

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 697 756**

51 Int. Cl.:

A61K 8/97 (2007.01)

A61K 8/99 (2007.01)

A61K 8/30 (2006.01)

A61Q 19/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **30.09.2014 PCT/US2014/058360**

87 Fecha y número de publicación internacional: **09.04.2015 WO15050883**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.09.2014 E 14850602 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **19.09.2018 EP 3052077**

54 Título: **Preparaciones tópicas que comprenden extractos de semilla de uva**

30 Prioridad:

03.10.2013 US 201314045487

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

28.01.2019

73 Titular/es:

**ELC MANAGEMENT LLC (100.0%)
155 Pinelawn Road, Suite 345 South
Melville, NY 11747, US**

72 Inventor/es:

**LEE, WILSON A.;
CROCKETT, BARBARA A.;
PELLE, EDWARD;
PERNODET, NADINE A. y
KEUPP, GEORGENA M.**

74 Agente/Representante:

IZQUIERDO BLANCO, María Alicia

ES 2 697 756 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

Preparaciones tópicas que comprenden extractos de semilla de uva

5 Campo de la invención

[0001] La invención se sitúa en el campo del cuidado de la piel, dirigida específicamente a productos tópicos que comprenden semillas de uva y al menos algo de ácido fólico, biotina, extracto de *Bifidobacterium longum* y *Echinacea purpurea*.

10

Antecedentes

[0002] Los efectos del daño ambiental a la piel humana están bien documentados. La exposición a la luz solar y diversos factores contaminantes en el ambiente causan la generación de intermediarios de oxígeno reactivos que contribuyen al envejecimiento agudo y crónico de la piel. Como resultado, las preparaciones tópicas que contienen antioxidantes que eliminan las especies reactivas de oxígeno (ROS) en la piel se han vuelto comunes. En general, la aplicación tópica de productos que contienen antioxidantes sigue siendo un área importante de investigación en el campo del cuidado de la piel.

15

[0003] Por supuesto, hay una gran cantidad de materiales que proporcionan diversos tipos de actividad y eficacia a los productos para el cuidado de la piel. Estos a menudo se combinan para proporcionar múltiples tipos de beneficios en un solo producto. Sin embargo, al ser agentes químicos activos, no es infrecuente que estos materiales interfieran entre sí, anulando parte o toda la eficacia prevista. Por lo tanto, no es un desafío pequeño formular productos seguros, estables y eficaces a costos comercialmente viables.

20

25

[0004] Se conoce la actividad antioxidante del extracto de semilla de uva (*Vitis vinifera*) en formulaciones tópicas. Los extractos de semilla de uva también se usan como emolientes, emulsionantes y agentes acondicionadores de la piel (véase por ejemplo "Vitis vinifera (Grape) Ingredients as Used in Cosmetics", recuperables de Internet bajo la URL http://www.cir-safety.org/sites/default/files/vitis022012SLR_for%20posting.pdf).

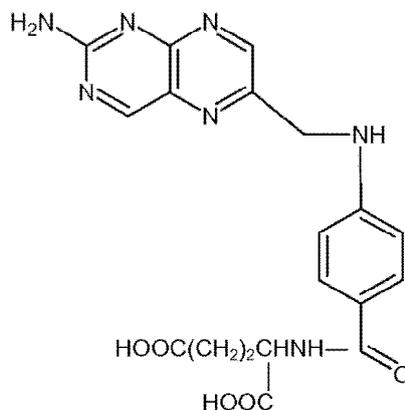
30

[0005] El ácido fólico (CAS 59-30-3) es un compuesto orgánico con la fórmula (C₁₉H₁₉N₇O₆):

35

40

45



50

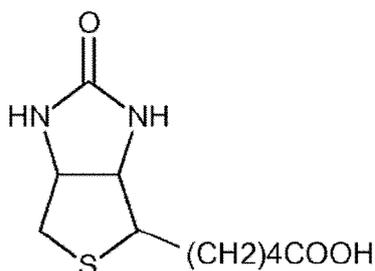
El ácido fólico se utiliza en preparaciones tópicas como agente acondicionador de la piel.

