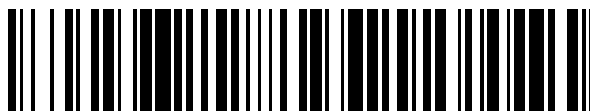


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 703 516**

51 Int. Cl.:

A61K 31/728	(2006.01) A61K 8/70	(2006.01)
A61K 33/16	(2006.01) A61Q 1/02	(2006.01)
A61K 31/726	(2006.01) A61Q 19/08	(2006.01)
A61K 47/12	(2006.01)	
A61K 36/185	(2006.01)	
A61K 9/12	(2006.01)	
A61K 45/06	(2006.01)	
A61P 17/02	(2006.01)	
A61P 17/10	(2006.01)	
A61K 8/73	(2006.01)	

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **16.08.2012** **PCT/US2012/051158**

87 Fecha y número de publicación internacional: **21.02.2013** **WO13025916**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **16.08.2012** **E 12823411 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **03.10.2018** **EP 2744519**

54 Título: **Composiciones de rejuvenecimiento dérmico**

30 Prioridad:

16.08.2011 US 201161524021 P

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

11.03.2019

73 Titular/es:

KATE SOMERVILLE SKINCARE LLC (100.0%)
9012 Beverly Boulevard
West Hollywood, California 90048, US

72 Inventor/es:

SOMERVILLE, KATE y
KHOURY, FRED

74 Agente/Representante:

IZQUIERDO BLANCO, María Alicia

ES 2 703 516 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 de rejuvenecimiento dérmico

5 CAMPO DE LA INVENCION

[0001] Esta invención se refiere a composiciones y métodos cosméticos, por ejemplo, una formulación que comprende ácido hialurónico de bajo peso molecular y perfluorocarbonos de diversos pesos moleculares, envasados en un dispositivo de aerosol/propulsor de mano.

10 INFORMACIÓN DE ANTECEDENTES

[0002] En la actualidad, los métodos para el tratamiento de piel dañada, por ejemplo por envejecimiento, requieren visitas a un centro, como una clínica. Por ejemplo, las máquinas de oxígeno hiperbárico presurizadas pueden usarse para suministrar oxígeno a la piel. Sin embargo, tales métodos son inconvenientes y requieren personal capacitado y tanques de oxígeno presurizados, que deben esterilizarse y mantenerse. Otros métodos de tratamiento incluyen inyecciones dolorosas, invasivas y costosas, que también deben ser administradas por personal capacitado.

[0003] El documento DE 25 34 315 A1 se refiere a una composición cosmética para oxigenar la epidermis para reducir la irritación de la piel, que comprende 20% o 30% en peso de un solo perfluorocarbono (PFC). El documento US 2010/144861 describe una composición de gel de PFC que comprende un solo PFC y agua, para una variedad de usos. KR 2008 0026924 A describe una composición que comprende un ácido hialurónico (HA) de bajo peso molecular para uso en la curación de heridas, reducir la inflamación, reducir las arrugas y/o la hidratación de la piel. JP S62 93211 A se refiere a una composición de aerosol de PFC para reducir la sensación de ardor asociada con las quemaduras solares, suministrar oxígeno a la piel, refrescar la piel y/o mantener un buen color de piel.

[0004] Hay una necesidad de un método cosmético simple, eficaz que puede ser administrada en un hogar.

DESCRIPCION DE LOS DIBUJOS

[0005]

La figura 1 muestra imágenes antes y después del tratamiento con un sistema de la invención.

La figura 2 muestra la electroconductividad a través de mediciones de novametro.

La figura 3 muestra la elasticidad de la piel a través de las medidas del cutómetro.

DESCRIPCIÓN DE REALIZACIONES DE LA INVENCION.

[0006] La invención proporciona una formulación que comprende aproximadamente 1-10% de una mezcla de perfluorocarbonos (PFC) de al menos tres pesos moleculares diferentes; y aproximadamente 0,001-5% de ácido hialurónico (HA) de peso molecular de aproximadamente 100 kDa o menos, envasado en un envase de mano en aerosol.

[0007] La invención también proporciona el uso de dicha formulación en un método cosmético.

[0008] Los presentes inventores han encontrado, sorprendentemente, que una combinación de una mezcla de perfluorocarbono (PFC) que comprende PFC de diferente peso molecular y ácido hialurónico de bajo peso molecular, cuando se administra mediante un dispositivo de mano aerosol/propulsor, produce un rejuvenecimiento dérmico, que incluye efectos significativos en la piel dañada, como los beneficios de hidratación, el relleno de la piel y la reducción de líneas y arrugas. Al envasar la formulación a presión en un recipiente sellado, para ser administrado como un aerosol, la inestabilidad (evaporación, dispersión) de los componentes volátiles, como los PFC, se reduce significativamente, lo que resulta en una estabilidad mucho mayor en comparación con, por ejemplo, sueros, cremas, u otras formulaciones que comprenden estos ingredientes pero se almacenan y dispensan mediante, por ejemplo, bombas de mano. En los sistemas actualmente reivindicados en los que las formulaciones se almacenan a presión en recipientes cerrados y se dispensan como aerosoles, las formulaciones permanecen en una forma activa (por ejemplo, los PFC conservan la capacidad de atrapar oxígeno que puede suministrarse a la piel) para al menos un año y, a menudo, durante 2, 3, 4 o más años. Esta estabilidad de la actividad es una ventaja importante de esta realización de la presente invención.

[0009] Las formulaciones son cosméticas, es decir, adecuadas para la administración tópica a un sujeto, con vehículos y componentes cosméticamente aceptables, y proporcionan efectos cosméticos. Un aspecto de la divulgación es una formulación cosmética que comprende

a. una mezcla de perfluorocarbonos (PFC) de al menos tres diferentes pesos moleculares (por ejemplo, seleccionados de perfluoropropano, perfluorobutano, perfluoropentano, perfluorohexano, perfluorodecalina, perfluorodimetil-ciclohexano, perfluoroperhidrofenantreno, pentafluoropropano, perfluorotripropilamina, C₆-C₉

perfluoroalcanos, perfluoroperhidrofluorantreno, perfluorodecalin, perfluoroperhidro-fenantreno, bis(perfluorhexil)-1,2-eteno, perfluoro-1,3-dimetilciclohexano, perfluoro-metildecalin, perfluoroisopropildecalin, una mezcla de perfluorodixililmetano y perfluorodixililetano, y/o una mezcla de perfluoroperhidrofenantreno y perfluoro n-butil decalin), y

b. ácido hialurónico (HA) con un peso molecular de aproximadamente 100 kDa o menos (por ejemplo, aproximadamente 50 kDa o menos, o aproximadamente 50 kDa), envasado en un aerosol, envase de mano (por ejemplo, almacenado a presión, con un propulsor y administrado) en forma de un aerosol).

[0010] En una realización de la invención, la formulación cosmética es una formulación acuosa. En otra realización, la formulación cosmética comprende una emulsión de aceite y agua (por ejemplo, que comprende aproximadamente 80% de agua purificada y aproximadamente 10% de componentes de una fase oleosa).

[0011] Por "agua purificada" se entiende el agua que no contiene ingredientes que podrían ser dañinos o causar reacciones adversas a la piel de un sujeto, como un ser humano. Se puede utilizar agua destilada y/o agua desonizada.

[0012] En realizaciones de la descripción, la concentración de la mezcla de perfluorocarbonos puede ser de hasta, aproximadamente, o no más de 1%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, 10%, 11%, 12%, 13%, 14%, 15%, 16%, 18%, 20% o 25%.

[0013] En realizaciones de la divulgación, el HA puede estar en un intervalo de aproximadamente 0,0001 a 5%, por ejemplo, hasta, aproximadamente, o mayor que aproximadamente 0,0001%, 0,0005%, 0,001%, 0,005%, 0,01%, 0,02 %, 0,04%, 0,06%, 0,08%, 0,10%, 0,12%, 0,14%, 0,16%, 0,18%, 0,2%, 0,5%, 1%, 3% o 5%.

[0014] La formulación puede contener, por ejemplo 1% de 0,01% PFC y HA, 20% de 3% PFC y HA, 1% PFC de y 3% HA, 20% de 0,01% PFC y HA, 5% de 0,05% PFC y HA, 10% de PFC y 0,1% de HA, 10% de PFC y 1% de HA, o 5% de PFC y 1% de HA.

[0015] Otro aspecto de la descripción es un método cosmético, que comprende administrar con un pulverizador de aerosol a mano una formulación cosmética que comprende

a. una mezcla de perfluorocarbonos de al menos tres diferentes pesos moleculares (por ejemplo, seleccionados de perfluoropropano, perfluorobutano, perfluoropentano, perfluorohexano, perfluorodecalina, perfluorodimetilciclohexano, perfluoroperhidrofenantreno, pentafluoropropano, perfluorotripropilamina (de PFC), C₆-C₉ perfluoroalcanos, perfluorodecalina, perfluoroperhidrofenantreno, bis(perfluorhexil)-1,2-eteno, perfluoro 1,3-dimetilciclohexano, perfluorometildecalin, perfluoroisopropildecalin, una mezcla de perfluorodixililmetano y perfluorodixililetano, y una mezcla de perfluoroperhidrofenantreno y perfluoro n-butilo decalina), y

b. ácido hialurónico (HA) de peso molecular de aproximadamente 100 kDa o menos (por ejemplo, aproximadamente 50 kDa o menos, o aproximadamente 50 kDa).

