, que puede inducir reacciones enzimáticas endógenas catalizadas por fenol-oxidasa y peroxidasa. Dado que estas reacciones se intensifican con el tiempo de oxidación, todas las etapas se completan en el un período de tiempo lo más corto posible. Por ejemplo, la biomasa cosechada se suministra para el procesamiento no más de 10 minutos después de cortarla. Esto se hace así para minimizar la exposición de la biomasa vegetal al sol, altas temperaturas u otros factores ambientales negativos. Se lleva a cabo una etapa de lavado para eliminar de las plantas partículas de tierra y otros restos antes de continuar el procesamiento. Este lavado se realiza lavando las plantas cosechadas durante ≤ 5 minutos con ≤ 1 kg/cm² de presión de agua. Las aguas de lavado residuales no contienen ningún pigmento verde o marrón, indicando una presión y una duración de lavado adecuadas. El agua en exceso se retira de la biomasa vegetal lavada.

15 (2) Molienda, maceración y prensado de biomasa vegetal: después de la cosecha, recolección y lavado de la biomasa vegetal, las plantas se someten a molienda, maceración y prensado para extraer el contenido intracelular (es decir, el jugo celular vegetal) y separar el jugo celular vegetal de la fracción de paredes celulares enriquecida con fibra (fracción de paredes celulares). Para moler la biomasa se puede utilizar un molino de martillos (modelo VS35, Vincent Corporation, Fla.) con un motor de 10 HP y un juego de cribas para obtener partículas de tejido vegetal con un tamaño adecuadamente pequeño en la menor cantidad de tiempo y sin un aumento significativo de la temperatura de la biomasa. El molino de martillos se puede ajustar para producir un tamaño máximo de partículas vegetales maceradas $\leq 0,5$ centímetros durante ≤ 10 segundos de tratamiento. La temperatura de la biomasa solo aumenta $\leq 5^{\circ}\text{C}$. Inmediatamente después se utiliza una prensa de husillo continuo horizontal (Compact Press "CP-6", Vincent Corporation, Fla.) para extraer el jugo celular vegetal de la planta. La presión sobre el cono de la prensa de husillo se mantiene en un nivel de 24 kg/cm², con una velocidad de husillo de 12 rpm y un aumento de temperatura solo $\leq 5^{\circ}\text{C}$. Este tratamiento puede producir aproximadamente 276 kg de jugo celular vegetal con una proporción de materia seca de aproximadamente un 8,5% en peso.

20 (3) Separación de la fracción de membrana del jugo celular: el jugo celular vegetal inicial, que tiene una proporción de materia seca de aproximadamente un 8,5% en peso, contiene pequeñas partículas de fibra que pueden eliminarse por filtración en cuatro capas con tela de nailon o utilizando una centrifugación de biomasa a baja velocidad. El jugo celular vegetal filtrado se expone a un tratamiento con microondas utilizando un control por sonda de temperatura. Este tratamiento continúa hasta que la temperatura del jugo celular alcanza 60°C. Una vez inducida la coagulación, el jugo celular tratado se enfría inmediatamente a 40°C. La separación de la fracción de membrana del jugo celular coagulado se logra mediante centrifugación a 3.000g o más durante 20 minutos o más. Esto produce una fracción de membrana (precipitado) y un sobrenadante de jugo celular, que contiene una fracción citoplasmática y una fracción de suero celular (que contiene componentes solubles de bajo peso molecular). El sobrenadante de jugo celular se utiliza para un procesamiento posterior con el fin de producir una fracción de suero.

25 (4) Separación de la fracción citoplasmática del sobrenadante de jugo celular: con el fin de separar la fracción citoplasmática, el sobrenadante de jugo celular se somete a precipitación isoelectrónica. La precipitación de la fracción citoplasmática se induce utilizando un método de titulación que emplea ácido clorhídrico (HCl) 5,0N para ajustar el pH del sobrenadante de jugo celular a aproximadamente 4. La separación de la fracción citoplasmática precipitada, que puede tener una proporción de materia seca de aproximadamente un 14,5% en peso, del sobrenadante se logra por centrifugación a 3.000g o más (siendo g la fuerza centrífuga relativa) durante 20 minutos o más.

30 (5) Aislamiento de la fracción de suero: después de la separación de la fracción citoplasmática, el sobrenadante contiene partículas en suspensión. Para separar estas partículas, el sobrenadante se centrifuga a 7.500g o más durante 30 minutos o más. El sobrenadante transparente se filtra con un filtro de poros de 0,8 micrómetros. Este

filtrado (fracción de suero de *camellia sinensis*) puede tener una proporción de materia seca de aproximadamente un 5,7% en peso.

5 Se puede apreciar que la proporción de materia seca de la fracción de suero puede variar dependiendo de diversos factores, como el contenido de humedad de la biomasa vegetal, que a su vez puede tener variaciones en función de la estación y/o del origen geográfico. Por consiguiente, en una realización, la proporción de materia seca en la fracción de suero de camelia puede oscilar entre aproximadamente un 0,1% en peso y aproximadamente un 25% en peso, entre aproximadamente un 1% en peso y aproximadamente un 15% en peso, entre aproximadamente un 2% en peso y aproximadamente un 10% en peso, o entre aproximadamente un 3% en peso y aproximadamente un 9% en peso, por ejemplo. En una realización, la proporción de materia seca en la fracción de suero de matricaria puede oscilar entre aproximadamente un 0,1% en peso y aproximadamente un 25% en peso, entre aproximadamente un 1% en peso y aproximadamente un 15% en peso, entre aproximadamente un 2% en peso y aproximadamente un 10% en peso, o entre aproximadamente un 3% en peso y aproximadamente un 9% en peso, por ejemplo. En una realización, la proporción de materia seca en la fracción de suero de laminaria puede oscilar entre aproximadamente un 0,1% en peso y aproximadamente un 25% en peso, entre aproximadamente un 1% en peso y aproximadamente un 15% en peso, entre aproximadamente un 2% en peso y aproximadamente un 10% en peso, o entre aproximadamente un 3% en peso y aproximadamente un 9% en peso, por ejemplo. En una realización, la proporción de materia seca en la fracción de suero de perejil puede oscilar entre aproximadamente un 0,1% en peso y aproximadamente un 25% en peso, entre aproximadamente un 1% en peso y aproximadamente un 15% en peso, entre aproximadamente un 2% en peso y aproximadamente un 10% en peso, o entre aproximadamente un 3% en peso y aproximadamente un 9% en peso, por ejemplo. En otra realización, la proporción de materia seca en la mezcla de las fracciones de suero de laminaria y perejil y/o de las fracciones de suero de camelia y matricaria puede oscilar entre aproximadamente un 0,1% en peso y aproximadamente un 25% en peso, entre aproximadamente un 1% en peso y aproximadamente un 15% en peso, entre aproximadamente un 2% en peso y aproximadamente un 10% en peso, o entre aproximadamente un 3% en peso y aproximadamente un 9% en peso, por ejemplo.

25 Además, las fracciones de suero se pueden caracterizar adicionalmente con respecto al contenido de compuestos o clases de compuestos específicos de la fracción de suero y/o de la materia seca, o mediante la ausencia de otros compuestos o clases de compuestos. Por ejemplo, en una realización, la fracción de suero de camelia puede tener un contenido total de catequina entre aproximadamente 8,0 y aproximadamente 20,0 miligramos por gramo de materia seca, en particular entre aproximadamente 10,0 y aproximadamente 18,0 miligramos por gramo de materia seca, y más particularmente entre aproximadamente 12,0 y aproximadamente 16,0 miligramos por gramo de materia seca. En otro ejemplo, la fracción de suero de matricaria está libre o esencialmente libre de γ -lactonas α -insaturadas, tal como partenólido.

35 Un análisis y caracterización similares se pueden aplicar a las fracciones de suero de matricaria (véase, por ejemplo, la patente US 7.537.791), de laminaria (véase, por ejemplo, la publicación de solicitud de patente US 2011/01 10872) y de perejil.

40 En algunos casos, una fracción de suero no puede emplearse como ingrediente activo en productos tópicos debido a la falta de estabilidad y al deterioro del color u olor. Un refinado de la fracción de suero puede implicar las siguientes etapas: tratamiento térmico, enfriamiento, filtración y estabilización. El refinado se puede llevar a cabo inmediatamente después de separar la fracción de suero de la fracción citoplasmática. Por ejemplo, la fracción de suero de camelia se somete a tratamiento con microondas utilizando un control por sonda de temperatura. Este tratamiento continúa hasta que la temperatura de la fracción de suero alcanza 99°C (se requieren 90°C tal como se había descrito previamente en la patente US 7.537.791, que se incorpora aquí en su totalidad por referencia). Una vez inducida la coagulación, la fracción de suero tratada se enfría inmediatamente a 10°C. La fracción de suero coagulada se filtra en vacío a través de un filtro de poros de 0,8 micrómetros (también se pueden utilizar capas dobles de filtros Whatman nº 2 tal como se describe en la patente US 7.537.791). El precipitado se puede desechar y el filtrado de fracción de suero resultante se puede someter a un procesamiento posterior para su estabilización. La estabilización del filtrado de la fracción de suero se logra añadiendo conservantes (se requiere un antioxidante no exógeno tal como se había descrito previamente en la patente US 7.537.791) e incubando la mezcla hasta lograr una solubilización completa. Conservantes útiles para estabilizar el filtrado de fracción de suero incluyen los siguientes: 0,1% sorbato de potasio, 0,1% benzoato de sodio, 0,1% metilparabeno sódico y/o 0,1% ácido cítrico. Las condiciones de almacenamiento recomendadas para la fracción de suero de camelia incluyen almacenamiento en un recipiente cerrado protegido de la luz a una temperatura entre 15°C y 25°C.

Un procesamiento similar de *chrysanthemum parthenium*, *petroselinum crispum* o *macrocytis pyrifera* puede producir las fracciones de suero de matricaria, perejil o laminaria, respectivamente.

55 En algunas realizaciones, la composición para el cuidado del cabello comprende una cantidad eficaz de agentes antienvjecimiento para el cabello que comprenden una combinación de fracción de suero de camelia y una fracción de suero de matricaria, estando presente la fracción de suero de camelia en una cantidad entre aproximadamente un 0,001% en peso y aproximadamente un 15% en peso, alternativamente entre aproximadamente un 0,002% en

5 peso y aproximadamente un 10% en peso, alternativamente entre aproximadamente un 0,025% en peso y aproximadamente un 10% en peso, en otras realizaciones entre aproximadamente un 0,05% en peso y aproximadamente un 10% en peso, en otras entre aproximadamente un 0,05% en peso y aproximadamente un 5% en peso, y en otras entre aproximadamente un 0,1% en peso y aproximadamente un 5% en peso; y estando
 10 presente la fracción de suero de matricaria en una cantidad entre aproximadamente un 0,001% en peso y aproximadamente un 15% en peso, entre aproximadamente un 0,002% en peso y aproximadamente un 10% en peso, entre aproximadamente un 0,025% en peso y aproximadamente un 10% en peso, entre aproximadamente un 0,05% en peso y aproximadamente un 10% en peso, entre aproximadamente un 0,05% en peso y aproximadamente un 5% en peso, o entre aproximadamente un 0,1% en peso y aproximadamente un 5% en peso, con respecto al porcentaje en peso del peso de la composición para el cuidado del cabello.