[0006] Se sabe que la biotina (CAS 58-85-5) se usa como agente acondicionador del cabello y la piel en formulaciones tópicas, como champú, acondicionador, jabón, aceites y sales de baño, y maquillaje. La biotina es un ácido carboxílico de fórmula (C₁₀H₁₆N₂O₃S):

55

60

65



[0007] El extracto de fermento de Bifidus o Bífida es un extracto obtenido de la fermentación de Bifidobacterium longum. Se ha utilizado como agente acondicionador de la piel y humectante. También se informa que promueve el proceso de reparación del ADN de las células de la piel. Por ejemplo, el documento US4.464.362 describe el uso tópico de la especie Bifidobacterium longum (Reuter) para tratar el daño fotográfico.

[0008] Se sabe que el extracto de *Echinacea purpurea* (Coneflower) se usa en composiciones tópicas, incluyendo productos para el cabello, donde se informa que posee actividad antibacteriana y antiinflamatoria. *Echinacea purpurea*, no debe confundirse con *Echinacea angustifolia*, *Echinacea pallid* y otras variedades de *Echinacea*.

[0009] Hemos observado que las composiciones comercialmente viables que comprenden extracto de semilla de uva y uno o más de ácido fólico, biotina, bifidus y *Echinacea purpurea* tienen actividades antioxidantes muy diversas. Cada uno de estos ingredientes ofrece beneficios útiles en la batalla contra el daño a la piel inducido por el medio ambiente. Sospechamos que en una formulación base, estos cinco ingredientes estaban interfiriendo en formas complejas, a veces dando una composición tópica con actividad antioxidante útil, a veces no. Por lo tanto, el problema consistió en descubrir una o más mezclas óptimas de estos cinco ingredientes en una preparación tópica segura y estable para el cuidado de la piel.

Descripción detallada de la invención

[0010] La presente invención se refiere, por lo tanto, a composiciones tópicas que comprenden extracto de semilla de uva, como se describe en las reivindicaciones.

[0011] La actividad antioxidante de varias preparaciones tópicas se midió con el siguiente ensayo.

Preparación de ensayo

[0012] Para una descripción completa de la técnica, consulte E. Pelle et al., "A test for antioxidant activity in cosmetic formulations", en Journal of Cosmetic Science 53: 237-240 (2002). El ensayo de Randox para el kit de estado antioxidante total (Randox; Antrim, Reino Unido) se utiliza para este ensayo. 2, 2'-azino-di-(sulfonato de 3-etilbenzotiazolina) (ATBS) se hace reaccionar con una peroxidasa y H₂O₂ para convertir ATBS en un catión radical. En este estado, ATBS forma un cromógeno que se puede medir espectrofotométricamente a 600 nm. Sin embargo, en presencia de antioxidantes, esta formación de color se inhibe. Por lo tanto, la ausencia o reducción de la señal de 600 nm es indicativa de actividad antioxidante.

Preparación de muestra de prueba

[0013] Cada composición tópica a ensayar se diluye al 1% en alcohol isopropílico. Normalmente, 50-100 µl de esta dilución se diluyen más con agua hasta 250 µl.

Ensayo

[0014] Se añaden 1,5 ml de la solución de cromógeno a una muestra de prueba, seguido de la adición de 0,3 ml de solución de sustrato. La absorbancia (A) de las muestras de prueba se mide inmediatamente en un espectrofotómetro Beckman DU-7500 utilizando un programa de cinética/tiempo.

Cálculos

[0015] El porcentaje de inhibición de la oxidación se calcula como $(dA_{\text{control}} - dA_{\text{producto}}/dA_{\text{control}}) \times 100$ y se utiliza para cuantificar los valores de CI₅₀, donde dA es el cambio en la absorbancia durante dos minutos. Se utilizan de 15 a 85 nanomoles de un estándar antioxidante (AO estándar; ácido 6-hidroxi-2,5,7,8-tetrametilcroman-2-carboxílico) para determinar la actividad relativa de una muestra de prueba. En las siguientes tablas, la columna etiquetada "Control" muestra una fórmula base para una preparación tópica para el cuidado del cabello. Las otras columnas (etiquetadas 1-8 y 10-11) muestran la fórmula base combinada con varias combinaciones de los activos: extracto de semilla de uva, extracto de bífido, ácido fólico, *Echinacea purpurea* y biotina. Presentamos el porcentaje de inhibición de la oxidación.

