

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 713 436**

51 Int. Cl.:

<b>A61K 8/38</b>	(2006.01)
<b>A61K 8/37</b>	(2006.01)
<b>A61Q 17/04</b>	(2006.01)
<b>A61K 8/31</b>	(2006.01)
<b>A61K 8/35</b>	(2006.01)
<b>A61K 8/85</b>	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **31.03.2014 PCT/US2014/032325**

87 Fecha y número de publicación internacional: **08.10.2015 WO15152865**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **31.03.2014 E 14725296 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.12.2018 EP 3013313**

54 Título: **Composiciones fotoprotectoras no irritantes, no blanqueadoras**

30 Prioridad:

**01.04.2013 US 201361807089 P**

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

**21.05.2019**

73 Titular/es:

**EDGEWELL PERSONAL CARE BRANDS, LLC  
(100.0%)  
1350 Timberlake Manor Parkway  
Chesterfield, MO 63017, US**

72 Inventor/es:

**SPAULDING, LAURA;  
SANOGUERIA, JAMES;  
FRONTAURIA, ALISSA y  
LI, GENG**

74 Agente/Representante:

**ELZABURU, S.L.P**

**ES 2 713 436 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 fotoprotectoras no irritantes, no blanqueadoras

Esta solicitud reivindica prioridad bajo 35 U.S.C §119(e) de la Solicitud de Patente Provisional de EE.UU., en tramitación con la presente, n° 61/807.089, presentada el 1 de Abril de 2013, la divulgación en la que por la presente se incorpora por referencia en su totalidad.

**Antecedentes de la invención**

Campo

La presente invención se refiere a composiciones fotoprotectoras con beneficios suaves adicionales, y más específicamente, a composiciones fotoprotectoras de base anhidra, clara, líquida, que son suaves tanto para las regiones ocular como cutánea del cuerpo. Las composiciones de la invención son como se define en el conjunto de las reivindicaciones.

Antecedentes

Las actividades en el exterior durante el día, tales como la natación, la pesca, hacer ejercicio, paisajismo, la construcción, jugar con los niños, etc., pueden exponer a la dermis de las personas que participan en estas actividades a los efectos dañinos de la exposición a la radiación UVA (UV) y UVB del sol. Los efectos en la salud a largo plazo se asocian con casos tempranos de quemaduras solares, y por lo tanto, el uso de productos fotoprotectores debería fomentarse tanto en las generaciones de jóvenes como de mayores. Los protectores solares se aplican en la piel para proteger la piel de los rayos ultravioleta del sol que pueden causar un eritema (quemadura).

La luz solar o radiación ultravioleta en el intervalo UVB tiene una longitud de onda de 290 nanómetros a 320 nanómetros y se sabe que es la primera causa de quemaduras solares. La radiación ultravioleta en una longitud de onda de 320 nanómetros a 400 nanómetros, conocida como radiación UVA, puede causar el bronceado de la piel. Sin embargo, durante el proceso, los rayos UVA pueden dañar o deteriorar la piel.

Aparte del inmediato malestar de la quemadura, la exposición excesiva a la luz solar puede causar otras enfermedades cutáneas. Por ejemplo, la exposición prolongada al sol puede causar queratosis actínica y carcinomas. Otro efecto a largo plazo de la exposición solar es el envejecimiento prematuro de la piel. Esta afección se caracteriza porque la piel está arrugada, agrietada y pierde su elasticidad.

Se sabe que la combinación de ingredientes activos orgánicos que proporcionan un amplio espectro de fotoprotección según las pautas de 2011 de la Monografía de Protectores solares de la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos ("FDA"), pueden causar lagrimeo e irritación. Los productos disponibles comercialmente en la técnica anterior intentan evitar estos efectos mediante la formulación con ingredientes activos fotoprotectores físicos en un formato de loción espesa/fina "blanqueadora" o como una pulverización de loción "blanqueadora".

Mintel (registro ID 898929) divulga una pulverización de protector solar de spf 50 (factor de protección solar, de sus siglas en inglés) como un protector solar que no produce lagrimeo que proporciona una protección UVA/UVB duradera. No contiene alcohol pero es una emulsión y comprende tensioactivos/emulsionantes, conservadores y derivados de silicona.

Existe una gran necesidad no satisfecha de tener composiciones fotoprotectoras que sean suaves tanto para las regiones ocular como cutánea del cuerpo. Más específicamente, existe una gran necesidad no satisfecha por tener composiciones fotoprotectoras que sean lo suficientemente suaves como para reducir el lagrimeo ocular y/o la irritación ocular, y/o no causen picor y/o sensibilización cutánea.

Adicionalmente, no existe una composición fotoprotectora límpida y/o homogénea y/o anhidra y/o sin alcohol que utilice agentes activos aprobados por las autoridades reguladoras internacionales que sean suaves tanto para las regiones ocular como cutánea del cuerpo. Las lociones de tipo aerosol y en pulverización de bolsa laminada sellada con válvula (BOV, por las siglas en inglés de Bag On Valve) son un segmento en crecimiento en el mercado de la fotoprotección debido a la comodidad de dispensación y a la cobertura más eficaz para alcanzar áreas difíciles cuando el producto se aplica a uno mismo. El único producto en aerosol o BOV fotoprotector que no causa lagrimeo/irritación ocular disponible para el consumidor es una pulverización de loción opaca de base acuosa que necesita agitarse antes de su uso, y los pulverizadores líquidos en una película blanca antiestética sobre la piel seca o húmeda.

La presente divulgación proporciona una composición fotoprotectora que comprende al menos un agente fotoactivo, al menos un hidrocarburo alifático; y al menos un éster. Las composiciones de la invención son como se definen en el conjunto de las reivindicaciones.

La presente divulgación proporciona una composición fotoprotectora que proporciona alguna o todas de las siguientes características, que incluyen sin limitación: es una sola fase, es homogénea, es sustancialmente no

5 blanqueadora, es sustancialmente no irritante, es anhidra, es resistente al agua, es protectora de la piel, está sustancialmente libre de conservadores, está sustancialmente libre de tensioactivos, está sustancialmente libre de alcohol, está sustancialmente libre de emulsionantes, está sustancialmente libre de silicona, y cualquier combinación de estas. Las composiciones están en forma de un líquido fluido que se puede dispensar desde un envase con un cierre adecuado, o en un formato en pulverizador tal como un aerosol o una bomba pulverizadora.

10 En una realización de la presente invención, el único o más agentes fotoactivos se presentan en una cantidad de aproximadamente 0,1% en peso a aproximadamente 40% en peso, en base al peso total de la composición. En otra realización, al menos un hidrocarburo alifático se presenta en una cantidad de menos de aproximadamente el 75% en peso. En otra realización, al menos un éster está presente en una cantidad inferior al 75%. En otras realizaciones, al menos un hidrocarburo alifático está entre aproximadamente el 10% y aproximadamente el 75% en peso. En otra realización, al menos un éster está entre aproximadamente el 20% y aproximadamente el 75% en peso.