De acuerdo con otra realización, la relación en peso entre la fracción de suero de camelia y la fracción de suero de matricaria oscila entre 80:20 y 20:80, entre 30:70 y 70:30, entre 40:60 y 60:40. Por ejemplo, la relación en peso de la fracción de suero de camelia y la fracción de suero de matricaria puede ser de 80:20, 70:30, 60:40, 50:50, 40:60, 30:70 o 20:80.

15 B. Vehículo dermatológicamente aceptable

Las composiciones de la presente invención también pueden incluir un vehículo dermatológicamente aceptable (al que se puede referir como "vehículo") para la composición. La locución "vehículo dermatológicamente aceptable" tal como se utiliza aquí significa que el vehículo es adecuado para la aplicación tópica en el tejido queratínico, que tiene buenas propiedades estéticas, que es compatible con los agentes antienvjecimiento de la composición y que no provocará ningún problema de seguridad o toxicidad poco razonable. Se selecciona un vehículo adecuado para obtener una forma de producto deseada. Además, la solubilidad o dispersabilidad de los componentes puede imponer la forma y el carácter del vehículo. En una realización, el vehículo está presente en una proporción entre aproximadamente un 50% en peso y aproximadamente un 99% en peso, entre aproximadamente un 60% en peso y aproximadamente un 98% en peso, entre aproximadamente un 70% en peso y aproximadamente un 98% en peso, o alternativamente entre aproximadamente un 80% en peso y aproximadamente un 95% en peso, con respecto al peso de la composición.

El vehículo se puede encontrar en una amplia variedad de formas. Ejemplos no limitativos incluyen soluciones simples (por ejemplo acuosas, disolvente orgánico o basadas en aceite), emulsiones y formas sólidas (por ejemplo geles, barras, sólidos fluidos o materiales amorfos). En ciertas realizaciones, el vehículo dermatológicamente aceptable está en forma de emulsión. La emulsión se puede clasificar en general como teniendo una fase acuosa continua (por ejemplo aceite-en-agua y agua-en aceite-en agua) o una fase oleosa continua (por ejemplo agua- en-aceite y aceite-en agua-en aceite). La fase oleosa de la presente invención puede comprender aceites de silicona, aceites no silicónicos, como aceites de hidrocarburo, ésteres, éteres y similares, y mezclas de los mismos.

La fase acuosa comprende agua, tal como agua desmineralizada o destilada, por ejemplo. Otros vehículos adecuados que pueden emplearse en el vehículo acuoso incluyen, de forma no exclusiva, compuestos alcohólicos, como etanol. De acuerdo con una realización, la composición comprende alcohol, dipropilenglicol y/o agua.

Las composiciones para el cuidado del cabello tienen un pH entre aproximadamente 3,0 y aproximadamente 10, que se puede medir por medida directa utilizando un electrodo de hidrógeno estándar en la composición a 25°C. Por consiguiente, el pH de la composición para el cuidado del cabello puede estar en el intervalo de aproximadamente 6 a aproximadamente 9, por ejemplo.

Las emulsiones pueden comprender además un emulsionante. La composición puede comprender cualquier porcentaje adecuado de emulsionante para emulsionar suficientemente el vehículo. Intervalos en peso adecuados incluyen entre aproximadamente un 0,1% en peso y aproximadamente un 10% en peso, o entre aproximadamente un 0,2% en peso y aproximadamente un 5% en peso de un emulsionante, con respecto al peso de la composición. Los emulsionantes pueden ser no iónicos, aniónicos o catiónicos. Por ejemplo, en la Patente US 3.755.560, en la Patente US 4.421.769 y en McCutcheon's, Detergents and Emulsifiers, Edición Norteamericana, páginas 317-324 (1986), que se incorporan aquí en su totalidad por referencia, se describen emulsionantes adecuados. Las emulsiones adecuadas pueden tener una amplia gama de viscosidades, dependiendo de la forma de producto deseada.

50 C. Ingredientes opcionales

De acuerdo con realizaciones de la presente invención, las composiciones para el cuidado del cabello también pueden comprender adicionalmente ingredientes opcionales adecuados en la medida deseada. Por ejemplo, la composición puede incluir opcionalmente otros ingredientes activos o inactivos.

De acuerdo con otra realización más, la composición para el cuidado del cabello puede incluir además uno o más agentes antienvjecimiento para el cabello adicionales, tales como los que se describen en la publicación de solicitud de patente US 2010/0120871, que se incorpora aquí en su totalidad por referencia. Por consiguiente, ejemplos no limitativos de agentes adicionales estimuladores del crecimiento del cabello incluyen flavonoides como apigenina y luteolina, compuestos de indol, compuestos de xantina, compuestos de vitamina B₃, compuestos de pantenol y derivados de los mismos.

1. Flavonoides

Las composiciones de realizaciones de la presente invención pueden contener opcionalmente un compuesto flavonoide. Los flavonoides se describen en líneas generales en las patentes US 5.686.082 y 5.686.367, ambas incorporadas aquí por referencia. Flavonoides adecuados para su uso en realizaciones de la presente invención son flavanonas seleccionadas entre flavanonas no sustituidas, flavanonas monosustituidas y mezclas de las mismas; chalconas seleccionadas entre chalconas no sustituidas, chalconas monosustituidas, chalconas disustituidas, chalconas trisustituidas y mezclas de las mismas; flavonas seleccionadas entre flavonas no sustituidas, flavonas monosustituidas, flavonas disustituidas y mezclas de las mismas; una o más isoflavonas, cumarinas seleccionadas entre cumarinas no sustituidas, cumarinas monosustituidas, cumarinas disustituidas y mezclas de las mismas; cromonas seleccionadas entre cromonas no sustituidas, cromonas monosustituidas, cromonas disustituidas y mezclas de las mismas; uno o más dicumaroles; una o más cromanonas; uno o más cromanoles; isómeros (por ejemplo isómeros cis/trans) de los mismos; y mezclas de los mismos. El término "sustituido" tal como se utiliza aquí significa flavonoides donde uno o más átomos de hidrógeno del flavonoide se han sustituido independientemente con hidroxilo, alquilo(C1-C8), alcoxilo(C1-C4), O-glucósido y similares, o una mezcla de estos sustituyentes.

Ejemplos de flavonoides adecuados incluyen, de forma no exclusiva, flavanona no sustituida, monohidroxi-flavanonas (por ejemplo 2'-hidroxiflavanona, 6-hidroxiflavanona, 7-hidroxiflavanona, etc.), monoalcoxi-flavanonas (por ejemplo 5-metoxiflavanona, 6-metoxiflavanona, 7-metoxiflavanona, 4-metoxiflavanona, etc.), chalcona no sustituida (en especial trans-chalcona no sustituida), monohidroxi-chalconas (por ejemplo 2-hidroxichalcona, 4'-hidroxichalcona, etc.), dihidroxi-chalconas (por ejemplo 2',4'-dihidroxichalcona, 2',4'-dihidroxichalcona, 2,2'-dihidroxichalcona, 2',3'-dihidroxichalcona, 2',5'-dihidroxichalcona, etc.) y trihidroxi-chalconas (por ejemplo 2',3',4'-trihidroxichalcona, 4,2',4'-trihidroxichalcona, 2,2',4'-trihidroxichalcona, etc.), flavona no sustituida, 7,2'-dihidroxiflavona, 3',4'-dihidroxiisoflavona, 4'-hidroxiflavona, 5,6-benzoflavona y 7,8-benzoflavona, isoflavona no sustituida, daidzeina (7,4'-dihidroxiisoflavona), 5,7-dihidroxi-4'-metoxiisoflavona, isoflavonas de soja (mezcla extraída de soja), cumarina no sustituida, 4-hidroxicumarina, 7-hidroxicumarina, 6-hidroxi-4-metilcumarina, cromona no sustituida, 3-formilcromona, 3-formil-6-isopropilcromona, dicumarol no sustituido, cromanona no sustituida, cromanol no sustituido y mezclas de los mismos.

En una realización, el compuesto flavonoide es una flavanona no sustituida, una metoxiflavanona, chalcona no sustituida, 2',4'-dihidroxichalcona y mezclas de las mismas. Por ejemplo, en otra realización se trata de flavanona no sustituida, chalcona no sustituida (por ejemplo, el isómero trans) y mezclas de las mismas.

Los flavonoides pueden ser materiales sintéticos o se pueden obtener como extractos de origen natural (por ejemplo plantas). El material de origen natural también se puede derivar adicionalmente (por ejemplo un derivado de éster o éter preparado después de extracción de uno de origen natural). Compuestos flavonoides útiles aquí están comercialmente disponibles de diversos proveedores, por ejemplo Indofine Chemical Company, Inc. (Somerville, N.J.), Steraloids, Inc. (Wilton, N.H.) y Aldrich Chemical Company, Inc. (Milwaukee, Wis.).

También se pueden utilizar mezclas de los compuestos flavonoides arriba indicados.

Cuando están incluidos en la composición para el cuidado del cabello, los compuestos flavonoides aquí descritos pueden estar presentes en concentraciones entre aproximadamente un 0,01% en peso y aproximadamente un 20% en peso, o entre aproximadamente un 0,1% en peso y aproximadamente un 10% en peso, o entre aproximadamente un 0,5% en peso y aproximadamente un 5% en peso, el porcentaje en peso con respecto al total de la composición para el cuidado del cabello.

2. Compuestos de indol

Las composiciones para el cuidado del cabello pueden incluir además un compuesto de indol. Tal como se emplea aquí, la expresión "compuesto de indol" significa uno o más indoles, derivados de los mismos, mezclas o sales de los mismos. Por consiguiente, la composición puede incluir entre aproximadamente un 0,1% en peso y aproximadamente un 10% en peso del compuesto de indol, entre aproximadamente un 0,5% en peso y aproximadamente un 5% en peso del compuesto de indol, o entre aproximadamente un 1% en peso y aproximadamente un 2% en peso del compuesto de indol, por ejemplo, el porcentaje en peso con respecto al peso total de la composición para el cuidado del cabello.

3. Compuestos de xantina

Las composiciones para el cuidado del cabello pueden incluir además un compuesto de xantina. Tal como se emplea aquí, la expresión "compuesto de xantina" significa una o más xantinas, derivados y mezclas de las mismas. Los compuestos de xantina que pueden ser útiles aquí incluyen, de forma no exclusiva, cafeína, xantina, 1-metilxantina, teofilina, teobromina, derivados y mezclas de las mismas. Por consiguiente, la composición puede incluir entre aproximadamente un 0,1% en peso y aproximadamente un 10% en peso del compuesto de xantina, entre aproximadamente un 0,5% en peso y aproximadamente un 5% en peso del compuesto de xantina, o entre aproximadamente un 1% en peso y aproximadamente un 2% en peso del compuesto de xantina, por ejemplo, el porcentaje en peso con respecto al peso total de la composición para el cuidado del cabello. Por ejemplo, la composición para el cuidado del cabello puede incluir además aproximadamente un 0,75% en peso de cafeína.

4. Compuestos de vitamina B₃

Las composiciones para el cuidado del cabello pueden incluir además un compuesto de vitamina B₃. Tal como se emplea aquí, la expresión "compuesto de vitamina B₃" significa ácido nicotínico, niacinamida, alcohol nicotínico, derivados y mezclas de los mismos. El compuesto de vitamina B₃ puede estar incluido como material esencialmente puro o como un extracto obtenido por aislamiento físico y/o químico adecuado a partir una fuente natural (por ejemplo de plantas). Por consiguiente, la composición puede incluir entre aproximadamente un 0,1% en peso y aproximadamente un 25% en peso del compuesto de vitamina B₃; entre aproximadamente un 0,5% en peso y aproximadamente un 15% en peso del compuesto de vitamina B₃; o entre aproximadamente un 3,5% en peso y aproximadamente un 7,5% en peso del compuesto de vitamina B₃, por ejemplo, el porcentaje en peso con respecto al peso total de la composición para el cuidado del cabello. Por ejemplo, la composición para el cuidado del cabello puede incluir además aproximadamente un 2,5% en peso de vitamina B₃.