[0016] En una realización de este método, la formulación cosmética es una formulación acuosa. En otra realización, la formulación cosmética comprende una emulsión de aceite y agua (por ejemplo, que comprende aproximadamente 60%, 70%, 80% o 90% de agua purificada y aproximadamente 5%, 10%, 20% o 35% de componentes de una fase oleosa, u otros valores).

[0017] Además de los componentes mencionados anteriormente, una formulación cosmética de la invención puede comprender uno o más componentes adicionales. Estos incluyen, por ejemplo, niacina u otras vitaminas, minerales, enzimas, aminoácidos, antioxidantes, ingredientes para la dilatación de la sangre y fragancias naturales agradables. Por ejemplo, los componentes adicionales pueden incluir uno o más de: HSC (Complejo de Esfingolípidos Hidrófobos), Atoxeleno (que comprende la retina estabilizada, RetistarTM); Una fragancia ligera y natural, como el agua floral de rosas, el agua floral de vainilla o el higo chumbo.

[0018] En una realización de la invención, la formulación cosmética se trata para contener más oxígeno que resultaría en condiciones normales. En esta realización, la formulación puede estar parcialmente saturada, saturada o sobresaturada con oxígeno.

[0019] Un método cosmético de la invención puede ser eficaz para aumentar la hidratación de la piel, y/o la reducción de líneas finas y arrugas.

[0020] Las ventajas del sistema y los métodos descritos en el presente documento incluyen que es fácilmente portátil y puede ser administrado por un individuo sin la ayuda de personal capacitado o tanques de oxígeno presurizado, y sin la necesidad de esterilizar o mantener máquinas u otros equipos. No se requiere cirugía o inyección. No hay riesgo de efectos secundarios. Y se pueden lograr resultados inmediatos anti-edad.

[0021] Como se usa en este documento, el término "aproximadamente" se refiere a más o menos el 10% del valor indicado.

[0022] Como se usa en este documento, las formas singulares "un", "una", "el" y "la" incluyen referentes plurales, a menos que el contexto lo indique claramente de otra manera.

Perfluorocarbonos (PFC)

[0023] El oxígeno es necesario para el metabolismo celular apropiado. A medida que uno envejece, la capacidad de difundir el oxígeno a los tejidos circundantes disminuye considerablemente. Por lo tanto, los procesos como la producción de colágeno y elastina y la eliminación de desechos se ven comprometidos. Sin desear estar limitado por ningún mecanismo en particular, se sugiere que una formulación de PFC de la invención agregue el oxígeno muy necesario a la piel, dando como resultado una tez más radiante y de aspecto más joven.

[0024] Los perfluorocarbonos (PFC) son un material líquido no peligroso, incoloro e inodoro con una alta capacidad para transportar gases, como oxígeno, nitrógeno y dióxido de carbono. La estructura física de los PFC es tal que los gases quedan atrapados dentro de su estructura molecular. Estos gases son liberados por difusión. Cuando se aplica a la piel por un método en el presente documento, los PFC aumentan los niveles de humedad en la piel, promoviendo la respiración e hidratación de la piel y la reducción de líneas finas y arrugas.

[0025] Sin desear estar vinculado por ningún mecanismo particular, se sugiere que PFC pueden actuar para tratar la piel dañada (o para evitar daños a la piel) y para revertir los signos de envejecimiento por cualquiera de una variedad de posibles mecanismos. Por ejemplo, el dióxido de carbono es más soluble en los PFC que el oxígeno; por lo tanto, cuando el dióxido de carbono está presente en la piel, puede ser absorbido por los PFC y se liberará el oxígeno de los PFC. La purga del dióxido de carbono de las células de la piel permite que la piel respire y se refresque, lo que da como resultado una piel más joven, uniforme y saludable. Además, los PFC son di-eléctricos por naturaleza y pueden obstaculizar los impulsos nerviosos, que promueven las contracciones musculares. Debido a esta propiedad di-eléctrica, cuando se aplica tópicamente a la piel, los PFC pueden relajar los músculos superficiales, como los músculos de las láminas, y, por lo tanto, producir efectos similares a los del Botox. Además, los PFC pueden funcionar como rellenos dérmicos debido a su naturaleza hidrofóbica y lipofóbica. Los PFC pueden posicionarse entre los lípidos intracelulares y la humedad en la piel, lo que resulta en la aglomeración del material para minimizar su contacto con el agua y los lípidos en la piel. Esto puede volumizar la dermis al crear una estructura de micelas hexagonales tridimensional en la dermis, lo que resulta en un efecto de relleno de arrugas. Además, el tratamiento cosmético con una mezcla de PFC de la invención puede agregar nutrientes muy necesarios a la piel, dando como resultado una tez más radiante y de aspecto más joven; y la oxigenación ayuda a matar las bacterias de la superficie de la piel, lo que mantiene los futuros brotes al mínimo. Los efectos anteriores pueden ser referidos como rejuvenecimiento dérmico.

[0026] La formulación de PFC se utiliza en un sistema o método descrito en este documento generalmente comprende una mezcla de tres o más moléculas de PFC de diferentes pesos moleculares que penetran en la piel en diferentes momentos. Las diferentes vidas medias y los pesos moleculares variables de los PFC combinados maximizan el tiempo de actuación en la dermis. Los PFC de bajo peso molecular penetran en la dermis con facilidad y rapidez, mientras que los PFC de mayor peso molecular penetran más lentamente, manteniendo el resultado inicial e hidratando aún más la dermis. Los PFC pueden ser una mezcla de dos o más de perfluoropropano, perfluorobutano, perfluoropentano, perfluorohexano, perfluorodecalina, perfluorodimetilciclohexano y perfluoroperhidrofenantreno. Los PFC pueden ser una combinación de dos o tres de perfluorodecalina, perfluorohexano y perfluorhidrofenantreno. Los PFC pueden ser una mezcla de dos o más de pentafluoropropano, perfluorotripropilamina, perfluoroalcanos C6-C9, perfluoroperhidrofluorantreno, perfluorodecalina, perfluoroperhidrofenantreno, bis(perfluoro-hexil)-1,2-etileno, perfluoro-1,3-dimetilciclohexano, perfluoro-metildecalin, perfluoroisopropildecalina, y/o una mezcla de perfluoroperhidrofenantreno y perfluoro n-butyl decalina). Los PFC pueden ser una combinación diferente entre estos grupos.

[0027] La aplicación de los PFC de la invención aumenta el volumen de la dermis en aproximadamente un 10-15%, reduciendo la aparición de arrugas.

[0028] Los PFC de la invención son de grado médico, es decir, son biocompatibles y son apropiados para su uso como en una composición tópica que se administra a un sujeto, tal como un ser humano, por ejemplo, a la cara. Todos los componentes de una formulación cosmética de la invención son de grado médico. En algunas realizaciones (por ejemplo, en las que están ausentes componentes tales como el aceite de lavanda, que puede contener alérgenos), la composición es no alérgica.

Ácido Hialurónico (RA)

[0029] El HA es un agente hidratante para la piel que puede ayudar a restaurar el agua en la piel deshidratada. Cuando se aplican de acuerdo con un método descrito en el presente documento, las moléculas de HA pueden proporcionar una hidratación sustancialmente instantánea a la piel.

[0030] El HA es un glicosaminoglicano no sulfatado, que se encuentra naturalmente en el cuerpo humano y es el componente principal de la matriz extracelular. El HA se encuentra en niveles altos en la piel, donde se produce de

forma natural tanto por los fibroblastos como por los queratinocitos y existe como un polímero de peso molecular medio (600-1.000 kDa). Una función importante del HA es mantener el agua en la matriz intercelular del tejido conectivo. Esta capacidad de unión al agua contribuye significativamente a la elasticidad de la piel, sirviendo como un depósito de agua. Con el envejecimiento y el daño UV-B, la cantidad y calidad del ácido hialurónico en la piel disminuye, lo que conduce a una pérdida de elasticidad y al aumento de arrugas.

[0031] El HA utilizado en una formulación de la invención puede ser cualquiera de una variedad de formas que serán evidentes para un experto en la materia. Estos incluyen, por ejemplo, sales (tales como sales de sodio, hialuronato de sodio) y derivados que serán evidentes para un trabajador experto.

[0032] La formulación de HA utilizado en un sistema o método descrito en el presente documento generalmente tiene un peso molecular muy bajo, por ejemplo, aproximadamente 100 kDa o menos, aproximadamente 50 kDa o menos, o aproximadamente 50 kDa. Este bajo peso molecular permite una mayor permeación a través de la piel en comparación con el ácido hialurónico de alto peso molecular. El HA puede rejuvenecer la piel al mejorar sus propiedades viscoelásticas y reduce significativamente las arrugas profundas. HA está disponible comercialmente de varias fuentes.

Componentes adicionales

[0033] Los trabajadores en la técnica reconocerán otros ingredientes opcionales que pueden añadirse a una formulación de la invención. Estos incluyen, por ejemplo, aceleradores convencionales, niacina, vitamina E, vitamina C u otras vitaminas, minerales, enzimas, aminoácidos, antioxidantes, ingredientes para la dilatación de la sangre y fragancias naturales agradables. Por ejemplo, los componentes adicionales pueden incluir uno o más de: HSC (Hydrophobic Sphingolipid Complex), que restaura el estrato córneo, lo que permite el aislamiento de la humedad de la piel; Atoxeleno, que reduce las líneas finas y arrugas; Retistar™ (retinol estabilizado), una mezcla antioxidante que es una sustancia altamente efectiva para el cuidado del envejecimiento de la piel y protege contra el fotoenvejecimiento; Una fragancia ligera/natural, como el agua floral de rosas, que suaviza y regenera la piel, el agua floral de vainilla, que tonifica y revitaliza la piel, o el higo chumbo, que retiene la humedad en la piel.