La composición fotoprotectora tiene una sola fase. En otras palabras, la composición fotoprotectora no tiene fases separadas que pueden comprender sin limitación, una fase acuosa, una fase en emulsión, y/o una fase oleosa.

15 En otro aspecto de la presente divulgación, la composición fotoprotectora es homogénea. En otras palabras, el producto no requiere sacudida, agitación, u otro movimiento físico, para dispensar la composición fotoprotectora desde el envase, tal que la composición fotoprotectora es de una consistencia sustancialmente uniforme.

20 La composición fotoprotectora es sustancialmente no blanqueadora. En otras palabras, la composición fotoprotectora es lo suficientemente translúcida, transparente, clara, o en cualquier otro adjetivo que describe una sustancia incolora o transparente. Como se emplea aquí en lo sucesivo, el término "no blanqueadora" se define por incluir sin limitación los adjetivos anteriormente mencionados, tal como, es decir, translúcido, claro, límpido, incoloro o transparente. La composición fotoprotectora es sustancialmente no blanqueadora al dispensarse desde el envase, tal que la composición fotoprotectora es sustancialmente no blanqueadora cuando se aplica a un sustrato, de manera tópica, en la dermis o en la piel, o sobre cualquier otra superficie. Como se emplea aquí en lo sucesivo, los términos "sustrato", "tópico", "dermis", "piel" y cualquier otro término que se refiere a una superficie sobre la que se aplica un agente fotoprotector, son todos intercambiables. La composición fotoprotectora puede ser también sustancialmente no blanqueadora después de aplicarse de manera tópica y tener el tiempo suficiente para secarse. La composición fotoprotectora puede ser también sustancialmente no blanqueadora cuando se aplica a sustratos sustancialmente húmedos o sustancialmente secos, o combinaciones de estos.

30 La composición fotoprotectora es anhidra.

En otro aspecto de la presente divulgación, la composición fotoprotectora es resistente al agua. La composición fotoprotectora puede ser adecuada para el mantenimiento de la resistencia al agua durante al menos cuarenta (40) minutos. La composición fotoprotectora puede ser adecuada para el mantenimiento de la resistencia al agua durante al menos ochenta (80) minutos. En cualquier caso, la composición fotoprotectora puede ser adecuada para el mantenimiento de un nivel adecuado de fotoprotección, tal como, pero no limitado a, la fotoprotección que alcanza un SPF de 15, 30, 50 y/o 50+, como se demuestra mediante cualquier o todos los métodos de longitud de onda crítica de la FDA, el método UVAPF, y el método ISO24443, durante un periodo de al menos cuarenta (40), y /o al menos ochenta (80) minutos.

La composición fotoprotectora es un protector de la piel.

40 En otro aspecto de la presente divulgación, la composición fotoprotectora es capaz de conseguir una o más de las anteriores características sin recurrir a otros químicos o sustancias. En la presente divulgación, la composición fotoprotectora no contiene conservantes. En otras palabras, la composición fotoprotectora de la presente divulgación no tiene conservantes o está libre de conservante.

45 La composición fotoprotectora no contiene tensioactivos. En otras palabras, la composición fotoprotectora de la presente divulgación no tiene tensioactivos o está libre de tensioactivo.

La composición fotoprotectora no contiene alcohol. En otras palabras, la composición fotoprotectora de la presente divulgación no tiene alcohol o está libre de alcohol.

La composición fotoprotectora no contiene emulsionantes. En otras palabras, la composición fotoprotectora de la presente divulgación no tiene emulsionantes o está libre de emulsionante.

50 La composición fotoprotectora no contiene silicona. En otras palabras, la composición fotoprotectora de la presente divulgación no tiene silicona o está libre de silicona.

#### **Breve descripción de los diferentes puntos de vista de los dibujos**

La FIG. 1 es una gráfica que muestra la potencial irritación ocular de las composiciones fotoprotectoras.

**Descripción detallada de la invención**

La presente divulgación se discutirá aquí en lo sucesivo en detalle en términos de las realizaciones preferidas según la presente divulgación en referencia a los dibujos acompañantes. En la siguiente descripción, se establecen numerosos detalles específicos para proporcionar un exhaustivo entendimiento de la presente divulgación. Sin embargo para los expertos en la técnica, será obvio que la presente divulgación se puede practicar sin estos detalles específicos. En otros casos, no se muestran en detalle las estructuras bien conocidas para evitar la ambigüedad innecesaria de la presente invención.

El término "composición cosmética" puede incluir, pero no está limitado a, lo siguiente: protectores solares, composiciones dermatológicas, composiciones de maquillaje, desmaquillantes, limpiadores, lociones, geles, cremas, barras, bálsamos labiales, polvos, acondicionadores, pulverizadores, delineadores, disoluciones o serums. Un experto en la técnica entiende que las composiciones fotoprotectoras de la presente divulgación pueden facilitar composiciones cosméticas.

La presente divulgación se toma para una composición fotoprotectora como se define en la reivindicación 1 que comprende al menos un agente fotoprotector, al menos un hidrocarburo alifático, y al menos un éster.

El agente fotoactivo o más agentes fotoactivos comprenden ácido *p*-aminobenzoico (PABA), metoxidibenzoilmetano de butilo, benzofenonas, benzofenonas hidroxil-sustituidas, benzofenonas metoxi-sustituidas, benzofenona-1, benzofenona-2, benzofenona-3, benzofenona-4, benzofenona-6, benzofenona-8, benzofenona-12, metoxicinamato, hidroxipropil-*p*-aminobenzoato de etilo, *p*-aminobenzoato de glicerilo, homosalato, antranilato de metilo, octocrileno, dimetil-*p*-aminobenzoato de octilo, metoxicinamato de octilo, salicilato de octilo, ácido 2-fenilbenzimidazol-5-sulfónico, salicilato de trietanolamina, 3-(4-metilbencilideno)-alcanfor, vaselina roja, 3-(4-metilbencilidina)borman-2-ona (metilbencilidina alcanfor), benzotriazol, salicilatos, ácido fenilbencilimidazol-5-sulfónico, metilfen bis-benzotriazolil tetrametilbutilfenol, avobenzona, butilmetoxidibenzoilmetano, octocrileno, octisalato, oxibenzona, bis-etilhexiloxifenol metoxifenil triazina, 4-isopropil-dibenzoilmetano, óxidos metálicos, óxido de zinc, dióxido de titanio, y cualquiera de las combinaciones de estos.