5. Compuestos de pantenol

Las composiciones para el cuidado del cabello pueden comprender además un compuesto de pantenol. Tal como se emplea aquí, la expresión "compuesto de pantenol" incluye pantenol, uno o más derivados de ácido pantoténico y mezclas de los mismos. Ejemplos no limitativos de pantenol incluyen D-pantenol ([R]-2,4-dihidroxi-N-[3-hidroxipropil]-3,3-dimetilbutilamida), D,L-pantenol, ácidos pantoténicos y sus sales (por ejemplo sal de calcio), triacetato de pantenilo, jalea real, pantetina, pantoteína, etil pantenil éter, ácido pangámico, pantoilactosa, complejo de vitamina B o mezclas de los mismos. Por consiguiente, la composición puede incluir entre aproximadamente un 0,01% en peso y aproximadamente un 5% en peso del compuesto de pantenol; entre aproximadamente un 0,03% en peso y aproximadamente un 3% en peso del compuesto de pantenol; entre aproximadamente un 0,05% en peso y aproximadamente un 2% en peso del compuesto de pantenol; o entre aproximadamente un 0,1% en peso y aproximadamente un 1% en peso del compuesto de pantenol, por ejemplo, el porcentaje en peso con respecto al peso total de la composición para el cuidado del cabello. Por ejemplo, la composición para el cuidado del cabello puede incluir además aproximadamente un 0,15% en peso de pantenol.

Las composiciones pueden incluir otros ingredientes habituales para el cabello, tales como principios activos anticaspa como piritiona de zinc, minoxidil, siliconas, agentes acondicionadores y otros materiales adecuados. El CTFA Cosmetic Ingredient Handbook, décima edición (publicado por la Cosmetic, Toiletry, and Fragrance Association, Inc., Washington, D.C.) (2004) (en adelante "CTFA"), describe una amplia gama de materiales no limitativos que pueden ser añadidos a la composición aquí descrita. Ejemplos de este tipo de ingredientes incluyen, de forma no exclusiva: abrasivos, absorbentes, componentes estéticos tales como perfumes, pigmentos, tintes/colorantes, aceites esenciales, agentes organolépticos para la piel, astringentes, etc. (por ejemplo aceite de clavo, mentol, alcanfor, aceite de eucalipto, eugenol, lactato de mentilo, destilado de hamamelis), agentes antiacné, antiaglomerantes, antiespumantes, antimicrobianos (por ejemplo butilcarbamato de yodopropilo), antioxidantes, aglutinantes, aditivos biológicos, agentes tampón, agentes de carga, quelantes, aditivos químicos, colorantes, astringentes cosméticos, biocidas cosméticos, desnaturalizantes, astringentes farmacéuticos, analgésicos externos, agentes o materiales filmógenos, por ejemplo polímeros, para ayudar a las propiedades filmógenas y la sustantividad de la composición (por ejemplo copolímero de eicoseno y vinilpirrolidona), agentes opacificantes, reguladores del pH, propelentes, reductores, secuestrantes, modificadores de reología, acondicionadores del cabello y tensioactivos.

6. Principios activos anticaspa

Las composiciones para el cuidado del cabello pueden incluir además un principio activo anticaspa. Ejemplos no limitativos adecuados de principios activos anticaspa incluyen: agentes antimicrobianos, sales de piridinationa; azoles, como ketoconazol, climbazol, econazol y elubiol; sulfuro de selenio; azufre particulado; agentes queratolíticos, como ácido salicílico; y mezclas de los mismos. En una realización, un producto anticaspa particulado es una sal de piridinationa. Un producto anticaspa particulado de este tipo debe ser física y químicamente

compatible con los componentes de la composición y no debe afectar excesivamente de otro modo a la estabilidad, la estética o la función del producto.

Los materiales particulados de piridinationa son principios activos anticasca particulados adecuados para su uso en composiciones de cuidado del cabello en la presente invención. En una realización, el principio activo anticasca es una sal de 1-hidroxi-2-piridinationa y está en forma de partículas. En una realización, la concentración de material anticasca de piridinationa en partículas oscila entre aproximadamente un 0,01% en peso y aproximadamente un 5% en peso, o entre aproximadamente un 0,1% en peso y aproximadamente un 3% en peso, o entre aproximadamente un 0,1% en peso y aproximadamente un 2% en peso, con respecto al peso de la composición para el cuidado del cabello. En una realización, las sales de piridinationa son aquellas formadas de metales pesados como zinc, estaño, cadmio, magnesio, aluminio y circonio, generalmente zinc, normalmente sal de zinc de 1-hidroxi-2-piridinationa (conocida como "piridinationa de zinc" o "ZPT"), comúnmente sales de 1-hidroxi-2-piridinationa particulada en plaquetas. En una realización, las sales de 1-hidroxi-2-piridinationa particuladas en plaquetas tienen un tamaño de partícula medio de hasta aproximadamente 20 micras o hasta aproximadamente 5 micras o hasta aproximadamente 2,5 micras. También pueden ser adecuadas sales formadas a partir de otros cationes, tales como sodio. Por ejemplo, en las patentes US 2.809.971, US 3.236.733, US 3.753.196, US 3.761.418, US 4.345.080, US 4.323.683, US 4.379.753 y US 4.470.982 se describen principios activos anticasca de piridinationa.

En una realización, además del principio activo anticasca seleccionado entre sales de piritiona de metales polivalentes, la composición también puede incluir uno o más principios activos antifúngicos y/o antimicrobianos. En una realización, el principio activo antimicrobiano se selecciona entre el grupo consistente en: alquitrán de hulla, azufre, carbón vegetal, pomada de Whitfield, tintura de Castellani, cloruro de aluminio, violeta de genciana, octopirox (piroctona olamina), ciclopirox olamina, ácido undecilénico y sus sales metálicas, permanganato de potasio, sulfuro de selenio, tiosulfato de sodio, propilenglicol, aceite de naranja amarga, preparaciones de urea, griseofulvina, 8-hidroxiquinolinciloquinol, tiabendazol, tiocarbamatos, haloprogina, polienos, hidroxipiridona, morfolina, bencilamina, alilaminas (como terbinafina), aceite de árbol de té, cilantro, palmarosa, berberina, tomillo rojo, aceite de canela, aldehído cinámico, ácido citronélico, hinokitol, ichthyol pale, Sensiva SC-50, Elestab HP-100, ácido azelaico, liticasa, butilcarbamato de yodopropinilo (IPBC), isotiazalinonas como octilisotiazalinona, y azoles, y mezclas de los mismos.

En una realización, el agente antimicrobiano de azol es un imidazol seleccionado entre el grupo consistente en bencimidazol, benzotiazol, bifonazol, nitrato de butoconazol, climbazol, clotrimazol, croconazol, eberconazol, conazol, elubiol, fenticonazol, fluconazol, flutimazol, isoconazol, ketoconazol, lanconazol, metronidazol, miconazol, neticonazol, omoconazol, nitrato de oxiconazol, sartaconazol, nitrato de sulconazol, tioconazol, tiazol, y mezclas de los mismos, o el agente antimicrobiano de azol es un triazol seleccionado entre el grupo consistente en terconazol, itraconazol, y mezclas de los mismos. Cuando está presente en la composición, el agente antimicrobiano de azol está incluido en una cantidad entre aproximadamente un 0,01% en peso y aproximadamente un 5% en peso, o entre aproximadamente un 0,1% en peso y aproximadamente un 3% en peso, o entre aproximadamente un 0,3% en peso y aproximadamente un 2% en peso, el porcentaje en peso con respecto al peso total de la composición para el cuidado del cabello.

La presente invención puede incluir además una combinación de principios activos antimicrobianos. En una realización, la combinación de principios activos antimicrobianos se selecciona entre el grupo de combinaciones consistente en: octopirox y piritiona de zinc, alquitrán de madera y azufre, ácido salicílico y piritiona de zinc, ácido salicílico y elubiol, piritiona de zinc y elubiol, piritiona de zinc y climbasol, octopirox y climbasol, ácido salicílico y octopirox, y mezclas de los mismos.

En una realización, la composición para el cuidado del cabello puede incluir además una cantidad eficaz de un material en capas que contiene zinc. En una realización, la composición para el cuidado del cabello comprende entre aproximadamente un 0,001% en peso y aproximadamente un 10% en peso, o entre aproximadamente un 0,01% en peso y aproximadamente un 7% en peso, o entre aproximadamente un 0,1% en peso y aproximadamente un 5% en peso, de un material en capas que contiene zinc, el porcentaje en peso con respecto al peso total de la composición para el cuidado del cabello.

Los materiales en capas que contienen zinc pueden ser aquellos con un crecimiento cristalino que se produce principalmente en dos dimensiones. De forma convencional se describen como estructuras en capas no solo aquellas donde todos los átomos están incorporados en capas bien definidas, sino también aquellas donde hay iones o moléculas entre las capas, denominados iones de galería (A.F. Wells "Structural Inorganic Chemistry" Clarendon Press, 1975). Los materiales en capas que contienen zinc (ZLM) pueden tener zinc incorporado en las capas y/o ser componentes de los iones de galería. Los siguientes ejemplos de ZLM representan ejemplos relativamente comunes de la categoría general y no están concebidos para limitar el alcance más amplio de materiales que se ajustan a esta definición.

Muchos ZLM existen de forma natural como minerales. En una realización, el ZLM se selecciona entre el grupo consistente en hidrocincita (hidroxicarbonato de zinc), carbonato de zinc básico, auricalcita (hidroxicarbonato de zinc

y cobre), rosasita (hidroxicarbonato de cobre y zinc) y mezclas de los mismos. La composición también puede incluir minerales relacionados que contienen zinc. También pueden existir ZLM naturales en los que especies de capas aniónicas tales como minerales de tipo arcilla (por ejemplo filosilicatos) contienen iones de galería de zinc de intercambio iónico. Todos estos materiales naturales también se pueden obtener de forma sintética o se pueden formar *in situ* en una composición o durante un proceso de producción.

Otra clase común de ZLM, que frecuentemente son sintéticos, aunque no siempre, consiste en hidróxidos dobles en capas. En una realización, el ZLM es un hidróxido doble en capas que se ajusta a la fórmula $[M^{2+}_{1-x}M^{3+}_x(OH)_2]^{x+}A^{m-}_{x/m} \cdot nH_2O$, en la que algunos de los iones divalentes (M^{2+}) o todos ellos son iones de zinc (Crepaldi, EL, Pava, PC, Tronto, J, Valim, JB J. Colloid Interfac. Sci. 2002, 248, 429-42).