[0034] En realizaciones de la invención, los ingredientes opcionales adicionales pueden incluir uno o más de los siguientes, por ejemplo, en aproximadamente el rango de concentraciones como se indica:

Impulsores de oxígeno intracelular, como, por ejemplo, Cerasome Oxygen (un sistema de administración a base de ceramida que contiene oxígeno molecular distribuido por los cosméticos ROVI), o extracto de flor/hoja/tallo *Tropaeolum Majus* (0,005-30%);

Emulsionantes, tales como emulsionantes no iónicos, catiónicos, aniónicos o poliméricos, que incluyen, por ejemplo, estearato de glicerilo, alcohol cetearílico, fosfato de cetearilo, cloruro de behentrimonio, polisorbato 20, acrilatos/acrilato de alquilo C10-30, etc. (0,1-20%);

Modificadores reológicos, que incluyen, por ejemplo, polímeros de ácido poliacrílico, goma de xantano, gomas de celulosa, silicatos, alginatos, hidrocoloides, etc. (0,05-5%);

Humectantes, tales como, por ejemplo, propanodiol, glicerina y otros glicoles, incluyendo butilenglicol (0,5-8%);

Tensioactivos, que incluyen, por ejemplo, tensioactivos de aminoácidos, catiónicos y aniónicos, etoxilados y no etoxilados, y que incluyen polisorbato 20, monooleato de sorbitán o glutamato de lauroilo sódico (0,1-5%);

Emolientes, tales como, por ejemplo, escualano, palmitato de etilhexilo, dilinoleato de diisopropil dímero, benzoato de alquilo C12-15, o *Melaleuca alternifolia* (hoja del árbol del té) (0,1-20%);

Modificadores de pH, tales como, por ejemplo, trietanolamina, hidróxido de sodio, acidificantes, incluyendo ácido cítrico (0,005-2%);

Agentes antimicrobianos, tales como, por ejemplo, ácido salicílico o conservantes, tales como, por ejemplo, fenoxietanol, alcohol bencílico o sorbato de potasio (0,001-3%);

Aromas, en forma de fragancias o aceites esenciales (0,005-5%);

Antioxidantes, tales como, por ejemplo, ácido ascórbico o derivados del mismo, que incluyen palmitato de ascorbilo, glucósido de ascorbilo, isostearato de ascorbilo, fosfato de ascorbilo de sodio, fosfato de ascorbilo de magnesio, ácido ascórbico de etilo o fosfato de ascorbilo de amino-propilo; o tocoferol de sus derivados, incluyendo acetato de tocoferilo, oleato de tocoferilo o linoleato de tocoferilo.

Agentes antienvjecimiento para el cuidado de la piel, como, por ejemplo, extracto de regaliz y derivados, Retistar™ (retinol estabilizado) (0,005-5%, por ejemplo, 0,5-1%);
Tampones adecuados.

Además, los siguientes componentes pueden incluirse en formulaciones para usos específicos.

[0035] Para el tratamiento de la celulitis, las cantidades eficaces de agentes para regular el metabolismo de los adipocitos, tales como, por ejemplo, inhibidores de adipogénesis bien conocidos, inhibidores de la lipogénesis, o agentes lipolíticos (0,005 a 20%) pueden ser incluidos. Estos incluyen, por ejemplo, varios agentes, algunos de los cuales están disponibles en diferentes combinaciones en mezclas disponibles comercialmente que serán evidentes para los trabajadores expertos, incluyendo, por ejemplo, butilenglicol, extracto de semilla de quenua de quenua, caféina, salicilato de sodio, lisolecitina, lecitina hidrogenada, aspartamo, extracto de germen de soja de glicina,

silice, extracto de raíz de *Coleus forskohlii*, extracto de semilla de *Coffea arabica*, glicerina, extracto de semilla de *Nephelium longana*.

[0036] Para el uso como una base para maquillaje, colorantes adecuados, tales como colores, por ejemplo, FD&C (colores que están certificados y permitidos por los EE.UU. para la industria de comida, farmacéutica, cosmética y de cuidado personal), óxidos de hierro, dióxidos de titanio, incluidos los pigmentos tratados con silicio, (0,001 a 30%) se pueden incluir, en forma de partículas de polvo o pre-dispersiones en varios dispersantes, tales como aceite de ricino, silanotriol, silicona, ácido hidroxiesteárico, aceites minerales, o C12-C15 benzoato de alquilo.

[0037] Entre los componentes que pueden estar ausentes en una formulación cosmética de la invención son, por ejemplo, ylciclohexano perfluorodimeth-; alcoholes; tensioactivos de silicona, tensioactivos fluorados o mezclas de los mismos; silicona volátil, perfluoroalquilo silicona nebulosa; metilfenil polisiloxano desnaturalizado con perfluoroalquilo; metal coloidal; derivados de carnitina; protectores solares; Ácido 2-hidroxiálcanoico que tiene de 3 a 20 átomos de carbono; espermina u otras poliaminas, o poliazamina alifática no ramificada.

[0038] La tabla 1 a continuación muestra una preparación ejemplar de una formulación de PFC/HA de la divulgación. Los métodos para combinar estos componentes son convencionales y bien conocidos en la técnica.

TABLA 1 - UNA FORMULACIÓN EXEMPLAR	
Perfluorocarbonos de grado médico (portadores de gas, incluyendo perfluorohexano, perfluoroperhidrofenantreno, perfluorodecalina, perfluorodimetilcicloheano)	0,005 a 30%
potenciador de la difusión de oxígeno intracelular (Extracto de flor/hoja/tallo <i>Tropaeolum Majus</i>)	0,005 a 30%
Ácido hialurónico de rango kilodalton (50 kDa)	0,005 a 5%

TABLA 1 - UNA FORMULACIÓN EXEMPLAR	
emulsionantes no iónicos, catiónicos, aniónicos y poliméricos (incluidos el estearato de glicerilo, el alcohol cetearílico, el fosfato de cetearilo, el cloruro de behentrimonio, los acrilatos/el acrilato de alquilo C10-30, el polímero cruzado, etc.)	0,1 a 20%
modificadores de la reología (incluidos los polímeros de ácido poliacrílico, goma xantana, gomas de celulosa, silicatos, alginatos, hidrocoloides, etc.)	0,05 a 5%
humectante (incluyendo propanodiol, glicerina y otros glicoles)	0,5 a 5%
tensioactivos (catiónicos no aniónicos y aniónicos, etoxilados y no etoxilados)	0,1 a 5%
emolientes	0,1 a 20%
antioxidantes	0,005 a 5%
modificador de pH	0,005 a 2%
agentes antimicrobianos (como ácido salicílico y conservantes)	0,001 a 3%
colorantes (incluidos los colores FD&C, óxidos de hierro, dióxidos de titanio, incluidos los pigmentos tratados con silicona)	0,001 a 30%
aroma (fragancia o aceites esenciales)	0,005 a 5%
Agente regulador del metabolismo de los adipocitos (inhibidor de la adipogénesis, inhibidor de la lipogénesis, agente lipolítico) Propulsor (hidrocarburo licuado de 1 a 10 átomos de carbono, como n-propano, n-butano, isobuteno, isopentano, n-pentano y mezcla) y/o éteres (éter dimetilico), nitrógeno o aire comprimido.	0,005-20% 5-20%

Procedimiento de fabricación:

[0039] Se combinan los componentes anteriores mediante métodos convencionales. Añadir a un recipiente adecuado como un aerosol presurizado con propulsor licuado en una proporción deseada (por ejemplo, aproximadamente 5-20%). El propulsor puede ser, por ejemplo, un hidrocarburo licuado de 1 a 10 átomos de carbono, como n-propano, n-butano, isobuteno, isopentano, n-pentano y una mezcla y/o un éter (por ejemplo, dimetil éter), nitrógeno, aire comprimido u otro gas inerte.

[0040] Una formulación ejemplar de la invención se muestra en la Tabla 2:

TABLA 2

INGREDIENTES NOMBRE INCI / CTFA	APROXIMADO% P / P
Fase A (fase de agua)	
Agua	57,500
Fenoxietanol	0,500
Etanol	15,000
Gliceret-26	3,000
Ácido hialurónico hidrolizado	1,000
Extracto de flor/hoja/tallo Tropaeolum Majus	1,000
Fosfolípidos	1,000
Polisorbato 20	1,000
Fase B (fase oleosa)	
Polideceno	2,500
Isododecano	7,500
Fase C (PFC)	
Perfluorodecalina	5,000
Perfluorohexano	2,500
Perfluoroperhidrofenantreno	2,500
	100,000

Procedimiento de fabricación

[0041] Combinar fase de agua y aceite, homogeneizar y mezclar hasta que esté uniforme, a continuación, añadir los perfluorocarbonos. Añadir a un recipiente adecuado como un aerosol presurizado con propulsor licuado (por ejemplo, aproximadamente 5-20%). El propulsor puede ser, por ejemplo, un hidrocarburo licuado de 1 a 10 átomos de carbono n-butano, isobuteno, isopentano, n-pentano y una mezcla y/o un éter (por ejemplo, dimetil éter), aire comprimido nit o cualquier otro gas inerte.