En una realización, el agente o más agentes fotoactivos están presentes en una cantidad de aproximadamente el 0,1% en peso a aproximadamente el 40% en peso, en base al peso total de la composición fotoprotectora. En otra realización, el agente o más agentes fotoactivos comprende: homosalato (nombre comercial PARSOL® HMS) en una cantidad inferior o igual al 15% en peso, octisalato (nombre comercial PARSOL EHS) en una cantidad inferior o igual al 5% en peso, octocrileno (nombre comercial PARSOL 340) en una cantidad inferior o igual al 10% en peso, avobenzona (PARSOL 1789) en una cantidad inferior o igual al 5% en peso, oxibenzona (nombre comercial ESCALOL® 567) en una cantidad inferior o igual al 0,5% en peso, y bis-etilhexiloxifenol metoxifenil triazina (también conocido como bemotrizinol) (nombre comercial TINOSORB® S) en una cantidad inferior o igual al 2,0% en peso, en base al peso total de la composición fotoprotectora. En otra realización, la composición fotoprotectora puede ser suficiente con sólo uno o dos o tres agentes fotoactivos. Por ejemplo, en una realización, no es necesaria la oxibenzona para proporcionar una composición fotoprotectora.

Al menos un hidrocarburo alifático comprende isohexadecano (nombre comercial PERMETHYL® 101A) o isododecano (nombre comercial PERMETHYL 99A) y combinaciones de estas.

En una realización, al menos un hidrocarburo alifático está presente en una cantidad inferior o igual a aproximadamente el 75% en peso, en base al peso total de la composición fotoprotectora. En otra realización, al menos un hidrocarburo alifático está presente en una cantidad de aproximadamente el 10% en peso a aproximadamente el 75% en peso, en base al peso total de la composición fotoprotectora. En otra realización, al menos un hidrocarburo alifático está presente en una cantidad de entre aproximadamente el 10% en peso y aproximadamente el 50% en peso, en base al peso total de la composición fotoprotectora. El hidrocarburo alifático comprende isohexadecano, isododecano, y combinaciones de estos.

Al menos un éster comprende el polímero cruzado octildodecil citrato (nombre comercial COSMOSURF® CE-100), cetearil etilhexanoato (nombre comercial SCHERCEMOL 1688), palmitato de etilhexilo (nombre comercial CERAPHYL® 368), isononil isononanoato (nombre comercial DERMOL 99), octildodecil neopentanoato (nombre comercial ELEFAC® I-205), isodecil neopentanoato (nombre comercial BERNEL Ester 105), decilo oleato (nombre comercial CERAPHYL 140), triglicéridos cápricos y triglicéridos caprílicos, tal como los conocidos por el nombre comercial DERMOL M5, miristato de isopropilo (nombre comercial DERMOL IPM), y combinaciones de estos.

En una realización, al menos un éster está presente en una cantidad inferior o igual a aproximadamente el 75% en peso, en base al peso total de la composición fotoprotectora. En otra realización, al menos un éster está presente en una cantidad de aproximadamente el 20% en peso a aproximadamente el 60% en peso, en base al peso total de la composición fotoprotectora.

La determinación del SPF fijo in-vitro se realizó con un Analizador de Transmitancia UV-2000S de Labsphere, placas Schonberg Sun PMMA HD2, y la aplicación del producto se redujo a 1 mg/cm<sup>2</sup> para la señal para mantenerlo dentro del intervalo aceptable del instrumento. La longitud de onda crítica se realizó internamente según las normas establecidas en la norma final de Protección solar de 2011, que se codificó en las regulaciones de la FDA 21 C.F.R.

## ES 2 713 436 T3

5 201.327. La instrumentación incluía el Analizador de Transmitancia UV 2000-S de Labsphere, el Simulador Solar con lámpara de arco de xenón de 300W y un radiómetro 2100 PMA con un Sensor 2101 PMA UVB. El sustrato utilizado fueron las placas Schonberg Sun PMMA HD2. Para la determinación de la longitud de onda crítica (CW, de sus siglas en inglés) in-vitro de la FDA, se utilizó una dosis de aplicación del producto de 0,75 mg/cm<sup>2</sup>. El ejemplo de las composiciones prototipo mostrado abajo en la Tabla 1 debe cumplir mínimamente una longitud de onda crítica de 370 nm para cumplir los requisitos de la reivindicación de protección solar general, como se muestra en la Tabla 2.

Tabla 1

Composición (%)	A1	A2	A3	A4	A5	A6	A7
Ingredientes activos							
Homosalato	9,00	9,00	9,00	9,00	9,00	9,00	10,00
Octisalato	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00
Octocrileno	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	6,00
Avobenzona	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00
Isohexadecano	73,48	65,48	73,48	20,00	40,00	38,00	20,00
Palmitato de Etilhexilo	--	--	--	56,78	36,78	33,78	54,41
EHMC	1,00	1,00	1,00	--	--	--	--
Polisilicona-15	--	2,00	--	--	--	--	--
Otro	c.s.p 100						

EHMC= Etil-hexil metoxicrileno; las composiciones A1, A2, y A3 no forman parte de la invención como se reivindica.

10

Tabla 2

Composición	SPF <i>in vitro</i>	VWR SPF <i>in vivo</i>	CW FDA
A1	111 ± 3 SD	60,09 @ 95% CI 10 sujetos	370
A2	122 ± 2 SD	--	370
A3	110 ± 2 SD	--	370
A4	106 ± 1 SD	--	372
A5	105 ± 1 SD	--	371
A6	105 ± 1 SD	--	371
A7-1		58,34 ± 0 SD 7 sujetos	
A7-2	108 ± 1 SD	56,93 @ 95% CI 10 sujetos	373

Dosis para el Método SPF in vitro: 1 mg/cm<sup>2</sup>, Placas Schonberg PMMA HD2,

Dosis para la VWR SPF in vivo: 2 mg/cm<sup>2</sup>, sujetos humanos

Dosis para el Método CW FDA: 0,75 mg/cm<sup>2</sup>, placas Schonberg PMMA HD2

Como se demostró mediante las realizaciones de la composición fotoprotectora de la presente divulgación, la composición fotoprotectora puede proporcionar una longitud de onda crítica superior o igual a 370 nm.

5 La determinación del SPF in vivo muy resistente al agua (VWR, de sus siglas en inglés) se realizó por la Investigación Harrison, Laboratorios, Union, NJ, según la guía proporcionada en 21 CFR 201.327 que especifica una dosis de aplicación del producto de 2 mg/cm<sup>2</sup> en sujetos humanos. Los resultados indicaron que el SPF se puede aumentar con adyuvantes, tales como etil-hexil metoxicrileno y polisilicona-15. Tanto los resultados del ensayo SPF in vitro como in vivo indican que no tienen diferencias de manera esencial en las respuestas entre las diferentes proporciones de isohexadecano y palmitato de etilhexilo. Adicionalmente, según el método de ensayo de longitud de onda crítica de la FDA, las realizaciones ensayadas de las composiciones fotoprotectoras de la presente divulgación 10 cumplen un criterio de longitud de onda crítica mínima de 370 nm, estableciendo, por tanto, la naturaleza fotoprotectora de amplio espectro de las composiciones fotoprotectoras de la presente divulgación.