Es posible preparar otra clase más de ZLM, denominada hidroxisales dobles (Morioka, H., Tagaya, H., Karasu, M, Kadokawa, J, Chiba, K Inorg. Chem. 1999, 38, 4211-6). En una realización, el ZLM es una hidroxisal doble que se ajusta a la fórmula $[M^{2+}_{1-x}M^{3+}_{1+x}(OH)_{3(1-y)}]^{+}A^{n-}_{(1=3y)/n} \cdot nH_2O$, en la que los dos iones metálicos (M^{2+}) pueden ser iguales o diferentes. Si son iguales y están representados por zinc, la fórmula se simplifica a $[Zn_{1+x}(OH)_2]^{2x+}2x \cdot nH_2O$. Esta última fórmula (en la que $x = 0,4$) representa materiales tales como hidroxiclорuro de zinc e hidroxinitrato de zinc. En una realización, el ZLM es hidroxiclорuro de zinc y/o hidroxinitrato de zinc. Éstos están relacionados también con la hidrocincita, en la que un anión divalente sustituye al anión monovalente. Estos materiales también se pueden formar *in situ* en una composición o en un proceso de producción o durante el mismo.

En una realización, la composición puede incluir además carbonato de zinc básico. Las fuentes comercialmente disponibles de carbonato de zinc básico incluyen zinc Carbonate Basic (Cater Chemicals: Bensenville, IL, Estados Unidos), zinc Carbonate (Shepherd Chemicals: Norwood, OH, Estados Unidos), Zinc Carbonate (CPS Union Corp.: New York, NY, Estados Unidos), zinc Carbonate (Elementis Pigments: Durham, Reino Unido) y zinc Carbonate AC (Bruggemann Chemical: Newtown Square, PA, Estados Unidos). El carbonato de zinc básico, que también se puede denominar comercialmente "carbonato de zinc" o "carbonato básico de zinc" o "hidroxicarbonato de zinc", es una versión sintética consistente en materiales similares a la hidrocincita natural. La estequiometría ideal está representada por $Zn_5(OH)_6(CO_3)_2$, pero las proporciones estequiométricas pueden variar ligeramente y la red cristalina puede incorporar otras impurezas.

En realizaciones que tienen un material en capas que contiene zinc y una piritiona o sal metálica polivalente de piritiona, la relación entre el material en capas que contiene zinc y la piritiona o la sal metálica polivalente de piritiona oscila entre aproximadamente 5:100 y aproximadamente 10:1, o entre aproximadamente 2:10 y aproximadamente 5:1 o entre aproximadamente 1:2 y aproximadamente 3:1.

En una realización, la composición para el cuidado del cabello comprende además un modificador de la reología para aumentar la sustantividad de la composición, de modo que no gotee de forma no deseable sobre otras áreas del cuerpo, sobre la ropa o sobre mobiliario doméstico, y que también actúe como un agente filmógeno, aumentando así el suministro de agentes antienviejimiento para el cabello al folículo piloso y tejido circundante. Se puede utilizar cualquier modificador de la reología adecuado, por ejemplo un modificador de la reología a base de celulosa, tal como hidroxipropil metilcelulosa. Otros ejemplos no limitativos de modificadores de la reología incluyen copolímero de acrilamida/acrilato de amonio (y) poliisobuteno (y) polisorbato 20; copolímero de acrilamida/acrilato de sodio/isohehexadecano/polisorbato 80; copolímero de acrilatos; copolímero de acrilatos/metacrilato de beheneth-25; polímero reticulado de acrilatos/acrilato de alquilo(C10-C30); copolímero de acrilatos/itaconato de steareth-20; poliácrlato de amonio/isohehexadecano/PEG-40 aceite de ricino; alquil(C12-1)PEG-2 hidroxipropilhidroxietil-etilcelulosa (HM-EHEC); carbómero; polivinilpirrolidona reticulada (PVP); dibencilidensorbitol; hidroxietil-etilcelulosa (EHEC); hidroxipropil-metilcelulosa (HPMC); hidroxipropil-metilcelulosa (HPMC); hidroxipropilcelulosa (HPC); metilcelulosa (MC); metilhidroxietilcelulosa (MEHEC); copolímero de PEG-150/alcohol decílico/SMDI; copolímero de PEG-150/alcohol estearílico/SMDI; poliácrlamida/C13-14 isoparafina/laureth-7; poliácrlato 13/poliisobuteno/ polisorbato 20; polímero reticulado 6 de poliácrlato; poliácrlato-3; policuaternio-37 (y) polideceno hidrogenado (y) trideceth-6; poliuretano-39; acrilato de sodio/dimetiltaurato de acrilato/dimetilacrilamida; polímero reticulado (e) isohehexadecano (y) polisorbato 60; poliácrlato de sodio. Ejemplos de modificadores de la reología comerciales incluyen ACULYN™ 28, Klucel M CS, Klucel H CS, Klucel G CS, SYLVACLEAR AF1900V, SYLVACLEAR PA1200V, Benecel E10M, Benecel K35M, Optasense RMC70, ACULYN™33, ACULYN™46, ACULYN™22, ACULYN™44, Carbopol Ultrez 20, Carbopol Ultrez 21, Carbopol Ultrez 10, Carbopol 1342, Sepigel™ 305, Simulgel™600, Sepimax Zen, y combinaciones de los mismos.

De acuerdo con otra realización más, la composición para el cuidado del cabello puede incluir además uno o más disolventes, como dipropilenglicol, propilenglicol, butilenglicol, 1,4-butanodiol, 3-aliloxi-1,2-propanodiol, dipropilenglicol n-butil éter, 1,2-hexanodiol, dimetilisorbida, etanol, 1,3-butanodiol, 1,3-propatiediol, 2,2'-tiodietanol y 1,6-hexanodiol, o combinaciones de los mismos.

Las composiciones para el cuidado del cabello de la presente invención se pueden presentar en formulaciones para el cuidado del cabello típicas. Éstas pueden estar en forma de soluciones, dispersiones, emulsiones, polvos, talcos,

5 cápsulas, esferas, esponjas, formas de dosificación sólidas, espumas y otros mecanismos de suministro. Las composiciones de las realizaciones de la presente invención pueden ser tónicos para el cabello, productos para el cabello que no se aclaran tales como acondicionadores, productos de tratamiento y de peinado, productos para el cabello que se aclaran tales como acondicionadores, champús y productos de tratamiento; y cualquier otra forma que pueda ser aplicada al cuero cabelludo.

10 En general, las composiciones para el cuidado del cabello se preparan por métodos convencionales conocidos en la técnica de fabricación de composiciones tópicas. Estos métodos incluyen habitualmente la mezcla de los ingredientes en una o más etapas hasta un estado relativamente uniforme, con o sin calentamiento, enfriamiento, aplicación de vacío y similares. Las composiciones se preparan de forma que se optimiza la estabilidad (estabilidad física, estabilidad química, fotoestabilidad) y/o el suministro de los materiales activos. Esta optimización puede incluir un pH apropiado (por ejemplo inferior a 7), la exclusión de materiales que pueden formar complejos con el agente activo e influir así negativamente en la estabilidad o el suministro (por ejemplo exclusión de hierro contaminante), el uso de estrategias para prevenir la formación de complejos (por ejemplo agentes dispersantes apropiados o envases de doble compartimento), el uso de estrategias de fotoestabilidad apropiadas (por ejemplo incorporación de filtro solar/bloqueador solar, uso de envases opacos), etc.

15 La composición para el cuidado del cabello puede estar en una sola fase o un solo producto, o la composición para el cuidado del cabello puede estar en fases separadas o productos separados. Si se utilizan dos productos, los productos se pueden utilizar juntos, al mismo tiempo o de forma secuencial. El uso secuencial se puede llevar a cabo en un breve período de tiempo, por ejemplo inmediatamente después del uso de un producto, o se puede llevar a cabo a lo largo de un período de horas o días.

II. Método para aumentar el aspecto de un cabello más espeso y más abundante y/o retrasar la aparición de canas

25 De acuerdo con otra realización de la presente invención, se proporciona un método para aumentar el diámetro de los tallos y folículos pilosos, aumentar la densidad de folículos pilosos y/o retrasar la aparición de canas. Esto puede conducir a un aspecto de un cabello más espeso y/o más abundante y puede conducir a un retraso de la aparición de canas. En un aspecto, el método comprende la aplicación de la composición para el cuidado del cabello en una superficie de la piel desde la que crece una zona de cabello. Por ejemplo, la composición para el cuidado del cabello se puede aplicar al cuero cabelludo. En una realización, el método comprende la aplicación tópica de una composición para el cuidado del cabello que comprende una cantidad eficaz de agentes antienvjecimiento para el cabello en una zona de la piel de un mamífero con el fin de aumentar el aspecto de un cabello más espeso y/o más abundante o retrasar la aparición de canas.

30 En otra realización, el método comprende la aplicación de la composición de acuerdo con un régimen, comprendiendo dicho régimen:

- a) limpiar el cuero cabelludo para obtener un cuero cabelludo limpio;
- b) aplicar vía tópica la composición en dicho cuero cabelludo limpio.

35 La composición para el cuidado del cabello se puede utilizar a diario, semanalmente o en diversos regímenes. La composición para el cuidado del cabello puede utilizarse más de una vez al día, por ejemplo por la noche y por la mañana. El producto puede emplearse después de lavar el cabello (también sobre cabello húmedo o seco), lo que puede significar utilizar la composición más de una vez al día en días determinados o utilizarla únicamente algunas veces por semana. La composición para el cuidado del cabello puede emplearse tres veces al día, dos veces al día, una vez al día, seis veces por semana, cinco veces por semana, cuatro veces por semana, tres veces por semana, dos veces por semana o una vez por semana. En algunas realizaciones, la composición para el cuidado del cabello se utiliza cuatro, cinco, seis o siete veces por semana.

40 De acuerdo con otra realización, la composición para el cuidado del cabello se aplica al menos una vez al día durante al menos aproximadamente cuatro semanas, o al menos dos veces al día durante al menos aproximadamente cuatro semanas. De acuerdo con otra realización, la composición para el cuidado del cabello se aplica al menos una vez al día durante al menos aproximadamente ocho semanas.

45 La composición para el cuidado del cabello puede ser utilizada por machos y hembras. La composición para el cuidado del cabello puede ser deseada para su uso por individuos que deseen promover el crecimiento del cabello o tener un cabello con un aspecto más sano o joven. Por ejemplo, la composición para el cuidado del cabello puede ser utilizada en sujetos que no tienen diagnosticada alopecia. La composición para el cuidado del cabello puede ser utilizada en sujetos con una edad mayor de aproximadamente 20, 25, 30, 35, 40, 45 o 50 años. La composición para el cuidado del cabello puede ser utilizada en sujetos con una edad de menos de aproximadamente 70, 65, 60, 55 o 50 años. Por consiguiente, la composición para el cuidado del cabello puede ser utilizada en sujetos con edades entre aproximadamente 20-70 años, entre aproximadamente 30-60 años, y entre aproximadamente 35-55 años. El diámetro del cabello puede comenzar a disminuir después de cumplir 20 años, de modo que después de estas edades puede ser deseable un cabello más sano y un mejor aspecto de cabello abundante y más espeso. El

diámetro del cabello sigue disminuyendo y en algunos sujetos en mayor medida después de cumplir 30 o 40 años. Adicionalmente, las canas comienzan a aparecer ya a la edad de 20 años, pero más comúnmente a la edad de 30 o 40 años, dependiendo de la genética.