[0042] Otra formulación ejemplar de la invención se muestra en la Tabla 3:

TABLA 3

INGREDIENTES NOMBRE INCI/CTFA	APROXIMADO% P / P
Fase A (Fase de agua. 82,95%)	
Agua	72,150
Etilhexilglicerín	1,000
Fenoxietanol	1,000
Propanodiol	5,000
Ácido hialurónico hidrolizado	1,000
Extracto de flor/hoja/tallo Tropaeolum Majus	2,000
Fosfolípidos	0,500
Acrilatos/C10-30 alquilo acrilato polímero reticulado	0,300
Fase B (fase oleosa. 12,55%)	
Glicerilsteárate	1,000
Alcohol de cetearilo	0,500
Ácido esteárico	1,000
Glutamato de lauroil sódico	0,100
Glicoldiheptanoato de neopentilo	1,000
Isododecano	4,000
Ciclopentasiloxano	3,000
Ciclohexasiloxano	1,000
Dimeticona	0,500
Hidróxido sódico	0,100
Acetato de tocoferilo	0,100
Palmitato de retinilo	0,100
Palmitato de ascorbilo	0,100
Fase C (PFC. 4,5%)	
Aceite de camomila	0,050
Perfluorodecalina	2,500
Perfluorohexano	1,250
Perfluoroperhidrofenantreno	0,750
	100,000

Procedimiento de fabricación:

[0043] Combinar el agua y la fase de aceite y calentar a 60-80°C, añadir el aceite al agua, homogeneizar y mezclar hasta que sea uniforme y enfriar a temperatura ambiente y añadir los perfluorocarbonos y fragancia. Añadir a un recipiente adecuado como un aerosol presurizado con propulsor licuado en una proporción deseada (por ejemplo, aproximadamente 5-20%). El propulsor puede ser, por ejemplo, un hidrocarburo licuado de 1 a 10 átomos de carbono, como n-propano, n-butano, isobuteno, isopentano, n-pentano y una mezcla y/o un éter (por ejemplo, dimetil éter), nitrógeno, aire comprimido u otro gas inerte.

[0044] En una realización de la invención, una formulación cosmética de la invención está parcialmente saturada, saturada o sobresaturada con oxígeno antes de que se envasa a presión en un recipiente cerrado, a ser entregado como un aerosol. En esta realización, la mezcla de PFC o la formulación final se trata para contener más oxígeno que resultaría en condiciones normales.

[0045] En una realización, el componente de PFC o la formulación cosmética final de la invención está saturada con oxígeno. En esta realización, la concentración de oxígeno es de al menos aproximadamente 0,3 ml de oxígeno (STP) por cada ml del componente de PFC o formulación final en 1 atmósfera. La presión parcial de oxígeno, o pO_2 , en la formulación es generalmente superior a 760 mm Hg en estas realizaciones.

[0046] En otra realización, el componente de PFC o la formulación cosmética final está sobresaturada de oxígeno. En esta realización, la concentración de oxígeno es de al menos aproximadamente 1 ml de oxígeno (STP) por cada ml del componente o formulación de PFC. En otra realización, la concentración de oxígeno es al menos aproximadamente 2 ml de oxígeno (STP) por ml del componente o formulación de PFC. La presión parcial de oxígeno o pO_2 en la emulsión es generalmente superior a 10.000 mm Hg, y puede ser tan alta como 11,000 mm Hg o más.

[0047] Los métodos para introducir el oxígeno añadido al componente de PFC o la formulación cosmética de la invención son convencionales. Por ejemplo, el componente PFC de la formulación o la formulación completa puede exponerse a oxígeno en condiciones suficientes para gasificar la emulsión a un grado predeterminado. Puede estar expuesto al oxígeno bajo presión atmosférica o bajo una presión que está por encima de la presión atmosférica. Por ejemplo, puede estar expuesto a oxígeno a menos de 180 psi durante un tiempo suficiente para lograr pO_2 en la solución de al menos aproximadamente 10.000 mm Hg.

[0048] Sea o no de oxígeno adicional se añade a una formulación cosmética de la invención, la formulación cosmética se almacena preferiblemente bajo presión en un recipiente (por ejemplo una botella de suministro) para prevenir la disolución del oxígeno y escapar de la formulación. Además, el contenedor presurizado puede mantener los equilibrios de fase entre el oxígeno solubilizado en la formulación y el oxígeno presurizado. En una realización, el recipiente presurizado que contiene la formulación debe mantener una presión interna que, como mínimo, permanezca igual o mayor que la presión parcial equivalente de oxígeno disuelto. Además, en una realización, el contenedor presurizado permite la dispensación completa del agente de suministro de gas, por ejemplo, la mezcla de PFC, (más del 95% del peso de carga total dispensado).

Dispositivo para aplicación

[0049] Los dispositivos que son adecuados para envasar y suministrar formulaciones de la invención incluyen botellas de aerosol en el intervalo de 0,5-10 oz. El dispositivo puede ser un sistema manual propulsado por propulsor, como un bote de aluminio con una boquilla direccional. Los materiales utilizados en un aplicador de la invención se pueden optimizar utilizando procedimientos convencionales, para garantizar que sean compatibles con la formulación PFC/HA. Se pueden usar propulsores a concentraciones convencionales, por ejemplo, propulsor al 5-25%, como el propulsor A-17 u otros descritos anteriormente. En otras realizaciones de la invención, el dispositivo es una botella de plástico que utiliza un pulverizador de bomba, o una botella de vidrio que utiliza un pulverizador de bomba. Usando tales dispositivos, una formulación de la invención se puede rociar directamente sobre áreas a tratar, tales como patas de gallo, líneas de risa, surcos de la frente y otras áreas que se beneficiarían, por ejemplo, de la hidratación e hinchamiento inmediatos.

Métodos para aplicar una formulación cosmética de la invención.

[0050] En realizaciones de la invención, la formulación cosmética de la invención se aplica dos veces al día, como una preparación de aerosol, por ejemplo a la cara. En una realización, el recipiente (tal como una botella) se agita primero bien. Antes de usarse, el aplicador se prepara rociando aproximadamente 3 veces, lejos de la cara. A continuación, el usuario presiona el botón del actuador y dispensa aproximadamente tres franjas en el lado derecho de la cara (pómulo, boca a oreja y línea de la mandíbula) e inmediatamente masajea. Este procedimiento se repite en el lado izquierdo. Alrededor de una franja se dispensa a través de la frente y se masajea.

[0051] En general, se debe evitar el contacto con los ojos y los labios. En algunos casos, el producto puede causar

hormigueo y enrojecimiento de la piel durante un corto tiempo. Si se produce molestia, se advierte al usuario que evite rociar directamente sobre la cara. En su lugar, el usuario debe dispensar el producto en las puntas de los dedos y masajear suavemente la cara y la frente con sus dedos. Irritación leve de la piel puede ocurrir en algunos usuarios. Si se produce irritación, se recomienda que el usuario reduzca la frecuencia de la aplicación a una vez al día o una vez cada dos días; y, si la irritación se agrava, suspenda el uso y consulte a un médico.

[0052] Será evidente para los expertos en la técnica que otros métodos, a veces en conjunción con un dispositivo de pulverización como anteriormente, pueden ser utilizados para aplicar una formulación de combinación ácido hialurónico/PFC de la invención. Por ejemplo, la formulación se puede aplicar, sin la aplicación de aerosol, en combinación con una máscara energizante instantánea de oxígeno triple Bliss®, que proporciona una acción espumante. Otros métodos adecuados de administración incluyen dispositivos presurizados osmóticos que son latas de presión que contienen ingredientes que se pueden rociar sobre la cara de un paciente; o nebulizadores osmóticos, que tienen ya sea pequeños pedazos de mano que rocían una solución sobre la piel o una mascarilla completa que cubre la cara y rocía la solución sobre la piel. Dicho dispositivo tiene un tazón pequeño (por ejemplo, un tazón de plástico) en el que se vierte la solución o la ampolla y luego se rocía sobre la piel. Otro dispositivo de suministro adecuado utiliza electro ionización.

[0053] En otra realización de la divulgación, se administra una formulación cosmética de la invención, no como un aerosol, sino como un suero, de agente espumante, niebla o crema.

[0054] En lo anterior y en los siguientes ejemplos, todas las temperaturas se exponen sin corregir en grados Celsius; y, a menos que se indique lo contrario, todas las partes y porcentajes son en peso.

EJEMPLOS

Ejemplo I

[0055] Se realizaron los estudios clínicos, en los que una composición cosmética de la invención se aplicó a los sujetos como un aerosol, y los resultados se analizaron inmediatamente, 2 semanas o 4 semanas después de la aplicación. Algunos de los resultados se muestran en la Figura 1.

[0056] Después de un solo uso, los instrumentos clínicos medidos hasta un aumento de 130% en la humedad en la piel. Después de dos semanas, el 83% de las mujeres evaluadas informaron que sus líneas parecían dramáticamente más suaves y suaves. El 90% de las mujeres reportaron una mejoría en la apariencia de su piel en general.

Ejemplo II: una descripción detallada de los experimentos resumidos en el Ejemplo I.

ESTUDIO DE USO CONTROLADO PARA EVALUAR LA TOLERANCIA Y LA EFICACIA DE UN PRODUCTO ANTI-ENVEJECIMIENTO

[0057] Se ensayó la Formula nº 176-64C-6 de Kate Somerville Skin Care. La evaluación de arrugas se realizó de forma instrumental utilizando un sistema de análisis de imagen SKIN REPLICA. La elasticidad y las propiedades viscoelásticas de la piel se midieron en función de la flexibilidad y la firmeza empleando un Cutómetro. El contenido de agua retenida en la piel se midió utilizando el medidor de fase dérmica Nova. Además, la efectividad del producto se evaluó subjetivamente mediante la autoevaluación del panelista a través de respuestas de cuestionario.