Otras composiciones fotoprotectoras de la realización de la presente divulgación como se muestran en la Tabla 3 y su impacto en el SPF incluyen los mostrados a continuación en la Tabla 4.

Tabla 3

Composición (%)	B1	B2	B3	B4	B5	B6	B7
Homosalato	9,00	15,00	3,00	10,00	10,00	9,00	10,00
Octisalato	5,00	1,00	1,00	5,00	5,00	5,00	5,00
Octocrileno	5,00	10,00	10,00	5,00	5,00	9,00	5,00
Avobenzona	3,00	2,00	2,00	0,50	0,50	3,00	3,50
Bemotrizinol	--	--	--	1,00	2,00	--	--
Oxibenzona	--	--	--	--	--	0,5	--
Isohexadecano	1,00	5,00	3,00	1,00	1,00	20,00	20,00
Isododecano	1,00	5,00	75,00	--	--	--	--
Palmitato de Etilhexilo	74,80	56,00	--	72,00	64,50	52,10	48,30
Salicilato de Butiloctilo	0,50	5,00	5,00	5,00	10,00	--	--
Dimeticona	--	1,00	1,00	--	--	--	--
Otro	c.s.p 100	c.s.p 100					

15

Tabla 4

Composición	SPF <i>in vitro</i>	$\lambda$ nm@0,5 Abs	ISO 24443 <i>in vitro</i> UVA
B1	107± 5 SD	387,0	--
B2	115 ± 2 DS	386,0	--
B3	114 ± 4 SD	386,0	--
B4	112 ± 1 SD	384,0	No cumple la proporción 1/3 UVA
B5	124 ± 2 SD	384,5	No cumple la proporción 1/3 UVA
B6	122 ± 2 SD	387,5	--
B7	108 ± 2 SD	388,5	Cumple la proporción 1/3 UVA

Las composiciones B2 y B3 no son parte de la invención como se reivindica.

20 La comparación de las composiciones A1 y B1 respaldan además que las proporciones de isohexadecano, isododecano, y palmitato de etilhexilo son intercambiables sin un efecto esencial sobre el valor SPF in vitro. Las composiciones prototipo de bemotrizinol no cumplen con la proporción 1/3 UVA según el método ISO 24443 debido

al aumento del SPF proporcionado por la adición de salicilato de butiloctilo. Inesperadamente, la composición fotoprotectora B7 de la realización alcanzó la proporción 1/3 UVA y el SPF VWR 60. La puntuación de la composición no sólo tuvo el valor UVAPF de 25,7 (0,42 UVA/SPF), sino que también mostró una longitud de onda crítica post-irradiación del método ISO 24443 de 377 nm. En una realización, la composición fotoprotectora cumple el requerimiento de la proporción 1/3 UVA de la ISO 24443.

La composición fotoprotectora de la presente divulgación se proporciona tal que la composición está en una fase única. La composición fotoprotectora se mezcla en una etapa (es decir, una sola fase) tal que no se requieren necesariamente múltiples fases o etapas con determinadas fases acuosas, emulsionantes u oleosas para obtener una composición fotoprotectora adecuada. Como tal, se reduce el número de etapas que se requiere en la producción de la composición fotoprotectora de la presente divulgación.

En otra realización, la composición fotoprotectora es homogénea, tal que el producto no requiere sacudida, agitación, u otro movimiento físico para dispensar la composición fotoprotectora desde el envase, tal que la composición fotoprotectora es de una consistencia sustancialmente uniforme. La homogeneidad se puede facilitar mediante realizaciones de la presente divulgación que son de una fase única, pero la homogeneidad se puede conseguir con líquidos que no son de una sola fase.

La composición fotoprotectora es sustancialmente no blanqueadora. La composición fotoprotectora es sustancialmente no blanqueadora después de dispensarse desde un envase, tal que la composición fotoprotectora es sustancialmente no blanqueadora cuando se aplica a un sustrato. En otras palabras, la composición fotoprotectora es sustancialmente no blanqueadora tras la extracción desde un envase, tras aplicación tópica, después del transcurso de un periodo significativo de tiempo desde su aplicación tópica, o en cualquiera de las combinaciones de estas. La composición fotoprotectora puede ser también sustancialmente no blanqueadora después de aplicarse tópicamente y de tener suficiente tiempo de secado. La composición fotoprotectora puede ser también sustancialmente no blanqueadora cuando se aplica a sustratos húmedos o sustancialmente secos, o a combinaciones de estos. Dicho de otra manera, la composición fotoprotectora es sustancialmente no blanqueadora cuando se aplica tópicamente a un sustrato sustancialmente húmedo, a un sustrato sustancialmente seco, o a combinaciones de estos.

Una composición sustancialmente no blanqueadora se puede cuantificar mediante estudios de percepción visual que incluyen la capacidad para identificar/determinar algo situado debajo/por debajo de una composición. Como ejemplo, y para los fines de la presente divulgación, un líquido sustancialmente no blanqueador se define mediante la capacidad para leer desde el punto 10 o menos impreso en un sustrato en el que se aplica un líquido. Preferiblemente y para los fines de la presente divulgación, un estudio de percepción visual de un líquido sustancialmente no blanqueador requiere de ser capaz de leer un tamaño de fuente de 4 a 6 a través de 7,62 cm (tres (3) pulgadas) de líquido.

La siguiente escala es un ejemplo:

Este es el tamaño de fuente 10

Este es el tamaño de fuente 8

Este es el tamaño de fuente 6

Este es el tamaño de fuente 4

En una realización, la composición fotoprotectora es sustancialmente no blanqueadora, tal que el tamaño de fuente 10 Arial se puede leer a través de 7,62 cm (tres (3) pulgadas) del líquido de la composición fotoprotectora.

En otra realización, la composición fotoprotectora es sustancialmente no blanqueadora, tal que el tamaño de fuente 8 Arial se puede leer a través de 7,62 cm (tres (3) pulgadas) del líquido de la composición fotoprotectora.

Más preferiblemente, en otra realización, la composición fotoprotectora es sustancialmente no blanqueadora, tal que el tamaño de fuente 6 Arial se puede leer a través de 7,62 cm (tres (3) pulgadas) del líquido de la composición fotoprotectora.