Resultados

[0016] Las tablas 1a y 1b muestran once fórmulas que se ensayaron para determinar la actividad antioxidante de acuerdo con el ensayo descrito anteriormente.

[0017] La fórmula base, etiquetada como "Control", ofrece un 0% de actividad antioxidante. La Fórmula 8, que es la fórmula base más un 0,05% de extracto de semilla de uva (un conocido antioxidante), ofrece aproximadamente un 17,5% de inhibición de la oxidación.

[0018] En este punto, quisimos incluir en la formulación, extracto de bífido, ácido fólico, *Echinacea purpurea* y

biotina, por sus beneficios conocidos. Cuando hicimos esto (fórmula 1) sucedió algo inesperado. Inesperadamente, la actividad antioxidante se redujo significativamente (hasta aproximadamente el 5% de inhibición de la oxidación). Se ensayaron varias combinaciones de los ingredientes activos para determinar qué formulaciones dieron una actividad antioxidante significativa.

5

10

15

20

25

		Control	8	6	7	11	10	3	2
Fórmula base	propanediol	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
	Agua / extracto de carageenan	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
	acriloldimetil-taurato de amonio / Benhereth-25 polímero cruzado de metacrilato	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4
	propilenglicol (y) 5-bromo-5-nitro-1,3-dioxano	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
	PEG-40 aceite de ricino hidrogenado	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
	Pululano	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10
	áloe	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001

30

35

40

45

50

55

	barbadensis polvo de hoja								
	alcohol desnaturalizado	15	15	15	15	15	15	15	15
	agua	66	66	66	66	66	66	66	66
Activos	extracto de semilla de uva		0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
	extracto de bifidus			10			10	10	10
	ácido fólico			0.001	0.001				0.001
	<i>Echinacea purpurea</i>				0.10	0.10		0.10	0.10
	biotina					0.001	0.001	0.001	
	agua	Q.S	Q.S	Q.S	Q.S	Q.S	Q.S	Q.S	Q.S
	% Inhibición de oxidación (es decir, un número más alto indica más actividad antioxidante)	0%	17.5%	0%	0%	1%	4%	7%	8%

Tabla 1a

60

65

5

10

15

20

25

30

35

	1	4	5	
Fórmula base	propanediol	3.0	3.0	3.0
	Agua / extracto de carageenan	2.5	2.5	2.5
	acrilodimetil-taureto de amonio / Berheneth-25 polímero cruzado de metacrilato	1.4	1.4	1.4
	propilenglicol (y) 5-bromo-5-nitro-1,3-dioxano	0.8	0.8	0.8
	PEG-40 aceite de ricino hidrogenado	0.25	0.25	0.25
	Pululano	0.10	0.10	0.10
	aloe Fórmula base berbedensis polvo de hoja	0.001	0.001	0.001
	alcohol desnaturalizado	15	15	15
	agua	66	66	66

40

45

50

Activos	extracto de semilla de uva	0.05	0.05	0.05
	extracto de bifidus	10	10	
	ácido fólico	0.001	0.001	0.001
	<i>Echinacea purpurea</i>	0.10		0.10
	biotina	0.001	0.001	0.001
	Agua	Q.S.	Q.S.	Q.S.
	% Inhibición de oxidación (es decir, un número más alto indica más actividad antioxidante)	5%	10%	17%

Tabla 1b

55

Extracto de semilla de uva más combinaciones de tres

60

[0019] Comparando la fórmula 3 con la fórmula 1, el ácido fólico parece reducir la actividad antioxidante del extracto de semilla de uva.

[0020] Comparando la fórmula 2 con la fórmula 1, la biotina parece reducir la actividad antioxidante del extracto de semilla de uva.