Material de examen:

[0058] Los criterios de inclusión: los sujetos femeninos entre las edades de 35 y 55 estaban en un buen estado general de salud y libre de cualquier problema de salud, incluyendo trastornos neurológico, dermatológico, o sistémico que podrían interferir con los resultados. Se seleccionaron individuos que experimentaron arrugas faciales, pérdida de firmeza y sequedad. Los individuos se abstuvieron de usar cualquier producto anti-envejecimiento o hidratante por un período de 72 horas antes del comienzo del estudio y usaron solo el material de prueba asignado durante el período de prueba.

[0059] Los criterios de exclusión: El estudio excluyó a los individuos bajo el cuidado de un médico, personas que toman medicamentos que pueden enmascarar o interferir con los resultados de las pruebas, personas diagnosticadas con alergias cutáneas crónicas, personas que se han sometido a un procedimiento de Botox, personas embarazadas, lactantes, embarazadas o que hayan dado a luz dentro del período de seis meses inmediatamente anterior al inicio del estudio, sujetos con antecedentes de cualquier forma de cáncer de piel, melanoma, lupus, psoriasis, enfermedad del tejido conectivo, diabetes o cualquier enfermedad que pudiera aumentar el riesgo asociado con la participación en el estudio, individuos con irritación o sensibilidad a cualquier producto cosmético, individuos con enfermedades conocidas. Alergias o afecciones de la piel y/o los ojos.

Demografía de la población:

[0060]

	Número de sujetos inscritos	30
5	Número de sujetos que completaron el estudio	30
	Rango de edad	37-55
	Sexo	femenino
	Raza caucásica	30
		30

10 **Procedimiento:**

[0061] Antes del comienzo del estudio, todos los panelistas fueron instruidos para limpiar su cara usando un limpiador suave (Cetaphil) siendo el agua caliente apta para enjuagarse bien. Los sujetos se aclimataron luego al ambiente ($70^{\circ}\text{F} \pm 2^{\circ}$ y $40\% \pm 2\%$ de humedad relativa) durante un período de treinta minutos antes de la aplicación del producto de prueba. Las áreas de participación se marcaron en la superficie facial mediante una plantilla estándar, para garantizar que los instrumentos se vuelvan a colocar en el mismo lugar en cada visita.

[0062] Se instruyó a los sujetos que aplicar el producto de prueba de acuerdo con la siguiente instrucción:
AM/PM. Utilizar dos veces al día. Agitar bien la botella. Antes de usarse, cebar el aplicador rociando tres veces la cara, agitando la botella nuevamente entre cada rociado. Sujetar el aplicador 1/2" de lado derecho de la cara. Pulsar el botón del actuador para dispensar la fórmula en tres franjas horizontales a través de la parte derecha de sólo la cara: una vez a través de pómulos, una vez de boca a oído, y una vez a través de línea de la mandíbula. Masajear inmediatamente el producto bien en la cara y el cuello. Agitar bien la botella. Repetir los pasos en el lado izquierdo de la cara. Masajear el producto en la cara y el cuello. Agitar bien la botella y aplicar una franja horizontal a la frente. Masajear a fondo.

[0063] Las medidas biofísicas (Humectación de la piel [Electroconductividad] a través del Novametro y elasticidad de la piel a través del Cutómetro), así como las impresiones de la réplica de la piel se recolectaron al inicio, inmediatamente (10 minutos) después de la aplicación inicial y nuevamente después de 2 y 4 semanas de uso. La aplicación inicial del material de prueba se realizó en el centro de pruebas. Se pidió a todos los participantes del estudio que completaran un cuestionario de autoevaluación inmediatamente después de la aplicación inicial y nuevamente después de 2 y 4 semanas de uso.

[0064] Se emplearon los siguientes métodos no invasivos distintos para establecer parámetros de evaluación:

Electroconductividad - Hidratación de la piel a través del Novametro:

[0065] Se usó un medidor de fase dérmica Nova, modelo DPM 9003 (Nova, Technology Corp., Gloucester, Mass.) para obtener mediciones de la impedancia de la superficie de la piel para determinar la electroconductividad de los sitios de tratamiento. Este medidor proporciona una medida relativa del contenido de agua retenida de la piel en función del valor dieléctrico de la piel. La impedancia de la piel se registró automáticamente cuando se alcanzó el equilibrio.

Elasticidad de la piel a través del Cutómetro:

[0066] A Cutómetro SEM 575 (modelo 575 Courage + Khazaka) se utilizó para medir las propiedades viscoelásticas de la piel. El principio de medición se basa en un método de succión. Se crea presión negativa en el dispositivo, que se puede regular entre 20 y 500 mbar. La piel se introduce en una abertura calibrada de la sonda por presión negativa, donde la profundidad de penetración de la piel se determina mediante un sistema de medición óptica sin contacto. El sistema de medición óptica consiste en un transmisor de luz y un receptor de luz, así como dos prismas de vidrio enfrentados, que proyectan la luz del transmisor al receptor. La intensidad de la luz varía debido a la profundidad de penetración de la piel.

Perfilometría de la piel viva - Análisis de imagen de réplica de piel

[0067] Los localizadores de la marca REPLICATM están diseñados específicamente para hacer moldes silásticos de la superficie de la piel con el fin de evaluar la textura y las arrugas. El Localizador de área grande está especialmente diseñado para obtener réplicas del contorno de la piel para evaluar la celulitis. El papel pesado y el sistema de adhesivo de espuma le dan un firme apoyo a la réplica curada, a la vez que mantienen un nivel de conformidad con el contorno general del sitio de prueba. Los localizadores tienen un área de lengüeta de escritura grande para la identificación de la muestra y muescas troqueladas para un posicionamiento preciso.

[0068] TÉCNICA DE MUESTREO REPLICATM: Después de pelar el Localizador de la hoja de soporte, el lado adhesivo se coloca contra la piel; la resina premezclada (SILFLO o REPLIFLO) se coloca en el interior y se alisa con una espátula de madera para que la resina se desborde 2-3 mm sobre la superficie del cartón. Después de que la resina se haya curado y la réplica se haya desprendido de la superficie de la piel, la capa espaciadora de adhesivo

de espuma se separa del marco de cartón y se desecha. El análisis de imagen se puede realizar fácilmente con la réplica.

[0069] Las muestras de REPLICA™ se analizaron utilizando una técnica de análisis de imagen computarizada para convertir información visual sobre la piel en datos numéricos.

Referencias para métodos analíticos:

[0070]

1. Leveque, J.L., de Rigal, J.: Impedance Methods for Studying Skin Moisturization, J. Soc. Cosmet. Chem., 34: 419-428, 1983.
2. Agache, P.G., Monneur, C., Leveque, J.L., and de Rigal, J. Mechanical properties and Young's modulus of human skin in-vivo, Arch. Dermatol. Res., 269, 221, 1980.
3. De Rigal, J. y Leveque, J.J., In vivo measurement of the stratum corneum elasticity, Bioeng. Skin, 1, 13, 1985.
4. Profilometry of skin- A useful tool for the substantiation of cosmetic efficacy, Cook, J Soc Cosmet Chem 1980; 31:339-359.
5. Optical profilometry: An objective method for quantification of facial wrinkles, Grove, Grove, y Leyden. J AM ACAD DERMATOL 1989;21:631-7.
6. Treatment of photodamaged facial skin with topical tretinoin, Leyden et al. J AM ACAD DERMATOL 1989;21:638-44.
7. Roughness (measured by profilometry: mechanical, optical, and laser), Muller, in "Bioengineering and the Skin: Methods and Instrumentation" Berardesca et al, Eds. CRC Press, Boca Raton, 1995.
8. Review articles from "Handbook of Non-Invasive Methods and the Skin", Serup y Jemec, Eds. CRC Press, Boca Raton, 1995. Stylus method for skin surface contour measurement, Gassmuller et al p83. Skin surface replica image analysis of furrows and wrinkles, Corcuff y Leveque, p89. Laser Profilometry, Elfsen et al, p97
- Three dimensional evaluation of skin surface: micro and macro-relief, Mignot, p107.

[0071] Los datos de origen fueron:

- Las evaluaciones subjetivas se recogieron 15 minutos después de la aplicación inicial y nuevamente después de 14 y 28 días de uso dos veces al día del producto de prueba. Lecturas de Novametro recogidas antes de la aplicación inicial, 10 minutos después de la aplicación inicial y nuevamente después de 14 y 28 días de uso dos veces al día del producto de prueba.
- Lecturas del cutómetro recopiladas antes de la aplicación inicial y 10 minutos después de la aplicación inicial y nuevamente después de 14 y 28 días de uso dos veces al día del producto de prueba.
- Las réplicas cutáneas se recolectaron antes de la aplicación inicial y 10 minutos después de la aplicación inicial y nuevamente después de 14 y 28 días de uso dos veces al día del producto de prueba.

[0072] Los resultados se dan en las Tablas y figuras. No se observaron efectos adversos ni reacciones inesperadas de ningún tipo en ninguno de los sujetos.

[0073] Conclusiones: El material de prueba fue reportado por la mayoría de panelistas de prueba para ser un producto eficaz anti-envejecimiento de la mejora de la condición general de la piel. Las respuestas subjetivas al cuestionario indicaron que al final del estudio el producto dejó su piel con un aspecto y una sensación más hidratada, firme, radiante, más uniforme, y más suave. El análisis instrumental adicional realizado para el producto de prueba demostró aumentos en el contenido de humedad de la piel en el sitio tratado con el producto. Los aumentos demostrados en los valores medios de humectación se consideran estadísticamente significativos en cada punto de tiempo de evaluación.