FORMULACIONES Y EJEMPLOS

5 A continuación se muestran ejemplos no limitativos de la presente invención.

En los ejemplos, todas las concentraciones se indicarán como porcentajes en peso, a no ser que se especifique otra cosa, y pueden excluir materiales menores tales como diluyentes, cargas, etc. Por tanto, las formulaciones indicadas comprenden los componentes indicados y algunos materiales menores asociados con dichos componentes. Como es evidente para los expertos en la técnica, la selección de estos materiales menores variará dependiendo de las características físicas y químicas de los ingredientes particulares seleccionados para realizar la presente invención tal como se describe aquí.

10

Ejemplos 1A, 1B, 1C, 1D, 1E, 1F, 1G, 1H, 1I, 1J y 1K y ejemplos de referencia

Tabla 1: Ejemplos de formulaciones

	Ingredientes	Proveedor	Función	Concentraciones formuladas	Intervalos posibles
1	Etanol	Equistar Chemicals LP	alcohol/disolvente	20%, 21%, 50%, 57%, 70%	20-75%
2	Agua	Crystal Springs	vehículo	QS	QS
3	Tween 20	Lonza Inc	tensioactivo no iónico	0%, 2,5%, 5%, 10%	0-10%
4	Hydrolite-5	Symrise Inc	alcohol/disolvente	0%, 2,5%, 5%, 10%	0-10%
5	Diprolilenglicol (DPG)	Dow Chemical Co	alcohol/disolvente	0%, 5%, 50%	0-50%
6	Arlasolve DMI (dimetil isosorbida)	Croda Inc	disolvente de alta pureza	0%, 8%	0-8%
9	Ácido cítrico	Archer Daniels Midland	neutralizador	0-3%	< 3%
12	SF 1202 fluido de silicona	Dow Corning	humectante	19%	1-20%

	Ingredientes	Proveedor	Función	Concentraciones formuladas	Intervalos posibles
13	PEG 10 dimeticona Silsoft 430	Momentive	humectante	1%	0,5-5%
	Fracción de planta de camelia	IBT	agente antienvjecimiento	0,1%, 1%, 10%, 20%	0,05-30%
	Fracción de planta de matricaria	IBT	agente antienvjecimiento	0,1%, 1%, 10%, 20%	0,05-30%
	Fracción de planta de perejil	IBT	agente antienvjecimiento	0,1%, 1%, 10%, 20%	0,05-30%
	Fracción de planta de laminaria	IBT	agente antienvjecimiento	0,1%, 1%, 10%, 20%	0,05-30%
14	Vitamina E acetato	BASF	aumento de la penetración en la piel, humectante	0,50%	0,5-5%
15	Hexilenglicol	John RT Hess & Co Inc	aumento de la penetración en la piel	5%	0,5-10%
16	Ácido oleico	Peter Cremer NA Lp	aumento de la penetración en la piel	1%	0,5-3%
17	Pantenol	DSM Nutr. Products	agente acondicionador	0,15%	0,1-1%
18	Niacinamida	DSM Nutr. Products	agente acondicionador	2,50%	0,5-5%
19	Cafeína	BASF Pharmachemikalien	agente acondicionador	0,75%	0,5-5%
20	Wakana HE	GIVAUDAN	perfume	1%	0,2-2%
21	ACULYN™ 28 o CARBOPOL® U21	Dow Chemical Lubrizol	modificador de la reología	1,25%, 2,50%, 3,75%, 5,00%, 7,50%, 10,00%, 12,50%, 17,50%	0,2-2% 0,10- 17,50%

Procedimiento general: Las composiciones para el cuidado del cabello se pueden preparar mediante métodos comúnmente utilizados por los expertos en la técnica. Por ejemplo, un agente espesante (por ejemplo un polímero como carbopol) se puede añadir a agua bajo agitación suficiente para la mezcla completa sin gasificar sustancialmente la solución. El proceso de mezcla continúa hasta que el agente espesante está completamente

hidratado antes de añadir ingredientes adicionales. Después se añaden vehículos dermatológicamente aceptables adicionales seguidos por las fracciones de suero y se continúa mezclando hasta obtener una solución homogénea. Luego se mide el pH y se ajusta si así se desea (por ejemplo de 5,5 a 7).

Fórmula 1: Formulación de mezcla de fracciones de suero de matricaria y de camelia
(30/70) al 5,00%

5

Ingrediente	Lote	% Añadido	Peso (g)
Agua		33,35	33,35
U21		0,35	0,35
Etanol		50,00	50,00
Fracción: matricaria y camelia (30/70)	B02-0712M/OS-	5,00	5,00
Silsoft 430	0562	1,00	1,00
Perfume Watergarden Craft 2		0,30	0,30
Agua		10,00	10,00
Total		100,00	100,00

Fórmula 2: Formulación de mezcla de fracciones de suero de matricaria y de camelia
(30/70) al 5,00%

Ingrediente	Lote	% Añadido	Peso (g)
Agua		26,50	26,50
A28		7,50	7,50
Etanol		50,00	50,00
Fracción: matricaria y camelia (30/70)	B02-0712M/OS-	5,00	5,00
Perfume Wakana HE	0562	1,00	1,00
Agua		10,00	10,00
Total		100,00	100,00

10

Fórmula 3 (ejemplo de referencia): Formulación de mezcla de fracciones de suero de laminaria y de perejil (50/50) al 5,00%

Ingrediente	Lote	% Añadido	Peso (g)
Agua		33,35	33,35
U21		0,35	0,35
Etanol		50,00	50,00
Fracción: laminaria y perejil (50/50)	B19-0712M/OS-	5,00	5,00
Silsoft 430	0563	1,00	1,00
Perfume Watergarden Craft 2		0,30	0,30
Agua		10,00	10,00
Total		100,00	100,00

Fórmula 4 (ejemplo de referencia): Formulación de mezcla de fracciones de suero de laminaria y de perejil (50/50) al 5,00%

5

Ingrediente	Lote	% Añadido	Peso (g)
Agua		26,50	26,50
A28		7,50	7,50
Etanol		50,00	50,00
Fracción: laminaria y perejil (50/50)	B02-0712M/OS-	5,00	5,00
Perfume Wakana HE	0562	1,00	1,00
Agua		10,00	10,00
Total		100,00	100,00

III. Bioactividad

10 En pocas palabras, como es comúnmente sabido por los expertos del campo de esta descripción, el ciclo del cabello consiste en tres fases. La primera fase, o fase de crecimiento, es conocida como anágena y dura, de promedio, entre tres y cuatro años. La segunda fase consiste en un crecimiento discontinuo a lo largo de un período de dos a tres semanas. Esta fase se denomina catágena. La última fase, denominada telógena, es la fase en la que el cabello se cae. Esta fase tiene lugar de forma bastante lenta, en el curso de tres a cuatro meses, cuando la zona bulbar del folículo piloso retrocede y el tallo piloso se desprende y es expulsado hacia la superficie de la piel.

15 De acuerdo con una realización de la presente invención, una composición para el cuidado del cabello que comprende una primera combinación de la fracción de suero de camelia y la fracción de suero de matricaria y/o la fracción de suero de perejil y la fracción de suero de laminaria, se aplica sobre el cuero cabelludo y/o en la base del cabello sobre el cuero cabelludo para aumentar la apariencia de un cabello más sano y más joven. Una aplicación tópica de uno o más agentes estimuladores del crecimiento del cabello en zonas en las que se desea una apariencia de más cabello puede realmente mejorar el aspecto de dicha zona proporcionando un aspecto de un cabello más abundante y/o más espeso y/o retrasando la aparición de canas.

20

Aunque sin desear estar limitados por la teoría, se cree que la aplicación tópica de diversos agentes antienviejimiento para el cabello puede: (1) interrumpir o inhibir un ciclo inflamatorio en los folículos pilosos, lo que a su vez puede prolongar la fase anágena de los folículos; y/o (2) estimular la producción de melanina y melanocitos del cabello, lo que a su vez puede retrasar la aparición de canas. Por consiguiente, la aplicación tópica de las

composiciones para el cuidado del cabello también puede ayudar a ralentizar la velocidad a la que el cabello abandona la fase anágena, retrasar la aparición de canas o ambas cosas. Además, la aplicación tópica puede conducir a la aparición de un cabello con un aspecto más joven, ya que es sabido que el diámetro del cabello disminuye con la edad cronológica, y se puede retrasar la aparición de canas.

- 5 La aplicación tópica de la composición para el cuidado del cabello puede ayudar a prolongar la fase anágena. La prolongación de la fase anágena se puede lograr bloqueando la transición de la fase anágena a la fase telógena o inhibiendo la transición de la fase anágena a la fase telógena. Los folículos pilosos están en una fase de crecimiento (anágena) o en una fase de reposo (telógena). Los folículos están predominantemente en la fase anágena. Normalmente, la fase anágena puede durar aproximadamente de 2 a 10 años, con una duración media de aproximadamente 3 a 4 años que puede variar dependiendo de diversos factores. A la inversa, la fase telógena es mucho más corta y normalmente puede durar aproximadamente de 3 a 4 meses. En general una persona tendrá aproximadamente un 94% de los folículos en fase anágena y un 6% de los folículos en fase telógena. Cada mes, aproximadamente un 2% de los folículos dejan la fase anágena y pasan a la fase telógena y al mismo tiempo aproximadamente un 2% de los folículos dejan la fase telógena y pasan a la fase anágena. Con la aplicación de las composiciones para el cuidado del cabello de la presente invención, aproximadamente el 2% de los folículos que dejan la fase anágena se puede bloquear o retrasar, lo que resulta en un mayor porcentaje de folículos pilosos en fase anágena. El aumento de la cantidad de folículos en fase anágena aumenta la densidad del cabello sobre la cabeza. Se cree que la duración de la fase anágena se puede aumentar de aproximadamente 2 semanas a aproximadamente 2,5 meses. El aumento de la densidad del cabello (cantidad de cabello en un área determinada del cuero cabelludo) se puede medir.

En dos métodos para predecir la eficacia de las combinaciones de fracciones de suero para influir en el ciclo inflamatorio en los folículos pilosos se emplean bioensayos *in vitro*. Más específicamente, la inhibición de la transmisión de señales de interleucina mediante la inhibición de la quinasa asociada al receptor de la interleucina 1 (IRAK-4) es el método de bioensayo predictivo descrito más abajo.

- 25 *Inhibición de la transmisión de señales de interleucina 1*: La interleucina 1 (IL-1) es una familia de citoquinas proinflamatorias que inician vías de transmisión de señales químicas para aumentar la inflamación. En los folículos pilosos, la IL-1 es un factor endógeno que dirige el cambio de anágena a catágena, la fase de transición que precede a la telógena. Se cree que la inhibición de la transmisión de señales de IL-1 en cualquier punto dentro de sus vías prolongará la fase anágena mediante el bloqueo o retraso del cambio de los folículos pilosos de la fase anágena a la fase catágena.

- 35 *Inhibición de la quinasa asociada al receptor de la interleucina 1*: La quinasa asociada al receptor de la interleucina 1 (IRAK-4) es un mediador integral de la transmisión de señales de IL-1 que busca otras quinasas después de la estimulación de IL-1 para una transducción de señales posterior. La inhibición de la actividad de IRAK-4 se mide mediante la cantidad de ATP utilizando el *kit* de quinasa ADP- Glo™ (Promega) después de la incubación del sistema enzimático IRAK-4 recombinante humano de longitud completa (Promega) con inhibidores durante 30 minutos. El *kit* ADP- Glo™ se utilizó de acuerdo con las instrucciones del fabricante.