65

[0021] Comparando la fórmula 4 con la fórmula 1, la *Echinacea purpurea* parece reducir la actividad antioxidante de extracto de semilla de uva

[0022] Comparando la fórmula 5 con la fórmula 1, bifidus parece reducir la actividad antioxidante del extracto de semilla de uva.

[0023] Parece que cada uno de los extractos de bifidus, ácido fólico, *Echinacea purpurea* y biotina, reduce la actividad antioxidante del extracto de semilla de uva, cuando los otros tres también están presentes. Dicho de otra manera, en lo que respecta a la actividad antioxidante del extracto de semilla de uva, es mejor tener una formulación con tres de extracto de bifido, ácido fólico, equinácea purpurea y biotina, en lugar de los cuatro. Este es un resultado totalmente inesperado, y respalda una afirmación como "Una composición tópica que comprende extracto de semilla de uva y exactamente tres de extracto de bifido, ácido fólico, *Echinacea purpurea* y biotina".

Extracto de semilla de uva más combinaciones de dos

Ácido fólico y bifido

[0024] Al comparar la fórmula 6 con la fórmula 8, la combinación de ácido fólico y bifido reduce significativamente (en este caso, elimina) la actividad antioxidante del extracto de semilla de uva. Sin embargo, al comparar la fórmula 11 con la fórmula 1, la combinación de ácido fólico y bifido parece aumentar la actividad antioxidante del extracto de semilla de uva cuando también están presentes la biotina y la *Echinacea purpurea*.

Acido fólico y *Echinacea purpurea*

[0025] Al comparar la fórmula 7 con la fórmula 8, la combinación de ácido fólico y *Echinacea purpurea* reduce significativamente (en este caso, elimina) la actividad antioxidante del extracto de semilla de uva. Sin embargo, al comparar la fórmula 10 con la fórmula 1, la combinación de ácido fólico y *Echinacea purpurea* parece tener poco efecto (quizás un ligero aumento) en la actividad antioxidante del extracto de semilla de uva cuando también están presentes biotina y bifidus.

Biotina y *Echinacea purpurea*

[0026] Al comparar la fórmula 11 con la fórmula 8, la combinación de biotina y *Echinacea purpurea* reduce significativamente la actividad antioxidante del extracto de semilla de uva. Sin embargo, al comparar la fórmula 6 con la fórmula 1, la combinación de biotina y *Echinacea purpurea* parece aumentar la actividad antioxidante del extracto de semilla de uva cuando también están presentes el ácido fólico y el bifido.

Biotina y bifidus

[0027] Al comparar la fórmula 10 con la fórmula 8, la combinación de biotina y bifido reduce significativamente la actividad antioxidante del extracto de semilla de uva. Sin embargo, al comparar la fórmula 7 con la fórmula 1, la combinación de biotina y bifido parece aumentar la actividad antioxidante del extracto de semilla de uva cuando también están presentes el ácido fólico y la equinácea purpurea.

[0028] Así, las siguientes combinaciones: ácido fólico/bifido, biotina/*Echinacea purpurea*, biotina/bifido y ácido fólico/*Echinacea purpurea*, reducen significativamente la actividad antioxidante del extracto de semilla de uva, a menos que los otros dos activos estén también presentes., en cuyo caso hay un aumento en la actividad antioxidante del extracto de semilla de uva, pero no tanto como cuando exactamente tres de los activos están presentes. Por lo tanto, los datos apoyan las siguientes afirmaciones.

[0029] Una composición tópica que comprende extracto de semilla de uva y una combinación de ácido fólico y bifido, pero no la combinación de biotina y *Echinacea purpurea*.

[0030] Una composición tópica que comprende extracto de semilla de uva y una combinación de ácido fólico y bifido, pero no la combinación de biotina y *Echinacea purpurea*.

[0031] Una composición tópica que comprende extracto de semilla de uva y una combinación de biotina y *Echinacea purpurea*, pero no la combinación de ácido fólico y bifido.

[0032] Una composición tópica que comprende extracto de semilla de uva y una combinación de biotina y bifido, pero no la combinación de ácido fólico/*Echinacea purpurea*.