Tabla 4 - Estudio de hidratación - Electroconductividad a través de *Novametro*

Estudio de hidratación - Electroconductividad a través de <i>Novametro</i>			
Nº de cliente:	Fórmula nº: 176-64C.6		
Punto de tiempo de estudio:	15 minutos	14 días	28 días
% de diferencia:	38,46% *	20,53% *	26,22% '
Max % de mejora:	131,52%	55,88%	65,05%
*Estadísticamente significativo			

[0074] Lecturas de cutómetro demostraron que el material de prueba aumentó la elasticidad de la piel como una función de la firmeza. Los aumentos son considerados estadísticamente significativos.

Tabla 5 - Elasticidad de la piel mediante cutómetro

Elasticidad de la piel mediante cutómetro (R7)			
Nº de cliente:	Fórmula #: 176-64C-6		
Punto de tiempo de estudio:	15 minutos	14 días	28 días
% de diferencia:	4,08% *	8,17% *	12,01% *
% max de mejora:	12,83%	20,71%	21,67%
*Estadísticamente significativo			

[0075] Los resultados de análisis de imagen réplica de la piel demostraron que el material de prueba mejoró estadísticamente significativamente la condición de las arrugas en el punto de tiempo de 10 minutos, exhibiendo un 63% del panel suavización de las arrugas de acuerdo con los tres parámetros clave. En los puntos de tiempo de la semana 2 y la semana 4, una mayoría del 56% y el 59% del panel exhibió suavizado de arrugas para los tres parámetros clave.

[0076] Análisis instrumental (Novametro, Cutómetro y análisis de imágenes de la reproducción de la piel) corroboró información obtenida a partir de cuestionarios subjetivos.

Electroconductividad a través de Novametro

[0077] Se usó un medidor de fase dérmica Nova, modelo DPM 9003 (Nova, Technology Corp., Gloucester, Mass.) para obtener mediciones de la impedancia de la superficie de la piel para determinar la electroconductividad de los sitios de prueba. Este medidor proporciona una medida relativa del contenido de agua retenida de la piel en función del valor dieléctrico de la piel. La impedancia de la piel se registró automáticamente cuando se alcanzó el equilibrio. Los datos se muestran en la Tabla 6 y se presentan gráficamente en la Figura 2.

Elasticidad de la piel a través del Cutómetro

[0078] Un Cutómetro SEM 575 (modelo 575 Courage + Khazaka) se utilizó para medir las propiedades viscoelásticas de la piel. El principio de medición se basa en un método de succión. Se crea presión negativa en el dispositivo, que se puede regular entre 20 y 500 mbar. La piel se introduce en una abertura calibrada de la sonda por presión negativa, donde la profundidad de penetración de la piel se determina mediante un sistema de medición óptica sin contacto. El sistema de medición óptica consiste en un transmisor de luz y un receptor de luz, así como dos prismas de vidrio enfrentados, que proyectan la luz del transmisor al receptor. La intensidad de la luz varía debido a la profundidad de penetración de la piel. Los datos que se muestran en la Tabla 7 se presentan gráficamente en la Figura 3

Tabla 6 - Electroconductividad a través de Novametro

ESTUDIO DE HIDRATACIÓN - ELECTROCONDUCTIVIDAD A TRAVÉS DE NOVAMETRO							
Número de muestra:	Nº de cliente:						
M-2666	#: 176-64C-6						
Número de identificación del panelista:	Base	10 minutos	% Diferencia individual	Dia 14	% Diferencia individual	Dia 28	% Diferencia individual
52 3397	118,67	148,00	24,72%	123,33	3,93%	131,33	10,67%
50 5957	100,00	10,67	30,67%	112,67	12,67%	114,00	14,00%

(continuado)

ESTUDIO DE HIDRATACIÓN - ELECTROCONDUCTIVIDAD A TRAVÉS DE NOVAMETRO							
Número de muestra:	Nº de cliente:						
M-2666	#: 176-64C-6						
Número de identificación del panelista:	Base	10 minutos	% Diferencia individual	Día 14	% Diferencia individual	Día 28	% Diferencia individual
11 8412	105,33	126,67	20,26%	122,00	15,83%	119,33	13,29%
54 2855	116,33	269,33	131,52%	181,33	55,88%	192,00	65,05%
56 5116	96,67	140,67	45,52%	131,33	35,85%	114,67	18,62%
44 8978	113,33	150,67	32,95%	136,67	20,59%	153,33	35,30%
54 8532	113,33	130,00	14,71%	130,67	15,30%	136,67	20,59%
54 7549	106,67	138,00	29,37%	132,00	23,75%	120,00	12,50%
68 7601	130,00	150,67	15,90%	131,33	1,02%	144,67	11,28%
66 0675	105,33	140,00	32,92%	133,33	26,587%	162,67	54,44%
40 6591	104,67	153,33	46,495	120,00	14,65%	128,67	22,93%
52 8160	102,00	160,00	56,86%	146,00	43,14%	127,33	24,83%
62 0956	104,00	137,33	32,05%	142,67	37,18%	156,00	50,00%
60 2360	104,00	166,00	59,62%	135,33	30,13%	125,33	20,51%
48 5450	99,33	181,33	82,55%	122,00	22,82%	126,67	27,52%
50 7599	102,67	134,67	31,17%	110,67	7,79%	116,67	13,64%
66 6453	130,67	142,00	8,67%	134,67	3,06%	135,33	3,57%
48 1570	122,67	130,00	5,98%	123,33	0,54%	129,67	5,71%
62 3461	138,00	166,00	20,29%	159,33	15,46%	164,00	18,84%
60 8470	131,33	184,67	40,62%	150,67	14,73%	163,33	24,37%
64 0508	118,00	146,00	23,73%	142,00	20,34%	138,00	16,95%
58 6382	116,00	146,67	26,44%	137,33	18,39%	160,00	37,93%
58 7856	114,00	123,33	8,18%	125,33	9,94%	124,00	8,77%
48 9034	103,33	145,33	40,65%	140,00	35,49%	142,00	37,42%
50 6361	110,00	154,67	40,61%	119,33	8,48%	152,00	38,18%
54 4374	102,67	178,67	74,02%	142,67	38,96%	162,67	58,44%
60 5745	115,33	182,67	58,39%	145,33	26,01%	142,00	23,12%
52 0789	107,33	168,00	56,53%	143,33	33,54%	159,33	48,45%
54 4039	106,00	132,00	24,53%	121,33	14,46%	130,67	23,27%
68 5881	98,67	162,00	64,18%	125,33	27,02%	138,67	40,54%
Media:	111,21	153,98		134,04		140,37	
% de diferencia		38,46%		20,53%		26,22%	
p		0,000*		0,000*		0,000*	
t		8,227*		51,106*		9,098*	
*Estadísticamente significativo							

Tabla 7 - Elasticidad de la piel a través del Cutómetro Formula nº 176-64C-6

ELASTICIDAD DE LA PIEL A TRAVÉS DEL CUTÓMETRO (R7)							
Nº de muestra:	Nº de cliente:						
M-2666	Fórmula nº: 176-64C-6						
Número de identificación del panelista:	Base	10 minutos	% Diferencia individual	Día 14	% Diferencia individual	Día 28	% Diferencia individual
52 3397	0,3421	0,3491	2,05%	0,3483	1,81%	0,3565	4,21%
50 5957	0,3104	0,3171	2,16%	0,3560	14,69%	0,3561	14,72%
11 8412	0,3698	0,3559	-3,76%	0,4174	12,87%	0,4276	15,63%
54 2855	0,3406	0,3557	4,43%	0,3534	3,76%	0,3829	12,42%
56 5116	0,2649	0,2626	-0,87%	0,2947	11,25%	0,3008	13,55%
44 8978	0,2672	0,2778	3,97%	0,2704	1,20%	0,2799	4,75%

(continuado)

ELASTICIDAD DE LA PIEL A TRAVÉS DEL CUTÓMETRO (R7)							
Nº de muestra:	Nº de cliente:						
M-2666	Fórmula nº: 176-64C-6						
Número de identificación del panelista:	Base	10 minutos	% Diferencia individual	Día 14	% Diferencia individual	Día 28	% Diferencia individual
54 8532	0,3104	03052	-1,68%	0,2853	-8,09%	0,3031	-2,35%
54 7549	0,2214	0,2413	8,99%	0,2604	17,62%	0,2677	20,91%
68 7601	0,2104	0,2095	-0,43%	0,2221	5,56%	0,2345	11,45%
66 0675	0,3004	0,2999	-0,17%	0,3538	17,78%	0,3655	21,67%
40 6591	0,3305	0,3564	7,84%	0,3563	7,81%	0,3597	8,84%
52 8160	0,4011	0,3983	-0,70%	0,3881	-3,24%	0,3992	-0,47%
62 0956	0,2147	0,2192	2,10%	0,2162	0,70%	0,2313	7,73%
60 2360	0,3517	0,3722	5,83%	0,3678	4,58%	0,3890	10,61%
48 5450	0,4500	0,4860	8,00%	0,4922	9,38%	0,4998	11,07%
50 7599	0,3124	0,3446	10,31%	0,3758	20,29%	0,3800	21,64%
66 6453	0,2998	0,2996	-0,07%	0,2963	- 1,17%	0,3142	4,80%
48 1570	0,2476	0,2585	4,40%	0,2720	9,85%	0,2864	15,67%
62 3461	0,2297	0,2242	-2,39%	0,2384	3,79%	0,2746	19,55%
60 8470	0,3265	0,3451	5,70%	0,3643	11,58%	0,3795	16,23%
64 0508	0,3378	0,3717	10,03%	0,4078	20,71%	0,3994	18,24%
58 6382	0,4038	0,4234	4,86%	0,4481	10,97%	0,4583	13,50%
58 7856	0,2701	0,2771	2,59%	0,2968	9,89%	0,3154	16,77%
48 9034	0,4162	0,4046	-2,79%	0,4132	-0,72%	0,4229	1,61%
50 6361	0,3749	0,3968	5,84%	0,4211	12,32%	0,4419	17,87%
54 4374	0,4540	0,4978	9,65%	0,4730	4,19%	,4898	7,89%
60 5745	0,2937	0,3261	11,02%	0,3375	14,90%	0,3567	21,43%
52 0789	0,3594	0,4055	12,83%	0,4190	16,58%	0,4203	16,94%
54 4039	0,2489	0,2583	3,78%	0,2552	2,53%	0,2719	9,24%
68 5881	0,2611	0,2706	3,64	0,2985	14,32%	0,3003	15,01%
Media:	0,3174	0,3303		0,3433		0,3555	
%Diferencia		4,08%		8,17%		12,01%	
p		0,000*		0,000*		0,000*	
t		4,430*		23,150*		9,949*	
*Estadísticamente signficante							