- 40 *Activación de la síntesis de melanina*: La melanina es el pigmento producido por melanocitos que es responsable del color tanto del cabello como de la piel. La síntesis de melanina se produce únicamente durante la fase anágena. La prolongación de la fase anágena prolonga potencialmente la síntesis de melanina basal y también proporciona la oportunidad de aumentar la síntesis de melanina con activadores específicos. La activación de melanina se mide en un modelo *in vitro* de melanocitos B16-F1 (ATCC) en cultivo. Los melanocitos se incuban con activadores durante 48 horas y la melanina formada se mide leyendo la densidad óptica (D.O.) a 410 nm en un espectrofotómetro.

- 45 *Materiales de activación de la síntesis de melanina*: placas: microplacas tratadas con TC de poliestireno blanco con fondo transparente plano de 96 pocillos Corning® 96 n° 3903; células: B16-F1(ATCC): medio de cultivo: DMEM, Gibco Invitrogen, n° 11965-092 con un 10% de FBS y un 1% de penicilina/estreptococo/glutamina (GLBCO cat. n° 15701); fracciones y mezclas de suero; conservantes; y controles.

- 50 *Método de activación de la síntesis de la melanina*: día 1: siembra de células B16-F1, 2.000/pocillo/100\mul de compuestos diluidos en cada pocillo; y día 4: medición del cambio de color en cada pocillo. Comprobación de la viabilidad celular bajo microscopio, si la confluencia celular es < 50%, los datos para este punto no se utilizan. Medición del valor de DO (producto de melanina) en lector Vis/UV, 410 nM después de añadir 100 μ l de NaOH al 1% (1 ml 50% NaOH + 49 ml H₂O) a cada pocillo. Nota: debido a la prevalencia de color con fracciones de suero, los pocillos con medio de cultivo pero sin células también se trataron y se utilizaron como modelos de control de color para eliminar la sobrestimación debido al color del suero.

- 55 *Definición de significancia estadística*: Se llevaron a cabo test t de una cola de 2 muestras. La significancia estadística se define como $p < 0,05$. En esta solicitud se proporcionan ejemplos con valores de $p < 0,01$. Las

mezclas estadísticamente significativas y sinérgicas se definen como mezclas con una actividad mayor de forma estadísticamente significativa que la actividad de los dos componentes de fracción de suero individuales.

A. Fracciones de suero de laminaria y perejil (ejemplos de referencia)

- 5 (1) La fracción de suero de laminaria, la fracción de suero de perejil y combinaciones de las mismas se pueden evaluar en cuanto a la acción de síntesis de melanina (todas las fracciones de suero analizadas al 1% (v/v) de la composición analítica):

Tabla 1: Ejemplo 1A: mezcla 10:90 de laminaria-perejil

<i>L: Lote nº MP0726M/MS-0571; P: Lote nº PA1117L/HP-0570; L+P: Lote nº: B19-0729M/OS-0572</i>		
Fracción de suero (1%)	Factor de activación	Test t de 2 muestras frente a mezcla (p < 0,01 estadísticamente significativo)
Laminaria	1,62	0,000008
Perejil	1,91	0,000010
Mezcla 10:90 de laminaria-perejil	6,36	

Tabla 2: Ejemplo 1B: mezcla 20:80 de laminaria-perejil

<i>L: Lote nº MP0726M/MS-0571; P: Lote nº PA1117L/HP-0570; L+P: Lote nº: B19-0729M/OS-0573</i>		
Fracción de suero (1%)	Factor de activación	Test t de 2 muestras frente a mezcla (p < 0,01 estadísticamente significativo)
Laminaria	1,62	0,000016
Perejil	1,91	0,000022
Mezcla 20:80 de laminaria-perejil	4,25	

10

Tabla 3: Ejemplo 1C: mezcla 30:70 de laminaria-perejil

<i>L: Lote nº MP0726M/MS-0571; P: Lote nº PA1117L/HP-0570; L+P: Lote nº: B19-0729M/OS-0574</i>		
Fracción de suero (1%)	Factor de activación	Test t de 2 muestras frente a mezcla (p < 0,01 estadísticamente significativo)
Laminaria	1,62	0,001324
Perejil	1,91	0,004537
Mezcla 30:70 de laminaria-perejil	2,66	

Tabla 4: Ejemplo 1D: mezcla 40:60 de laminaria-perejil

<i>L: Lote nº MP0726M/MS-0571; P: Lote nº PA1117L/HP-0570; L+P: Lote nº: B19-0729M/OS-0575</i>		
Fracción de suero (1%)	Factor de activación	Test t de 2 muestras frente a mezcla (p < 0,01 estadísticamente significativo)
Laminaria	1,62	0,000004
Perejil	1,91	0,000005
Mezcla 40:60 de laminaria-perejil	4,37	

Tabla 5: Ejemplo 1E: mezcla 50:50 de laminaria-perejil

<i>L: Lote nº MP0726M/MS-0571; P: Lote nº PA1117L/HP-0570; L+P: Lote nº: B19-0729M/OS-0576</i>		
Fracción de suero (1%)	Factor de activación	Test t de 2 muestras frente a mezcla (p < 0,01 estadísticamente significativo)
Laminaria	1,62	0,000571
Perejil	1,91	0,001749
Mezcla 50:50 de laminaria-perejil	2,77	

5

Tabla 6: Ejemplo 1F: mezcla 70:30 de laminaria-perejil

<i>L: Lote nº MP0726M/MS-0571; P: Lote nº PA1117L/HP-0570; L+P: Lote nº: B19-0729M/OS-0578</i>		
Fracción de suero (1%)	Factor de activación	Test t de 2 muestras frente a mezcla (p < 0,01 estadísticamente significativo)
Laminaria	1,62	0,001198
Perejil	1,91	0,004543
Mezcla 70:30 de laminaria-perejil	2,61	

Tabla 7: Ejemplo 1G: mezcla 50:50 de laminaria-perejil

<i>L: Lote nº 0320/J/MS-0363; P: Lote nº PA1117L/HP-0499; L+P: Lote nº: B19-0215M/OS-0529</i>		
Fracción de suero (1%)	Factor de activación	Test t de 2 muestras frente a mezcla (p < 0,01 estadísticamente significativo)
Laminaria	2,13	0,000007
Perejil	1,41	0,000007
Mezcla 50:50 de laminaria-perejil	6,7	

- 5 Se utiliza una concentración constante para demostrar directamente que el mismo nivel del contenido de materia seca de la fracción de sueros mezclados tiene considerablemente más actividad que el nivel de cualquiera de las dos fracciones de suero individuales sola. Esto demuestra que los dos sueros en la mezcla actúan juntos de forma sinérgica para proporcionar una actividad biológica significativamente mejor. Por ejemplo, en el Ejemplo 1A, las fracciones de suero individuales de laminaria y perejil al 1% proporcionan una activación multiplicada por un factor 1,62 y 1,91, pero un 1% de una mezcla 10:90 de estas fracciones de suero individuales proporcionan una activación significativa y mucho mayor multiplicada por un factor 6,36.
- 10 (2) La combinación de fracción de suero de laminaria y la fracción de suero de perejil se puede evaluar en cuanto a la inhibición de IRAK-4 (todas las fracciones de suero analizadas al 4% (v/v) de la composición analítica):

Tabla 8: Ejemplo 1H: mezcla 50:50 de laminaria-perejil

<i>L: Lote nº 0726/M/MS-0571; P: Lote nº PA1117L/HP-0570; L+P: Lote nº: B19-0729M/OS-0576</i>		
Fracción de suero (4%)	Porcentaje inhibición	Test t de 2 muestras frente a mezcla (p < 0,01 estadísticamente significativo)
Laminaria	67,7	0,001127
Perejil	43	0,000034
Mezcla 50:50 de laminaria-perejil	76,3	

Tabla 9: Ejemplo 1I: mezcla 60:40 de laminaria-perejil

<i>L: Lote nº 0726/M/MS-0571; P: Lote nº PA1117L/HP-0570; L+P: Lote nº: B19-0729M/OS-0577</i>		
Fracción de suero (4%)	Porcentaje inhibición	Test t de 2 muestras frente a mezcla (p < 0,01 estadísticamente significativo)
Laminaria	67,7	0,000015
Perejil	43	0,000012
Mezcla 60:40 de laminaria-perejil	77,7	

Tabla 10: Ejemplo 1J: mezcla 70:30 de laminaria-perejil

<i>L: Lote nº 0726/M/MS-0571; P: Lote nº PA1117L/HP-0570; L+P: Lote nº: B19-0729M/OS-0578</i>		
Fracción de suero (4%)	Porcentaje inhibición	Test t de 2 muestras frente a mezcla (p < 0,01 estadísticamente significativo)
Laminaria	67,7	0,000336
Perejil	43	0,000022
Mezcla 70:30 de laminaria-perejil	76,7	

Tabla 11: Ejemplo 1K: mezcla 80:20 de laminaria-perejil

<i>L: Lote nº 0726/M/MS-0571; P: Lote nº PA1117L/HP-0570; L+P: Lote nº: B19-0729M/OS-0579</i>		
Fracción de suero (4%)	Porcentaje inhibición	Test t de 2 muestras frente a mezcla (< 0,01 estadísticamente significativo)
Laminaria	67,7	0,001445
Perejil	43	0,000030
Mezcla 80:20 de laminaria-perejil	72	

- 5 Se utilizó una concentración constante para demostrar directamente que el mismo nivel del contenido de materia en peso seco en la fracción de sueros mezclados tiene considerablemente más actividad que el nivel de cualquiera de las dos fracciones de suero individuales sola. Esto demuestra que los dos sueros en la mezcla actúan juntos de forma sinérgica para proporcionar una actividad biológica significativamente mejor. Por ejemplo, en la Tabla 11, Experimento 1K, las fracciones de suero individuales de laminaria y perejil al 4% proporcionan una inhibición de un 67,7% y un 43%, respectivamente, mientras que un 4% de una mezcla 50:50 de estas fracciones de suero proporciona una inhibición significativamente mayor, de un 76,3%.

B. Fracciones de suero de camelia y matricaria

- 15 (1) La fracción de suero de camelia, la fracción de suero de matricaria y sus combinaciones se pueden evaluar en cuanto a la acción de síntesis de melanina (todas las fracciones de suero analizadas al 0,8% (v/v) de la composición analítica):

Tabla 12: Ejemplo 2A: mezcla 50:50 de camelia-matricaria

<i>C: Lote nº TECJ062904-0161-01; M: Lote nº FF0811K/TL; L+P: Lote nº B02-0712M/OS-0561</i>		
Fracción de suero (1%)	Factor de activación	Test t de 2 muestras frente a mezcla (p < 0,01 estadísticamente significativo)
Camelia	2,26	0,003412
Matricaria	1,72	0,000648
Mezcla 50:50 de camelia-matricaria	3,24	

Tabla 13: Ejemplo 2B: mezcla 80:20 de camelia-matricaria

<i>C: Lote nº TECJ061904-0161-01; M: Lote nº FF0811K/TL; L+P: Lote nº B02-0719M/OS-0567</i>		
Fracción de suero (1%)	Factor de activación	Test t de 2 muestras frente a mezcla (p < 0,01 estadísticamente significativo)
Camelia	2,26	0,000309
Matricaria	1,72	0,000088
Mezcla 80:20 de camelia-matricaria	3,73	

Tabla 14: Ejemplo 2C: mezcla 20:80 de camelia-matricaria

<i>C: Lote nº TECJ062904-0184; M: Lote nº FF0811K/TL; L+P: Lote nº FFCSWASC02P-0351</i>		
Fracción de suero (1%)	Factor de activación	Test t de 2 muestras frente a mezcla (p < 0,01 estadísticamente significativo)
Camelia	2,26	0,000041
Matricaria	2,02	0,000003
Mezcla 20:80 de camelia-matricaria	5,02	

- 5 Se utiliza una concentración constante para demostrar directamente que el mismo nivel del contenido de materia seca en la fracción de sueros mezclados tiene considerablemente más actividad que el nivel de cualquiera de las dos fracciones de suero individuales sola. Esto demuestra que las dos materias de peso seco en la mezcla actúan juntas de forma sinérgica para proporcionar una actividad biológica significativamente mejor. Por ejemplo, en la
- 10 Tabla 14, Experimento 2C, las fracciones de suero individuales de camelia y matricaria al 1% proporcionan una activación multiplicada por un factor 2,26 y 2,02, respectivamente, mientras que un 1% de una mezcla 20:80 de estas fracciones de suero proporcionan una activación significativa y mucho mayor multiplicada por un factor 5,02. Lo mismo se demuestra para una mezcla 50:50 (Tabla 12, Experimento 2A) y una mezcla 80:20 (Tabla 13, Experimento 2B).