[0033] Una composición tópica que comprende extracto de semilla de uva y una combinación de ácido fólico y *Echinacea purpurea*, pero no la combinación de biotina y bifido.

Discusión

[0034] Lo interesante de estos resultados es que las actividades antioxidantes de las diferentes formulaciones de semillas de uva apuntan a diferentes comportamientos sinérgicos entre las combinaciones de los mismos cuatro

activos. Por lo tanto, al formular una composición antioxidante para el cuidado de la piel que incorpora los beneficios conocidos del extracto de semilla de uva, el extracto de bifido, el ácido fólico, la equinácea purpurea y la biotina, se debe tener cuidado para combinar los activos en combinaciones que no destruyan toda la actividad antioxidante.

5 **[0035]** Hemos determinado que, con respecto a las composiciones que comprenden el extracto de semilla de uva, es útil la combinación de exactamente tres de los siguientes: ácido fólico, biotina, bifidus y *Echinacea purpurea*; se prefiere la combinación de biotina, bifido y *Echinacea purpurea* (sin ácido fólico), al igual que la combinación de ácido fólico, bifidus y *Echinacea purpurea* (sin biotina); la combinación de ácido fólico, biotina y bifido (sin *Echinacea purpurea*) es la más preferida; y la combinación de ácido fólico, biotina y *Echinacea purpurea* (sin bifidus, fórmula 5, por ejemplo) es la más preferida.

Concentraciones relativas

15 **[0036]** En las composiciones de la presente invención, las concentraciones relativas de ciertos ingredientes se seleccionan de acuerdo con lo siguiente:

La proporción de semilla de uva a ácido fólico puede variar de 50: 0 a 50:1.

La proporción de semilla de uva a biotina puede variar de 50:0 a 50:1.

20 La proporción de semilla de uva a *Echinacea purpurea* puede variar de 50:0 a 50:100. La proporción de semilla de uva a extracto de bifidus puede variar de 50:0 a 50:10.000.

25 **[0037]** Cuando los cinco ingredientes están presentes en una composición que no está de acuerdo con la presente invención, entonces la proporción más preferida de concentraciones de ácido fólico a biotina a semilla de uva a *Echinacea purpurea* a bifidus es 1 : 1 : 50 : 100 : 10.000, con no más del 10% de variación en cualquiera de los ingredientes. Esto se puede escribir como: 0,9 - 1,1 : 0,9 - 1,1 : 45 - 55 : 90 - 110 : 9.000 - 11.000 (ácido fólico: biotina: semilla de uva: *Echinacea purpurea*: extracto de bifidus). Entonces, una relación ejemplar sería: 0,001 g de ácido fólico, 0,001 g de biotina, 0,05 g de extracto de semilla de uva, 0,10 g de *Echinacea purpurea* y 10,0 g de extracto de bifidus.

30 **[0038]** Las composiciones de acuerdo con la presente invención pueden implementarse como preparaciones para el cuidado de la piel, preparaciones para el cuidado del cabello o como cosméticos de color. Los cosméticos de color incluyen rubor, sombra de ojos, lápiz labial, brillo de labios, base, corrector y similares, para alterar el aspecto de la piel. Las composiciones de acuerdo con la presente invención pueden implementarse como lociones, cremas, tonificadores, geles, preparaciones sólidas o semisólidas. Las preparaciones para el cuidado de la piel incluyen aquellas que se enfocan en la cara, las manos y el cuero cabelludo. Las preparaciones para el cuidado del cabello incluyen aquellas que apuntan al cabello de la cabeza o las pestañas. Las composiciones pueden estar en forma de emulsiones, suspensiones o mezclas.

40 **[0039]** Las composiciones pueden contener virtualmente cualquier ingrediente cosméticamente aceptable. Se pueden mencionar muchos agentes acondicionadores para el cabello y/o la piel, pero para productos para el cuero cabelludo los siguientes son especialmente útiles: fosfato de adenosina, aloe barbadensis, extracto de *Arabidopsis thaliana*, arginina, butilenglicol, cafeína, caprililglicol, carragenina, etilo-hexilglicerina extracto de soja, proteína de trigo hidrolizada, fermento de *Lactobacillus*, extracto de *Laminaria saccharina*, panteína, pululano, extracto de semilla de quinoa, extracto de hoja de romero, extracto de lisato de *Saccharomyces*, fragmentos de ARN de sodio, extracto de levadura. Estos se pueden usar típicamente en concentraciones de 0,0001 a 5,0% en peso de la composición final. Se prefiere usar al menos tres de estos para un tratamiento efectivo del cuero cabelludo. Al menos cinco de estos son más preferidos para abordar las necesidades del cuero cabelludo.