Tabla 8

ANÁLISIS DE IMAGEN DE REPLICA DE PIEL - LISTADO DE DATOS												
Punto de tiempo	Nº ID panelista:	Parámetro			Nº ID panelista:	Parámetro			Nº ID panelista:	Parámetro		
		Rz	IDL	Nº Wr		Rx	IDL	Nº Wr		Rz	IDL	Nº Wr
Línea base	52 3397	181.5	8.480	117	62 0956	185.9	11.330	138	48 9034	217.0	11.610	191
10 minutos		175.8	8.290	121		170.7	8.910	95		179.5	9.910	140
Semana 2		162.0	7.680	100		156.2	9.090	71		203.1	12.060	99
Semana 4		219.1	13.870	174		179.4	7.600	101		210.2	10.590	96
Línea base	50 5957	201.9	8.790	127	60 2360	106.4	3.750	45	50 6361	207.2	11.770	227
10 minutos		182.0	8.200	152		132.0	5.930	70		157.1	7.900	171
Semana 2		186.6	7.680	129		137.5	6.650	60		199.2	10.870	113
Semana 4		203.7	8.750	83		157.4	7.600	56		187.0	9.770	200
Línea base	11 8412	129.9	5.070	49	48 5450	150.5	7.390	100	54 4374	179.9	8.650	157
10 minutos		173.4	7.860	94		136.3	6.770	108		187.2	9.600	186
Semana 2		177.3	7.580	167		180.3	10.470	123		170.6	8.780	154
Semana 4		130.7	6.510	48		184.2	10.060	203		186.7	9.870	119
Línea base	54 2855	154.5	6.110	85	50 7599	212.6	13.050	199	60 5745	189.3	9.370	165
10 minutos		155.3	7.710	94		161.9	8.780	122		178.4	9.370	141
Semana 2		182.2	9.000	163		155.4	8.800	118		181.5	9.930	116
Semana 4		139.5	6.380	106		177.5	9.140	166		216.0	11.100	122
Línea base	56 5116	181.9	8.750	117	66 6453	187.1	9.570	189	52 0789	199.0	9.320	167
10 minutos		208.9	11.630	172		182.6	10.900	161		181.0	8.440	135
Semana 2		198.9	10.060	152		177.2	10.400	123		182.6	8.260	124
Semana 4		202.5	9.630	157		180.5	9.870	165		193.2	9.370	135

(Continuado)

ANÁLISIS DE IMAGEN DE REPLICA DE PIEL - LISTADO DE DATOS												
Punto de tiempo	Nº ID panelista:	Parámetro			Nº ID panelista:	Parámetro			Nº ID panelista:	Parámetro		
		Rz	IDL	Nº Wr		Rx	IDL	Nº Wr		Rz	IDL	Nº Wr
Línea base	44 8978	208.3	10.680	165	48 1570	189.5	10.070	147	54 4039	147.6	9.040	99
10 minutos		160.2	7.690	136		191.9	9.680	144		168.8	8.020	146
Semana 2		218.2	11.740	176		196.7	10.510	170		149.2	7.970	128
Semana 4		217.8	10.960	186		179.7	9.410	133		124.3	7.220	94
Línea base	54 8532	233.8	11.790	125	62 3461	186.7	10.860	171	68 5881	151.5	10.080	113
10 minutos		200.5	10.240	192		146.2	7.760	112		150.3	9.750	103
Semana 2		217.0	12.150	143		169.0	9.210	148		186.1	9.770	167
Semana 4		207.0	10.170	208		177.0	10.270	155		97.8	4.340	28
Línea base	54 7549	180.3	8.090	139	60 8470	173.4	11.810	211	50 3320	191.8	9.070	100
10 minutos		169.4	8.330	106		168.9	9.480	62		163.2	7.870	74
Semana 2		192.0	9.100	178		194.1	13.180	93		178.9	7.630	123
Semana 4		215.8	10.760	166		198.0	13.380	78		181.8	7.650	105
Línea base	68 7601	200.1	8.970	112	64 0508	175.0	9.540	140	62 3368	219.0	8.470	145
10 minutos		150.7	7.510	85		168.6	8.910	108		244.9	9.070	97
Semana 2		180.4	8.130	99		174.2	9.050	170		203.7	7.710	121
Semana 4		214.8	9.360	127		155.7	7.770	126		183.6	6.900	123
Línea base	66 0675	186.7	8.470	108	58 6382	182.4	10.140	93	60 7089	179.3	10.020	153
10 minutos		177.1	6.720	92		129.4	8.030	94		166.3	10.210	106
Semana 2		128.4	5.360	59		180.3	9.830	152		155.7	8.400	115
Semana 4		186.1	7.020	86		181.4	9.120	141		132.6	6.170	117

(Continuado)

ANÁLISIS DE IMAGEN DE REPLICA DE PIEL - LISTADO DE DATOS												
Punto de tiempo	N° ID panelista:	Parámetro			N° ID panelista:	Parámetro			N° ID panelista:	Parámetro		
		Rz	IDL	N° Wr		Rx	IDL	N° Wr		Rz	IDL	N° Wr
Línea base		221.6	11.510	103		130.9	5.270	59		180.6	10.940	150
10 minutos		223.9	12.430	107		136.3	6.470	87		170.4	9.580	115
Somara 2	40 6591	212.9	9.340	106	58 7856	188.6	9.790	107	50 6134	166.2	8.730	170
Somara 4		202.7	11.490	127		214.2	9.950	78		174.8	8.090	69
Línea base	52 8160	197.6	10.940	178								

Tabla 9 - Análisis de réplica de piel - estadísticas - cambios desde la línea de base; y resumen de las actuaciones del panel que muestra el suavizado de arrugas

ANÁLISIS DE IMAGEN DE REPLICA DE PIEL - ESTADÍSTICAS - CAMBIOS DE LÍNEA DE BASE						
Prueba de medias contra la constante de referencia (valor = 0) (cfbdatos)						
10 minutos						
Parámetro	N	Media	Des. Est.	valor t	p	Mejora%
Rz	34	-10,8	24,6	-2,5625	0,0151	5,9
IDL	34	-0,55	1,78	-1,8079	0,0797	5,9
Nº WR	34	-13,4	43,8	-1,7805	0,0842	9,9
Semana 2						
Parámetro	N	Media	Des. Est.	valor t	p	Mejora%
Rz	34	-3,2	25,8	-0,7257	0,4731	1,8
IDL	34	-0,20	1,99	-0,5902	0,5591	2,1
Nº WR	34	-6,0	54,4	-0,6426	0,5249	4,5
Semana 4						
Parámetro	N	Media	Des. Est.	valor t	p	Mejora%
Rz	34	-0,2	28,1	-0,0476	0,9624	0,1
IDL	34	-0,29	2,46	-0,6849	0,4982	3,1
Nº WR	34	-10,9	48,9	-1,3019	0,2020	8,1
RESUMEN DE LAS ACTUACIONES DEL PANEL DE EXHIBICIÓN DE SUAVIZADO DE ARRUGAS						
Punto de tiempo de estudio			Rz	IDL	Nº Wr	MEDIA:
10 minutos			68%	62%	59%	63%
2			65%	56%	47%	56%
4			59%	56%	62%	59%
Rz : la diferencia máxima promedio en el valor de luminancia para cinco segmentos de igual longitud en cada una de las 10 líneas que atraviesan la muestra. IDL : la longitud desarrollada integrada de las trazas de luminancia de las 10 líneas de exploración. Esta es la longitud total de las líneas de luminancia como una proporción de la distancia en línea recta. I.E. una muestra plana sin rasgos tiene un IDL de 1,000. Nº Wr: el número total de entidades detectadas en las 10 bandas o subáreas utilizadas para calcular el espaciado y la amplitud.						

REIVINDICACIONES

1. Una formulación que comprende:

- 5 aproximadamente 1-10% de una mezcla de perfluorocarbonos (PFC) de al menos tres pesos moleculares diferentes; y
aproximadamente 0,001-5% de ácido hialurónico (HA) de peso molecular de aproximadamente 100 kDa o menos, envasado en un envase de mano con aerosol.

2. La formulación de la reivindicación 1, en la que la formulación es acuosa o comprende una emulsión de aceite y agua.

3. La formulación de una cualquiera de las reivindicaciones 1-2, en la que la mezcla de PFC de comprende perfluoropropano, perfluorobutano, perfluoropentano, perfluorohexano, perfluorodecalina, perfluorodimetilciclohexano, perfluoroperhidrofenantreno, pentafluoropropano, perfluorotripropilamina, C₆-C₉ perfluoroalcanos, perfluoroperhidrofluorantreno, perfluorodecalina, perfluoroperhidrofenantreno, bis(perfluor-hexil)-1,2-eteno, perfluoro-1,3-dimetilciclohexano, perfluoro-metildecilina, perfluoroisopropildecilina, una mezcla de perfluorodixilimetano y perfluorodixililetano, y/o una mezcla de perfluoroperhidrofenantreno y perfluoro n-butil decalina.