Lo más preferiblemente, una realización de la composición fotoprotectora es sustancialmente no blanqueadora, tal que el tamaño de fuente 4 Arial se puede leer a través de 7,62 cm (tres (3) pulgadas) del líquido de la composición fotoprotectora.

Otros medios para determinar si un líquido es o no sustancialmente blanqueador es mediante cómo aparece visualmente el líquido cuando se aplica a un sustrato sustancialmente húmedo, a un sustrato sustancialmente seco, o a combinaciones de estos. En otras palabras, el líquido no deberá producir una película opaca después de (a) una aplicación inicial del líquido a un sustrato, independientemente de si el sustrato está húmedo, seco o combinaciones de estos, (b) después de enjabonarse, oscilar, o frotarse en, sobre y/o en el sustrato, (c) después de transcurrir un tiempo suficiente bien entre (a) y (b) o entre ambos, tal que el sustrato haya tenido la posibilidad de secarse o aclararse en un estado de aplicación final en el sustrato. En una realización, la composición fotoprotectora no

5 produce una película opaca después de la aplicación final a un sustrato, en donde el sustrato está sustancialmente húmedo, sustancialmente seco, o en combinaciones de estos. En otra realización, la composición fotoprotectora no produce una película opaca después de enjabonarse, oscilar, o frotarse en, sobre y/o en el sustrato, en donde el sustrato está sustancialmente húmedo, sustancialmente seco, o en combinaciones de estos. En otra realización, la composición fotoprotectora no produce una película opaca después de que la composición fotoprotectora haya tenido el tiempo suficiente para secarse después de (a) una aplicación inicial a un sustrato sustancialmente húmedo, a un sustrato sustancialmente seco, o a combinaciones de estos, (b) después de enjabonarse, oscilar, o frotarse en, sobre y/o en un sustrato sustancialmente húmedo, un sustrato sustancialmente seco, o en combinaciones de estos, o tanto (a) como en (b). En una realización preferida, la composición fotoprotectora nunca deja una película opaca después de la aplicación a un sustrato sustancialmente húmedo, un sustrato sustancialmente seco, o en combinaciones de estos.

10 Con respecto a las composiciones fotoprotectoras de la presente divulgación, se ha observado que elevados niveles de isohexadecano, especialmente aquellos de aproximadamente el 70% en peso, limitaron la solubilidad y/o la compatibilidad de otros ingredientes que causan características no deseables dentro de la composición fotoprotectora total, tal como, es decir, turbidez, segregación oleosa y/o precipitación de la composición, y combinaciones de estas. Se observó una solubilidad limitada con materiales de poliéster y sus diluyentes de dibenzoato de propilenglicol y heptanoato de neopentilglicol. La dimeticona con una viscosidad de aproximadamente 350 cst a una concentración de 1% en peso, por ejemplo, causa turbidez. Una cantidad de diluyente adecuada para que avozone se haga crítica como cristales aparece en muestras de estabilidad después del almacenamiento durante tres (3) meses a 40°C. Como tal, es difícil encontrar una composición fotoprotectora que sea sustancialmente no irritante y que no cause otros efectos perjudiciales (es decir, que afecte a la homogeneidad, afecte a la mezcla de químicos provocando de este modo la separación, enturbiamiento o blanqueamiento del líquido, etc.).

15 La composición fotoprotectora es sustancialmente no irritante. La composición fotoprotectora es sustancialmente no irritante, o en otras palabras, no produce sustancialmente irritación cutánea, tal como pero no limitada a, es decir, sensibilización, eritema, escozor, ardor, picor, eczema, descamación, deshidratación, otras condiciones de la piel y combinaciones de estos. En otras palabras, la composición fotoprotectora es sustancialmente no irritante, tal que después de la aplicación tópica, se provoca una mínima irritación cutánea. La irritación o sensibilización cutánea se puede determinar cuantitativa y cualitativamente a través de ensayos clínicos en seres humanos conocidos como Prueba repetida del parche de irritabilidad cutánea en humanos (HRIPT, de sus siglas en inglés). La prueba o pruebas HRIPT comprenden una prueba repetida del parche con un mínimo de doscientos (200) sujetos humanos. Cada sujeto humano se califica y participa después en el estudio.

20 Tales pruebas HRIPT se realizaron en relación a varias realizaciones de la composición fotoprotectora de la presente divulgación. El centro de análisis utilizado para los fines de la presente divulgación fueron los Laboratorios de Investigación Clínica, Inc., Piscataway, NJ (CRL). Antes de aplicar el parche, el área de ensayo se limpió con alcohol isopropílico al 70% y se dejó secar. El material de ensayo se aplicó en la parte superior de la espalda (entre la escápula) y se dejó que permaneciera en contacto directo con la piel durante un periodo de veinticuatro (24) horas. Los parches se aplicaron en el mismo sitio el lunes, miércoles y viernes, durante un total de nueve (9) aplicaciones durante el periodo de inducción. Los sitios se evaluaron por un técnico CRL para la irritación cutánea a las veinticuatro (24) horas después de retirar los parches a los sujetos los martes y jueves y cuarenta y ocho (48) horas después de retirar los parches los sábados, a menos que el programa de parches se alterara como se describe anteriormente. Si ocurre una reacción 2+ o superior, el material de ensayo se aplicó en un sitio intacto adyacente. Si ocurre una reacción 2+ o superior en el sitio nuevo, al sujeto no se le puso el parche de nuevo durante la fase de inducción pero se cuestionó en el día adecuado del estudio. A criterio del Director del Estudio, los sitios del parche con puntuaciones inferiores a 2+ podían ser cuestionadas. Después de aproximadamente dos (2) semanas de periodo de descanso, los parches cuestionados se aplicaron antes en los sitios de ensayo de la espalda sin tratar. Después de veinticuatro (24) horas, los parches se retiraron por un técnico CRL y los sitios de ensayo se evaluaron para las reacciones cutáneas. Los sitios de ensayo se re-evaluaron a las cuarenta y ocho (48) y setenta y dos (72) horas. A los sujetos que muestran reacciones durante la fase del desafío del estudio podría pedírseles que regresaran a las noventa y seis (96) horas de la lectura. Durante el periodo de la inducción y la fase del desafío, los sitios de ensayo se clasificaron por el CRL según el siguiente sistema de puntuación:

55 Escala de Puntuación Cutánea:

- 0 = Reacción cutánea no visible
- + = Eritema Apenas\* Perceptible
- 1+ = Eritema leve
- 2+ = Eritema bien definido
- 3+ = Eritema y edema severo
- 4+ = Eritema y edema con vesiculación

También se observaron otras afecciones cutáneas como sequedad, picor, pápulas, hiperpigmentación, etc.

\*Debido a la subjetividad y la aleatoriedad extremas, la puntuación se rebajó y consideró como un antecedente de interferencia.