- 15 (2) La fracción de suero de camelia, la fracción de matricaria y las combinaciones de las mismas se pueden evaluar en cuanto a la inhibición de IRAK-4 (todas las fracciones de suero analizadas al 0,8% (v/v) de la composición analítica):

Tabla 15: Ejemplo 2D: mezcla 50:50 de camelia-matricaria

<i>C: Lote nº TECJ06J904-0161-01; M: Lote nº FF0811K/TL; L+P: Lote nº B02-0712M/OS-0561</i>		
Fracción de suero (0,8%)	Porcentaje inhibición	Test t de 2 muestras frente a mezcla (p < 0,01 estadísticamente significativo)
Camelia	8	0,000604
Matricaria	9	0,000502

<i>C: Lote nº TECJ06J904-0161-01; M: Lote nº FF0811K/TL; L+P: Lote nº B02-0712M/OS-0561</i>		
Fracción de suero (0,8%)	Porcentaje inhibición	Test t de 2 muestras frente a mezcla (p < 0,01 estadísticamente significativo)
Mezcla 50:50 de camelia-matricaria	37,7	

Tabla 16: Ejemplo 2E: mezcla 80:20 de camelia-matricaria

<i>C: Lote nº TECJ062904-0161-01; M: Lote nº FF0811K/TL; L+P: Lote nº B02-0719M/OS-0567</i>		
Fracción de suero (0,8%)	Porcentaje inhibición	Test t de 2 muestras frente a mezcla (p < 0,01 estadísticamente significativo)
Camelia	8	0,000045
Matricaria	9	0,000029
Mezcla 80:20 de camelia-matricaria	54,3	

- 5 Se utiliza una concentración constante para demostrar directamente que el mismo nivel del contenido de materia de peso seco en la fracción de sueros mezclados tiene considerablemente más actividad que el nivel de cualquiera de las dos fracciones de suero individuales sola. Esto demuestra que los dos sueros en la mezcla actúan juntos de forma sinérgica para proporcionar una actividad biológica significativamente mejor. Por ejemplo, en la Tabla 16, Ejemplo 2E, las fracciones de suero individuales de camelia y matricaria al 0,8% proporcionan una inhibición de un 8% y un 9%, respectivamente, mientras que un 0,8% de una mezcla 80:20 de estas fracciones de suero proporciona una inhibición significativamente mayor, de un 54,3%.
- 10

Las dimensiones y los valores aquí descritos no deben ser entendidos como estrictamente limitados a los valores numéricos exactos indicados. En su lugar, a no ser que se especifique otra cosa, cada una de dichas dimensiones está concebida para que signifique tanto el valor indicado como un intervalo funcionalmente equivalente que rodea ese valor. Por ejemplo, una dimensión indicada como "40 mm" quiere decir "aproximadamente 40 mm".

REIVINDICACIONES

1. Composición bioactiva para el cuidado del cabello, que comprende:
- a) una cantidad eficaz de una mezcla bioactiva que comprende una combinación de una fracción de suero de *camellia sinensis* y una fracción de suero de *chrysanthemum parthenium*, y opcionalmente
- 5 b) un vehículo dermatológicamente aceptable,
- donde
- la composición comprende
- a) entre un 0,001% en peso y un 15% en peso de la fracción de suero de *camellia sinensis*; y
- 10 b) entre un 0,001% en peso y un 15% en peso de la fracción de suero de *chrysanthemum parthenium*, el porcentaje en peso con respecto al peso total de la composición; y
- una relación en peso entre la fracción de suero de *camellia sinensis* y la fracción de suero de *chrysanthemum parthenium* es de 20:80 a 80:20.
2. Composición según la reivindicación 1, donde la relación en peso entre la fracción de suero de *camellia sinensis* y la fracción de suero de *chrysanthemum parthenium* oscila entre 50:50 y 80:20.
- 15 3. Composición según la reivindicación 1, que adicionalmente comprende un agente espesante.
4. Método para aumentar la apariencia de un cabello más abundante y más espeso y/o retrasar la aparición de canas, que comprende las siguientes etapas:
- (a) limpiar el cuero cabelludo para obtener un cuero cabelludo limpio; y
- (b) aplicar vía tópica la composición según la reivindicación 1 en dicho cuero cabelludo limpio.
- 20