50 **[0040]** Los disolventes útiles incluyen agua y/o alcohol. Los disolventes totales pueden comprender típicamente del 60% al 90% de la composición en peso. El alcohol puede oscilar típicamente entre 0% y 20% en peso de la composición. Los conservantes útiles incluyen ácido benzoico, clorfenesina, fenoxietanol, sorbato de potasio, benzoato de sodio, deshidroacetato de sodio y ácido sórbico. Los conservantes totales pueden oscilar entre el 0,01% y el 5,0% en peso de la composición. La composición puede comprender: facilitadores de emulsión tales como acriloldimetiltaurato de amonio/polímero cruzado de metacrilato de Benheneth-25 y lecitina; ajustadores de pH, tales como estearato de amonio; humectantes tales como pantenol y isómero sacárido; aglutinantes, tales como aceite de ricino hidrogenado; agentes de carga, tales como sílice; absorbentes, tales como maltodextrina; antioxidantes (que no sean extracto de semilla de uva), como el tocoferol.

60

65

[0041] Los siguientes son ejemplos no limitativos de productos acondicionadores del cuero cabelludo que no están de acuerdo con la presente invención. Los ingredientes se dan como porcentaje en peso de la composición final.

	Ingrediente	Ejemplo 1	Ejemplo 2	Ejemplo 3	Ejemplo 4
5	alcohol	--	--	15,000	--
	agua/extracto chondrus crispus	3,000	3,000	2,500	3,000
	pululano	0,100	0,100	0,100	0,100
	polvo de aloe vera	0,010	0,100	0,001	0,001
10	proteína de trigo hidrolizado	0,010	0,010	0,500	0,500
	proteína de soja hidrolizada	--	--	0,500	0,500
	proteína de quinoa	0,010	0,010	--	--
	ácido fólico	0,001	0,001	0,001	0,001
15	biotina	0,001	0,001	0,001	0,001
	extracto de semilla de vitis vinifera (uva)	0,050	0,050	0,050	0,100
	pantenol	0,100	0,100	0,200	0,200
	dehidroacetato de sodio	0,200	0,200	--	--
20	silica	0,060	0,050	--	--
	isomerato de sacárido	0,500	0,500	--	--
	lisato de fermento bifida	10,000	10,000	10,000	10,000
	extracto de soja de glicina / lisato de fermento bifida	0,500	0,500	0,500	0,500
25	Extracto de <i>Echinacea purpurea</i> (equinácea)	0,100	0,100	0,100	0,100
	arginina	0,010	0,100	0,100	0,100
	cafeína	0,050	0,200	0,050	0,050

	Ingredient	Ejemplo 1	Ejemplo 2	Ejemplo 3	Ejemplo 4
30	ácido ribonucleico sódico	0,010	0,100	0,010	0,010
	agua / extracto de arabis thaliana	0,100	0,100	0,100	0,100
	fermento lactobacillus / lecitina / agua	0,050	0,050	0,050	0,050
35	aceite de ricino hidrogenado PEG-40	0,200	0,200	0,250	0,250
	caprililglicol	0,100	0,100	--	--
	etilhexilglicerina	0,100	0,100	--	--
	fenoxietanol	0,800	0,800	0,800	0,800
40	propanediol	--	--	3,000	2,000
	acriloldimetiltaurato de amonio / polímero cruzado de metacrilato beheneth-25	0,800	0,800	1,400	1,300
	agua/butilenglicol / extracto de laminara saccharina	--	0,500	--	--
45	levadura (saccharomyces cerevisiae)	--	0,300	--	--
	fosfato de adenosina	--	0,040	--	--
	pantetina	--	0,005	--	--
	bisabolol	--	--	0,100	0,100
50	extracto de magnolia	--	--	0,010	0,010
	gluconolactona/sodio benzoato/ gluconato de calcio				0,700
	agua	Q.S.	Q.S.	Q.S.	Q.S.