- 5 Los resultados a partir del HRIPT indicaron que en las composiciones fotoprotectoras, se preferían los niveles más bajos ( $\leq 40\%$  en peso) de isohexadecano para conseguir una composición sustancialmente no irritante. En una realización, una composición sustancialmente no irritante es también sustancialmente no blanqueadora.

Tabla 5

Resultados del Ensayo Clínico Dermatológico en Humanos				
	IHD	EHP	Irritación	Sensibilización
A3	73,48%	0,00%	Varias incidencias	Posiblemente una
A4	20,00%	56,78%	Sin incidencias	Sin incidencias
A5	40,00%	36,78%	Sin incidencias	Sin incidencias

IHD = isohexadecano

EHP = palmitato de etilhexilo

- 10 En otra realización, la composición fotoprotectora de la presente divulgación es sustancialmente no irritante, o en otras palabras, no provoca sustancialmente irritación ocular, tal como pero no limitado a, es decir, sin lagrimeo (sin lágrimas, no irrita los ojos); no produce escozor, ardor o picor; no provoca irritación ocular, irritación conjuntival, irritación bulbar, irritación palpebral, o cualquier combinación de estas. En otras palabras, la composición fotoprotectora es sustancialmente no irritante, tal que después de la aplicación, se produce la mínima irritación ocular. La irritación ocular se puede determinar cualitativa y cuantitativamente mediante el ensayo EpiOcular™ de construcción de Células Humanas. Tal ensayo se realizó en el Instituto para Ciencias in Vitro. Para ensayar el metabolismo celular después de la exposición del producto de ensayo a varios tiempos de exposición se utilizó el ensayo de conversión de MTT (3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolio bromuro), que implica la reducción de la enzima microsómica dependiente de NAD(P)H de MTT (y en menor grado, la reducción de succinato deshidrogenasa de MTT) a un precipitado de formazán azul. Se determinó que la duración de la exposición da como resultado un 50% de disminución (ET50) en la conversión de MTT en el producto de ensayo tratado con las construcciones celulares humanas de EpiOcular™, en relación a los cultivos control. El control positivo para los estudios fue Triton-X-100 al 0,3% (es decir, una composición irritante), y el control negativo fue agua desionizada estéril.

- 25 Como ejemplo en la realizaciones ensayadas en la FIG.1, se encontró que sorprendentemente la concentración de isohexadecano influye en cómo se produce una pequeña irritación cutánea. Se descubrió además inesperadamente que la correlación entre isohexadecano y palmitato de etilhexilo (isohexadecano:palmitato de etilhexilo) también influye en que no se produce sustancialmente irritación cutánea. En otras palabras, la proporción de isohexadecano (IHD) para palmitato de etilhexilo (EHP) afecta en la proporción, o ausencia de la misma, de la irritación cutánea producida.

Cabe señalar que la conclusión toxicológica de los resultados del ensayo EpiOcular™ indican que las muestras prototipo no eran irritantes para las construcciones celulares humanas frente al control positivo de Triton X-100.

- 35 Para los fines de la composición fotoprotectora de la presente divulgación, se realizaron Ensayos Clínicos Humanos en los Laboratorios de Investigación Harrison, Inc., Union, NJ (HRL). Estos ensayos eran controlados, aleatorios y doble ciego. Se calificaron veinte (20) sujetos humanos que después participaron en el ensayo. El investigador oftalmológico examinó los ojos de cada sujeto inmediatamente antes del tratamiento. En todas las etapas del procedimiento, el sujeto y el investigador eran conscientes de qué ojo se trató con qué material de ensayo y de las puntuaciones de la evaluación previa. Se emplearon hisopos estériles desechables oculares para el ojo derecho del sujeto para la instilación del material de ensayo adecuado o el Control según el programa de aleatorización. Se empleó un nuevo hisopo desechable estéril ocular para el ojo izquierdo. Cada instilación la realizó un técnico HRL cualificado. Se proporcionaron dos pañuelos blancos (uno para cada ojo) para secar las lágrimas que salían del ojo. Dentro de los treinta (30) segundos, o lo más cercano posible a la siguiente instilación, los ojos se examinaron por el investigador oftalmológico y se clasificó según la Escala de puntuación, mostrada a continuación. Los ojos se examinaron y se puntuaron de nuevo a los cinco (5) minutos, seguido del lavado de los ojos para enjuagarlos. Los ojos se examinaron y puntuaron de nuevo a los quince (15) minutos y una (1) hora después de la instilación. Si permanecen reacciones residuales, el investigador oftalmológico enjuagará los ojos con una disolución de irrigación. Cualquier sujeto que muestre una puntuación de nivel 1- o superior a la hora (1) se habría descartado hasta que él o ella volviese a una puntuación de nivel cero (0). Durante el estudio, a los sujetos no se les permitió aplicarse ningún producto directamente en los ojos, párpados o pestañas, y se situaron en un lugar seguro.

Para evaluar las realizaciones de las composiciones fotoprotectoras para provocar irritación ocular, se pueden emplear como criterios de evaluación indicadores sensoriales visuales y físicos, tal como el lagrimeo y el picor ocular. El sistema de puntuación de a continuación demuestra los estrictos criterios de aprobación en cada uno de los intervalos medidos mostrados en la FIG. 1 a través del estudio, donde el primer criterio se basa en el lagrimeo (es decir, producción de lágrimas en los ojos) y el segundo criterio es el picor

5

Escala de Puntuación Oftalmológica- Lagrimeo

- 0 = Dentro de los límites normales
- 1 = Humedad excesiva (no diferente a las lágrimas)
- 2 = Unas pocas lágrimas formadas (contenidas en la órbita)
- 3 = Lagrimeo intenso (fuera de la órbita)

10

En un estudio con veinte (20) sujetos, la puntuación máxima (es decir, la peor) es de sesenta (60) puntos en cada uno de los intervalos de tiempo (es decir, después de treinta (30) segundos, después de cinco (5) minutos, después de quince (15) minutos, y después de sesenta (60) minutos). En otras palabras, veinte (20) sujetos multiplicados por la peor puntuación para todos los sujetos de tres (3) puntos, produce una puntuación total de sesenta (60) puntos. Una calificación de aprobado para que no haya lagrimeo es inferior o igual a cuatro (4) puntos para considerar la ausencia de distinción entre la aleatoriedad real y la subjetividad. Si bien la escala proporciona sesenta (60) puntos cabe señalar que la norma rigurosa requiere menos o igual a cuatro (4) puntos. En otras palabras, conseguir una puntuación de lagrimeo igual o menor a cuatro (4) puntos es inverosímil a la vista de las anteriores formulaciones.

15

Escala de Puntuación de picor auto-percibido (dolor, etc...)