4. La formulación de una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en la que la formulación comprende no más del 5% de la mezcla de PFC.

5. La formulación de una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en la que la formulación comprende aproximadamente el 10% de la mezcla de PFC.

6. La formulación de una cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en la que la formulación comprende además una o más de niacina u otras vitaminas, minerales, enzimas, aminoácidos, antioxidantes, ingredientes de dilatación de la sangre o fragancias agradables naturales.

7. La formulación de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, que comprende además una o más de: un reforzador de oxígeno intracelular (0,005-30%); emulsionantes (0,1-20%); modificadores de la reología (0,05-5%); humectantes (0,5-8%); tensioactivos (0,1-5%); emolientes (0,1-20%); modificadores de pH (0,005-2%); agentes antimicrobianos (0,001-3%); colorantes (0,001-30%); aromas (0,005-5%); o antioxidantes (0,005-5%).

8. La formulación de la reivindicación 7, en la que el reforzador de oxígeno intracelular es extracto de flor/hoja/tallo Tropaeolum Majus; el emulsionante es un emulsionante no iónico, catiónico, aniónico o polimérico; el modificador de la reología es un polímero de ácido poliácrico, goma de xantano, goma de celulosa, silicato, alginato o hidrocoloide; el humectante es propanodiol, glicerina u otro glicol; el tensioactivo es catiónico, aniónico, etoxilado o no etoxilado; el agente antimicrobiano es ácido salicílico o un conservante; el colorante es un color FD&C, óxido de hierro o dióxido de titanio; El aroma está en forma de una fragancia o aceite esencial; y el antioxidante es el ácido ascórbico.

9. La formulación de una cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en la que

- (a) el peso molecular del HA es menor o aproximadamente 50 kDa;
(b) el HA está en una cantidad de aproximadamente 0,1%; o
(c) el peso molecular del HA es menor que o aproximadamente 50 kDa y El HA está en una cantidad de aproximadamente el 0,1%.

10. La formulación de cualquiera de las reivindicaciones 1-9, en la que la formulación está parcialmente saturada, saturada o sobresaturada con oxígeno.

11. La formulación de la reivindicación 1, en la que la formulación comprende: agua/aqua/eau, perfluorohexano, perfluoroperhidrofenantreno, dimeticona, propanodiol, diheptanoato de neopentilglicol, perfluorodecanales, áreas de la germinación de la piel, adelgazantes de las partes de los animales, y otras partes de la especie. ácido esteárico, glutamato de lauril sódico, ciclohexasiloxano, acrilatos/C10-30 Polímero cruzado de acrilato de alquilo, ácido hialurónico hidrolizado, fosfolípidos, aparatos de retinilo, aparatos de gimnasia, aparatos de gimnasia, estanco, cápsulas, látex, cápsulas, peces.

12. Uso de la formulación de una cualquiera de las reivindicaciones 1-11 en un método cosmético.

13. El uso de acuerdo con la reivindicación 12, en el que se usa la formulación:

- (a) como base para el maquillaje, en el que la formulación comprende además uno o más colorantes adecuados;
(b) para aumentar la hidratación de la piel y/o reducir las líneas finas y arrugas; o
(c) para el tratamiento de la celulitis, en la que la formulación comprende además inhibidores de la adipogénesis, inhibidores de la lipogénesis y/o agentes lipolíticos.

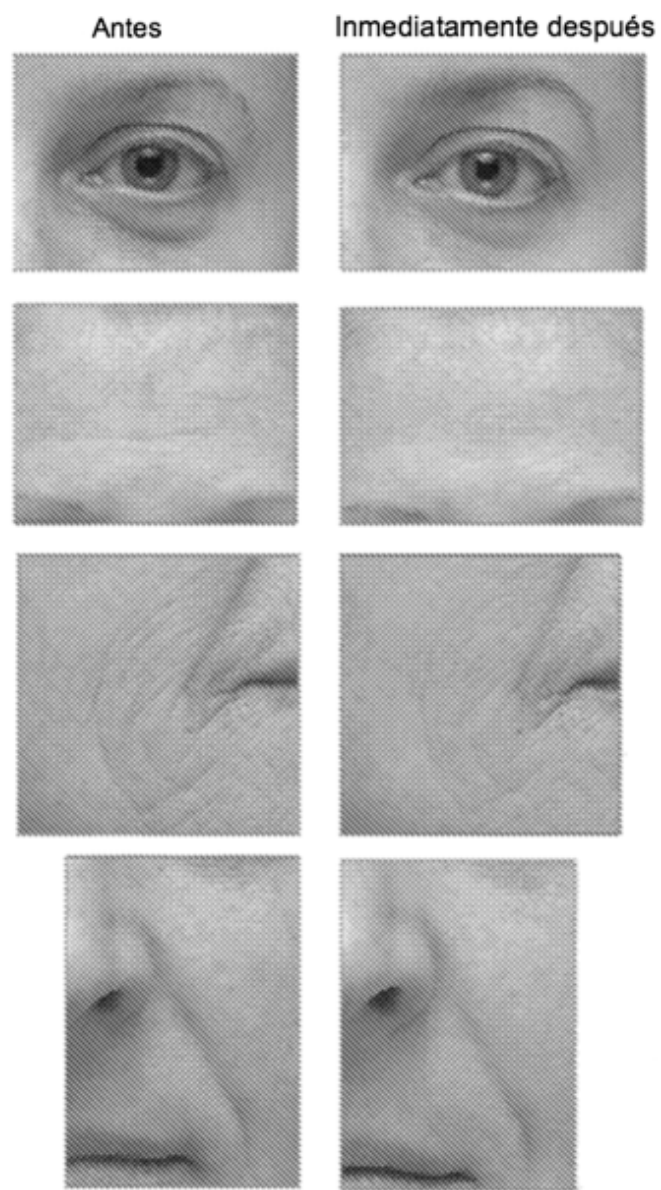


FIGURA 1

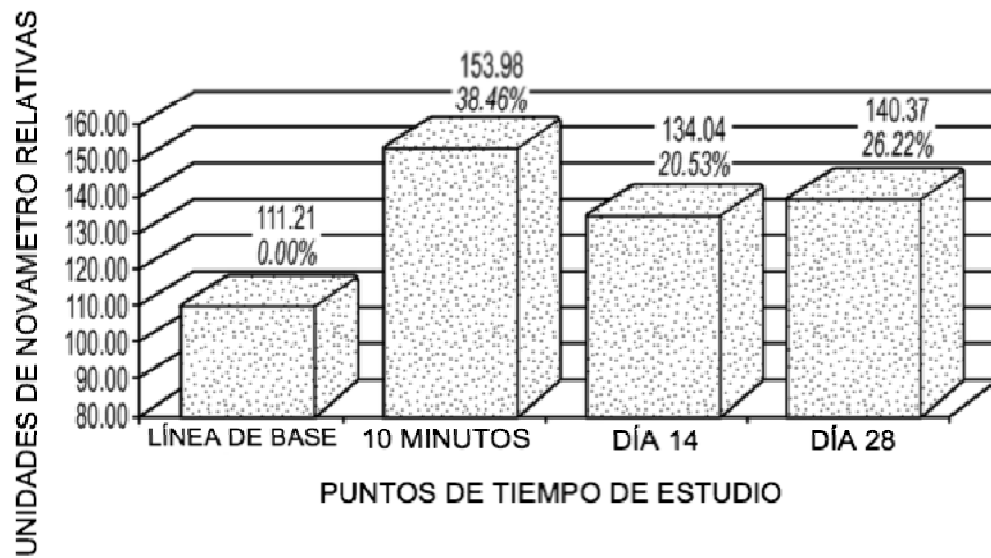


FIG. 2

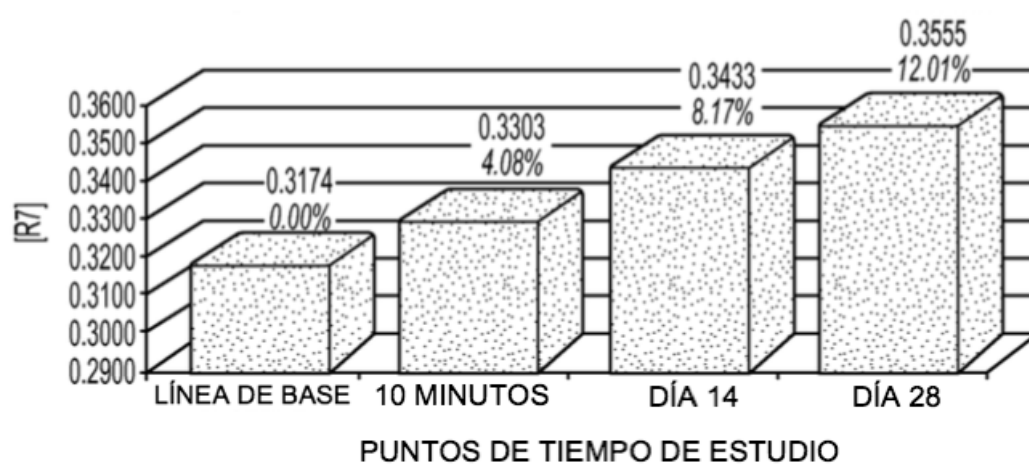


FIG. 3