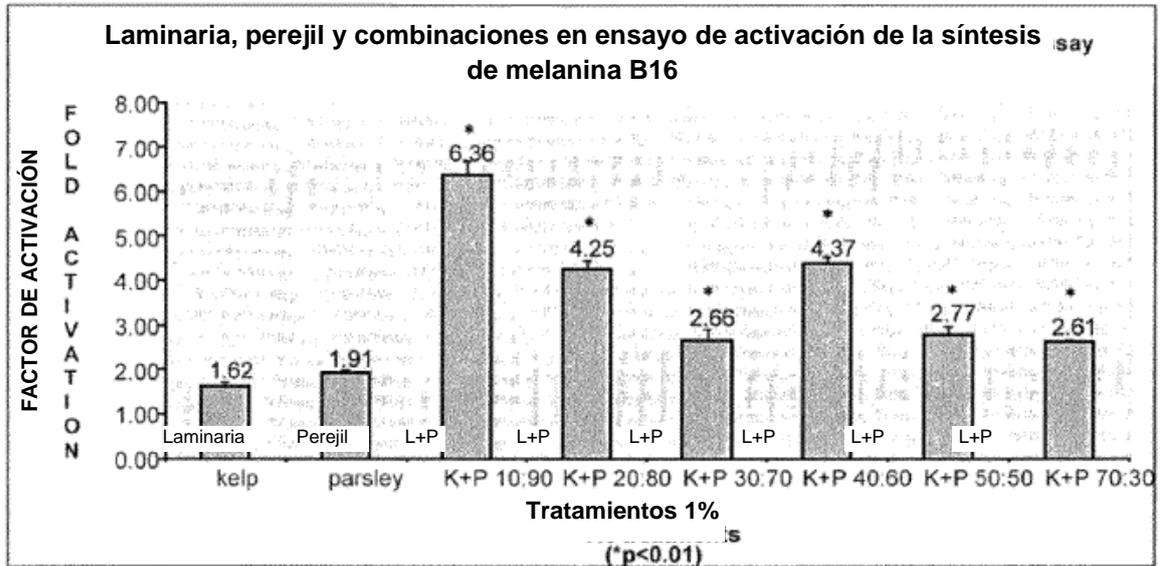


FIG. 1

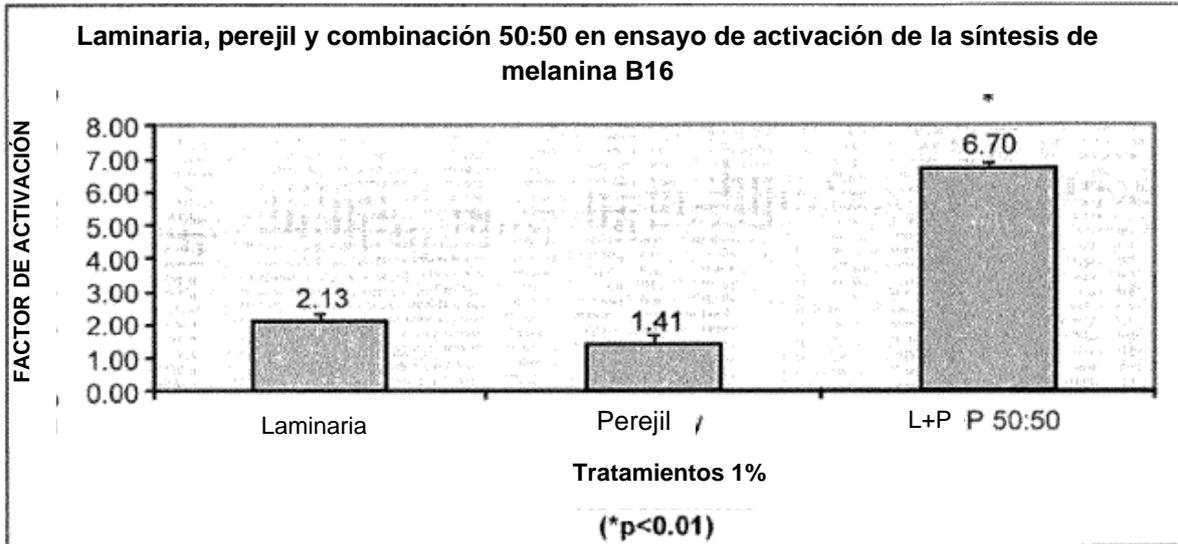


FIG. 2

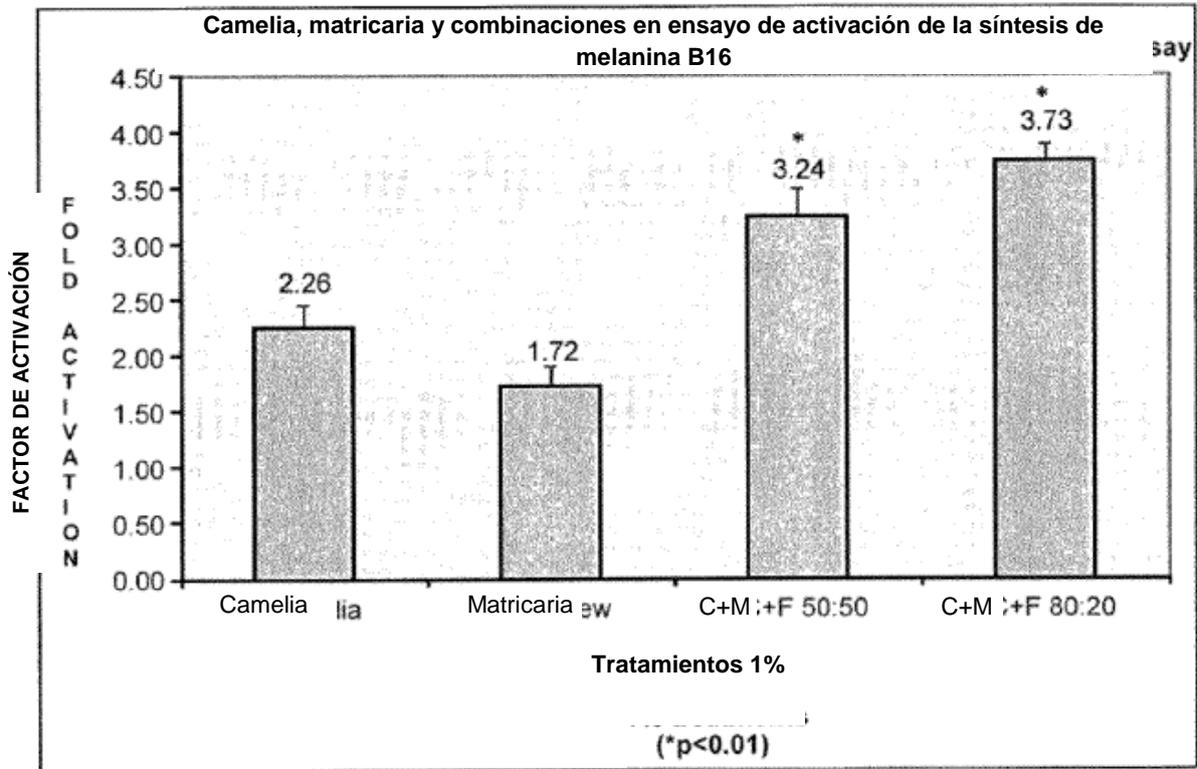


FIG. 3

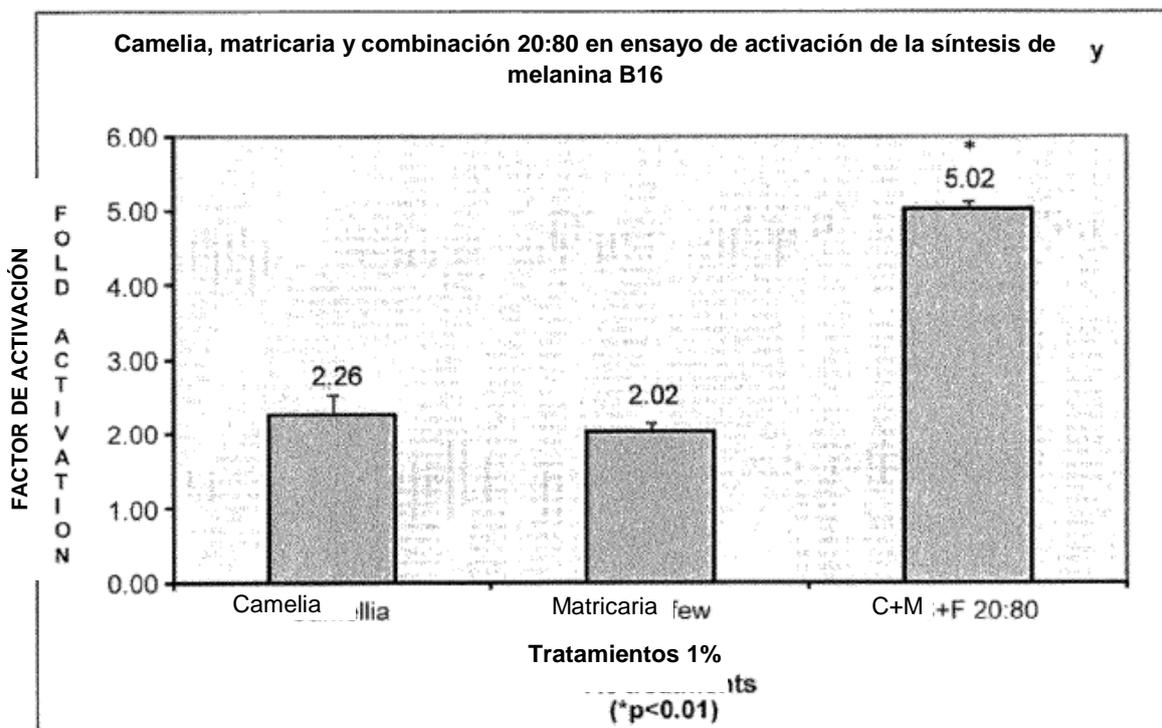


FIG. 4

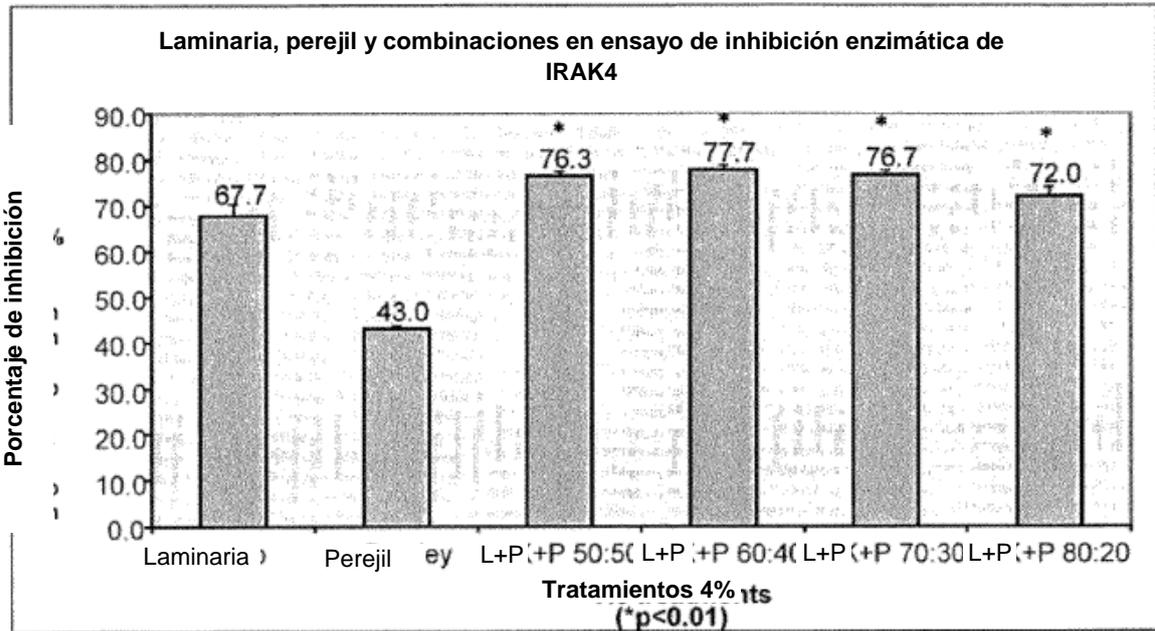


FIG. 5

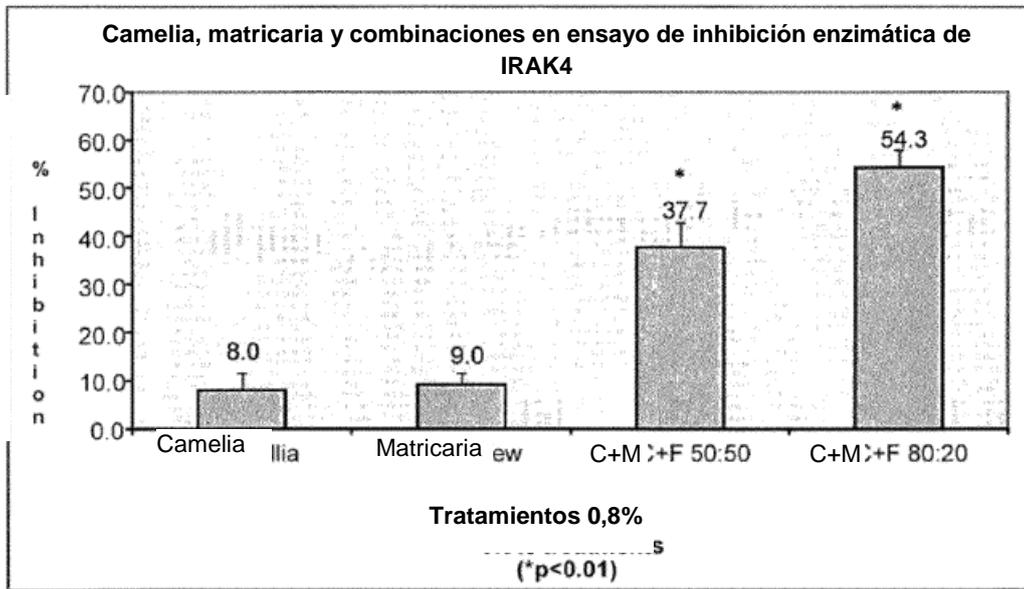


FIG. 6

ES 2 674 593 T3

Fracción de suero/combinación	Lote nº	Peso seco	pH	Preparación de combinación (partes de fracción de suero añadidas)
Laminaria	0320J/MS-0363	4,80%	5	N/A
Laminaria	0320J/MS-0492	4,70%	4,7	N/A
Laminaria	0320J/MS-0492-01	4,70%	4,7	N/A
Laminaria	MP0726M/MS-0571	4,70%	5,1	N/A
Perejil	PA1117L/HP-0499	4,50%	3,9	N/A
Perejil	PA1117L/HP-0570	4,50%	4,1	N/A
Laminaria-perejil 10:90	B19-0729M/OS-0572	4,30%	4,1	1 parte laminaria + 9 partes perejil
Laminaria-perejil 20:80	B19-0729M/OS-0573	4,30%	4,1	2 partes laminaria + 8 partes perejil
Laminaria-perejil 30:70	B19-0729M/OS-0574	4,30%	4,1	3 partes laminaria + 7 partes perejil
Laminaria-perejil 40:60	B19-0729M/OS-0575	4,30%	4,1	4 partes laminaria + 6 partes perejil
Laminaria-perejil 50:50	B19-0215M/OS-0529	4,50%	4	1 parte laminaria + 1 parte perejil
Laminaria-perejil 50:50	B19-0712M/OS-0563	4,50%	4	1 parte laminaria + 1 parte perejil
Laminaria-perejil 50:50	B19-0729M/OS-0576	4,30%	4,2	5 partes laminaria + 5 partes perejil
Laminaria-perejil 60:40	B19-0729M/OS-0577	4,50%	4,3	6 partes laminaria + 4 partes perejil
Laminaria-perejil 70:30	B19-0729M/OS-0578	4,40%	4,3	7 partes laminaria + 3 partes perejil
Laminaria-perejil 80:20	B19-0729M/OS-0579	4,40%	4,5	8 partes laminaria + 2 partes perejil
Laminaria-perejil 90:10	B19-0729M/OS-0580	4,50%	4,7	9 partes laminaria + 1 parte perejil
Camelia	TECJ062904-0184	8,10%	4	N/A
Camelia	TECJ062904-0184-01	8,10%	4,1	N/A
Camelia	TECJ062904-0161-01	7,50%	4,1	N/A
Camelia	TECJ062904-0554	7,40%	4,2	N/A
Matricaria	FF0811K/TL	8,20%	3,9	N/A
Camelia-matricaria 20:80	FFCSWASC02P-0351	7,60%	3,8	2 partes camelia+8 partes matricaria
Camelia-matricaria 20:80	FFCSWASC02P-0351-01	7,60%	3,9	2 partes camelia+8 partes matricaria
Camelia-matricaria 20:80	B02-0712M/OS-0562	7,50%	3,4	1 parte camelia + 4 partes matricaria
Camelia-matricaria 50:50	B02-0712M/OS-0561	7,50%	3,6	1 parte camelia + 1 parte matricaria
Camelia-matricaria 80:20	B02-0719M/OS-0567	7,50%	4,1	4 partes camelia + 1 parte matricaria

FIG. 7