- 0 = Dentro de los límites normales
- 1 = Ligero, muy leve
- 2 = moderado
- 3 = severo

20

En un estudio con veinte (20) sujetos humanos, la puntuación máxima (es decir, la peor) es de sesenta (60) puntos en cada uno de los intervalos de tiempo (es decir, después de treinta (30) segundos, después de cinco (5) minutos, después de quince (15) minutos, y después de sesenta (60) minutos). Una calificación de aprobado para que no haya picor es inferior o igual a cuatro (4) puntos para considerar la ausencia de distinción entre la aleatoriedad real y la subjetividad. Si bien la escala proporciona sesenta (60) puntos cabe señalar que la norma rigurosa requiere menos o igual a cuatro (4) puntos. En otras palabras, conseguir una puntuación de picor igual o menor a cuatro (4) puntos es inesperado e inverosímil a la vista de las anteriores formulaciones. Además, conseguir una puntuación de lagrimeo inferior o igual a cuatro (4) y una puntuación para el picor inferior o igual a cuatro (4) es también inesperado y sorprendente.

25

30

Los resultados de los dos (2) estudios oculares clínicos humanos se resumen a continuación. Los resultados para los veinte (20) sujetos para cada ensayo indican que ambas composiciones aprobaron, indicando que la composición es sustancialmente no irritante para los ojos como las realizaciones de la composición fotoprotectora ensayada que muestra puntuaciones que indican que no se provoca sustancialmente lagrimeo ocular y que no provoca sustancialmente picor ocular. En otras palabras, las composiciones fotoprotectoras de la presente divulgación son sustancialmente no irritantes ya que sustancialmente no producen lagrimeo ocular y/o sustancialmente no provocan picor ocular.

35

40

Tabla 6

Resultados del Ensayo Clínico Ocular Humano				
	IHD	EHP	Lagrimeo	Picor
A1	73,48%	0,00%	Aprobado 0/20	Aprobado 4/20
A7	20,00%	54,41%	Aprobado 0/20	Aprobado 1/20

Debido al factor de subjetividad, está poco claro si la menor concentración de isohexadecano produce la puntuación de picor más leve. Un experto en la técnica entenderá que las realizaciones con mayores niveles de isohexadecano, como se demuestra en la realización A1 ensayada, pueden proporcionar el resultado inesperado de un estudio de lagrimeo y/o picor ocular aprobado. La presente divulgación ha encontrado inesperadamente que determinados hidrocarburos en determinadas concentraciones aportan una composición fotoprotectora sustancialmente no

45

irritante. Además se ha descubierto inesperadamente que ciertos hidrocarburos no sólo no producen sustancialmente irritación cutánea ni irritación ocular, sino que además, no producen lagrimeo ocular y/o picor ocular, pero son capaces de proporcionar composiciones sustancialmente no irritantes tanto para la zona cutánea como la ocular. Preferiblemente, la presente divulgación ha sacado a la luz que hidrocarburos de peso medio con una viscosidad de aproximadamente 2 CST a aproximadamente 100 CST a 40°C (según el estándar ASTM D-445) aportan composiciones fotoprotectoras sustancialmente no irritantes. Preferiblemente, estos hidrocarburos son muy emolientes, de peso ligero y ligeramente volátiles, tal como, pero no limitado a, es decir, isohexadecano, isododecano, y otros hidrocarburos alifáticos, tal como, pero no limitados a, es decir, aceite mineral, ceras, alcanos de C<sub>13</sub> a C<sub>22</sub>, e isoparafinas de C<sub>12</sub> a C<sub>16</sub>.

Además, sorprendente e inesperadamente, las realizaciones ensayadas de las composiciones fotoprotectoras A7 más 0,2% de fragancia (la composición modificada es la composición fotoprotectora de ensayo A8) se realizaron bien en el ensayo SPFVWR in vivo en la "piel húmeda". En este estudio, diez (10) sujetos humanos se pre-sumergieron durante cinco (5) minutos para hidratar la piel, y después se aplicó inmediatamente la composición fotoprotectora a la piel húmeda para que no ocurriera el secado por el aire entre la inmersión y las etapas de aplicación. Los sujetos humanos se trataron entonces según el ensayo SPFVWR de la FDA. Los resultados como muestra la Tabla 7 de a continuación indican que las realizaciones ensayadas de las composiciones fotoprotectoras de la presente divulgación se realizaron muy bien tanto sobre la piel seca como en la piel húmeda para un producto con un SPF con una clasificación de 50+.

Tabla 7

Composición	Protocolo	SPF in vivo
A7	SPF VWR FDA	56,93 @ 95%CI 10 sujetos
A8	Pre-inmersión anterior al SPF VWR FDA	56,14 @ 95%CI 10 sujetos

Como se muestra anteriormente, algunas realizaciones de la composición fotoprotectora son resistentes al agua. En una realización, la composición fotoprotectora cumple el límite del Factor de Protección Solar de resistencia muy alta al agua (VWR, de sus siglas en inglés). En otra realización, la composición fotoprotectora puede ser adecuada para el mantenimiento de la resistencia al agua durante al menos cuarenta (40) minutos. En otra realización, la composición fotoprotectora puede ser adecuada para el mantenimiento de la resistencia al agua durante al menos ochenta (80) minutos. En otras realizaciones la composición fotoprotectora puede ser adecuada para mantener un nivel adecuado de fotoprotección, como se demostró mediante cualquier método o todos los métodos de longitud de onda crítica de la FDA, el método UVAPF, y/o el método ISO 24443, durante un periodo de cuarenta (40), y/o ochenta (80) minutos. En otras realizaciones, la composición fotoprotectora es capaz de mantener un puntuación SPF FDA de 15, 30, 50, o 50+, durante un periodo de cuarenta (40), y/o ochenta (80) minutos bajo el método de ensayo VWR de la FDA.