55 [0042] Los Ejemplos 1 - 4 (no de acuerdo con la presente invención) tienen semilla de uva más los cuatro activos, ácido fólico, biotina, bifidus y *Echinacea purpurea*. Los ejemplos de acuerdo con la presente invención pueden crearse eliminando cualquiera del ácido fólico, biotina, *bifidus* o *Echinacea purpurea* de los ejemplos 1 a 4, mientras que se conservan los otros tres. También se pueden crear ejemplos adicionales variando las concentraciones relativas de semilla de uva, ácido fólico, biotina, bifidus y *Echinacea purpurea* dentro de las pautas para la concentración relativa presentadas anteriormente.

65

REIVINDICACIONES

- 5 **1.** Una composición tópica que comprende extracto de semilla de uva y exactamente tres de los siguientes: ácido fólico, biotina, extracto de fermento bífidio y *Echinacea purpurea*.
- 2.** La composición de la reivindicación 1, que comprende ácido fólico, biotina y extracto de fermento bífidio.
- 3.** La composición de la reivindicación 2, en la que se adhieren las siguientes concentraciones relativas:
- 10 la proporción de semilla de uva a ácido fólico puede variar de 50:0 a 50:1;
la proporción de semilla de uva a biotina puede variar de 50:0 a 50:1; y
la proporción de semilla de uva a extracto de bifidus puede variar de 50:0 a 50:10,000.
- 4.** La composición de la reivindicación 1 que comprende ácido fólico, biotina y *Echinacea purpurea*.
- 15 **5.** La composición de la reivindicación 4, en la que se adhieren las siguientes concentraciones relativas:
- la proporción de semilla de uva a ácido fólico puede variar de 50:0 a 50:1;
la proporción de semilla de uva a biotina puede variar de 50:0 a 50:1; y
20 la proporción de semilla de uva a *Echinacea purpurea* puede variar de 50:0 a 50:100.
- 6.** La composición de la reivindicación 1, que comprende ácido fólico, extracto de fermento bífidio y *Echinacea purpurea*.
- 25 **7.** La composición de la reivindicación 6, en la que se adhieren las siguientes concentraciones relativas:
- la proporción de semilla de uva a ácido fólico puede variar de 50:0 a 50:1;
la proporción de semilla de uva a *Echinacea purpurea* puede variar de 50:0 a 50:100; y la proporción de semilla
30 de uva a extracto de bifidus puede variar de 50:0 a 50:10,000.
- 8.** La composición de la reivindicación 1 que comprende biotina, extracto de fermento bífidio y *Echinacea purpurea*.
- 9.** La composición de la reivindicación 8, en la que se adhieren las siguientes concentraciones relativas:
- 35 la proporción de semilla de uva a biotina puede variar de 50:0 a 50:1;
la proporción de semilla de uva a *Echinacea purpurea* puede variar de 50:0 a 50:100; y la proporción de semilla
de uva a extracto de bifidus puede variar de 50:0 a 50:10,000.
- 10.** La composición tópica de la reivindicación 1, que comprende además:
- 40 al menos tres de los siguientes agentes acondicionadores en concentraciones de 0,001 a 5,0% en peso de la
composición final: fosfato de adenosina, aloe barbadensis, extracto de *Arabidopsis thaliana*, arginina, butilenglicol,
cafeína, caprililglicol, carragenina, etilhexilglicerina, extracto de soja, proteína de trigo hidrolizado, fermento de
lactobacilo, extracto de laminaria saccharina, pantenina, pululano, extracto de semilla de quinua, extracto de hoja de
45 romero, extracto de lisato de *saccharomyces*, fragmentos de ARN de sodio, extracto de levadura.
- 11.** La composición tópica de la reivindicación 10 que comprende al menos cinco de los agentes acondicionadores.
- 50
- 55
- 60
- 65