Una composición fotoprotectora es sustancialmente no blanqueadora y también es sustancialmente no irritante. En algunas de estas realizaciones, la composición fotoprotectora es sustancialmente no blanqueadora sobre un sustrato sustancialmente seco. En otra de estas realizaciones, la composición fotoprotectora puede ser sustancialmente no blanqueadora sobre un sustrato sustancialmente húmedo. En otras realizaciones, la composición fotoprotectora puede ser sustancialmente no blanqueadora sobre un sustrato sustancialmente húmedo y un sustrato sustancialmente seco. En algunas de estas realizaciones, la composición fotoprotectora es sustancialmente no blanqueadora después de dispensarse desde un envase y tras la aplicación a un sustrato. En otras realizaciones, la composición fotoprotectora es también sustancialmente no blanqueadora después de que haya transcurrido un periodo de tiempo suficiente para permitir a la composición fotoprotectora secarse en, sobre y/o dentro del sustrato. En otras realizaciones, la composición fotoprotectora es sustancialmente no blanqueadora tras friccionarse, enjabonarse, y oscilarse en, sobre y/o dentro del sustrato. Preferiblemente, la composición fotoprotectora de estas realizaciones es completamente no blanqueadora. En cualquiera de estas realizaciones y como se indicó anteriormente, la composición fotoprotectora puede ser también sustancialmente no irritante, tal que no causa sustancialmente irritación cutánea. En cualquiera de estas realizaciones, la composición fotoprotectora puede ser también sustancialmente no irritante, ya que no causa sustancialmente irritación ocular. En otras realizaciones la composición fotoprotectora puede ser también sustancialmente no irritante ya que no causa sustancialmente lagrimeo ocular, no causa sustancialmente picor ocular, o ambas. En otras realizaciones, la composición fotoprotectora preferiblemente es no irritante. En otras realizaciones, la composición fotoprotectora no causa preferiblemente irritación ocular, no causa picor ocular, no causa irritación cutánea, o cualquier combinación de estas. En otras realizaciones, la composición fotoprotectora puede ser también homogénea, de una sola fase, anhidra, resistente al agua, o cualquier combinación de estas. Un experto en la técnica aprecia cómo sorprendente e inesperadamente se consigue una composición fotoprotectora con cualquiera de las características únicas como se describe a través de ella. Un experto en la técnica aprecia perfectamente la dificultad en el ajuste de cualquier número o pluralidad de características como se describen a lo largo de ella, mientras se mantienen el suficiente nivel de fotoprotección. Un experto en la técnica tiene además la apreciación de las dificultades para cumplir que una composición fotoprotectora sea, por ejemplo, es decir, no irritante y/o no blanqueadora, pueda ser además de una

sola fase y/o homogénea y/o anhidra, y conseguir esto sin (es decir, tal que la composición fotoprotectora sea sustancialmente libre de) alcohol, conservantes, otros ingredientes activos (es decir, oxibenzona), tensioactivos, otros químicos, o cualquier combinación de estos.

5 La composición fotoprotectora está libre de conservantes, de tensioactivos, de alcohol, de emulsionantes y de silicona pero puede incluir otros ingredientes, es decir, disolventes, emolientes, protectores de la piel, agentes de formación de películas adicionales y/o agentes impermeabilizantes, potenciadores del SPF, vitaminas y/o antioxidantes, agentes espesantes, hidratantes, humectantes, bio-activos, agentes quelantes/reguladores del pH, fragancias, pigmentos de efecto, aditivos colorantes, lubricantes, elastómeros, y cualquier combinación de estos.

10 Varias realizaciones de las composiciones fotoprotectoras de la presente divulgación se ensayaron internamente por su contenido microbiano: los envases se ensayaron antes de llenar los envases con las composiciones fotoprotectoras y después del llenado. Las composiciones ensayadas incluyen A1, A2, y A7; se descubrió que todas estas realizaciones ensayadas no contienen colonias en el recuento total de la placa y en las placas enriquecidas, y por tanto, aprobaron el ensayo interno. En otras palabras, aunque al menos un conservador puede ser beneficioso, la presente invención se proporciona para las realizaciones que no requieren conservadores.

15 En otra realización, se selecciona un agente que forma una película/impermeabilizante del grupo que consiste en aceite mineral, extracto de simbiosoma de Lotus japonicus, alcanos con C<sub>14</sub> a C<sub>22</sub>, isoparafinas de C<sub>13</sub> a C<sub>16</sub>, isoparafinas de C<sub>12</sub> a C<sub>14</sub>, alcanos de C<sub>13</sub> a C<sub>15</sub>, poliéster-10, dibenzoato de propilenglicol, poliéster-7, neopentilglicol diheptanoato, poliéster-17, y combinaciones de estos.

20 Un experto en la técnica apreciará que la aplicación no se limita a las marcas comerciales proporcionadas a lo largo de la presente divulgación y que los componentes, químicos, materiales, aditivos, constituyentes y cualquier otro ingrediente puede ser de una composición similar a las enumeradas y que se pueden obtener a partir de otros productos por marcas o nombres comerciales diferentes que los señalados a lo largo de la presente divulgación.

25 En un aspecto de la presente divulgación, la composición fotoprotectora puede ser más fácil de producir. Los componentes clave de la composición fotoprotectora de la presente divulgación poseen solubilidad en aceite de manera inherente (es decir, son lipofílicos).

30 Los constituyentes de las composiciones fotoprotectoras de la presente divulgación pueden ser anfífilos. Como tal, las realizaciones de la presente divulgación se pueden producir en condiciones ambiente, y por tanto, no requieren de temperaturas elevadas para su producción. En algunas realizaciones, se puede aplicar calor opcionalmente para reducir el tiempo de procesado, pero no es necesario la temperatura elevada o el calor. En otras realizaciones de la presente divulgación, la producción se puede acortar desde la perspectiva del tiempo si los ingredientes sólidos (es decir, avobenzona, bemotrizinol, ceras, y otros ingredientes que son sustancialmente sólidos a temperatura ambiente) se mezclan con líquidos y se calientan después hasta la temperatura de fusión. La adición de líquidos se puede emplear también para enfriar el lote rápidamente, y como tal, un experto en la técnica apreciará que las composiciones fotoprotectoras de la presente divulgación se pueden proporcionar con menos etapas de procesado, menos limitaciones de procesado (es decir, la temperatura ambiente puede ser suficiente) y combinaciones de estas.

40 En varias realizaciones, la composición fotoprotectora se puede llenar en cualquier número de envases, frascos, tubos que tienen una variedad de medios de cierre, bombas, pulverizadores (es decir, aerosoles, bolsas laminadas selladas con válvulas), entre otros, y combinaciones de estos. Las realizaciones en aerosol se pueden llenar con varios propelentes y combinaciones de propelentes, dependiendo de los requerimientos para el producto.

Los propelentes que se pueden emplear incluyen pero no se limitan a, es decir, isobutano, isobutano/propano, dimetil éter, tetrafluoroetano, y 1,1-difluoroetano. Las proporciones de propelente para la composición fotoprotectora concentrada se pueden ajustar para tomar en cuenta los costes, la estética, y los objetivos del rendimiento del producto.

45 El alcohol no es necesario. Los alcoholes a menudo provocan irritación cutánea y/o irritación ocular (es decir picor y/o quemazón) y como tal, no se requieren para los propósitos de la presente divulgación.

En vista de la ausencia de alcohol, las realizaciones de la presente divulgación pueden ser más adecuadas para los pulverizadores que incluyen tanto aerosoles como sistemas de bolsas laminadas selladas con válvulas. Las realizaciones sin alcohol son potencialmente menos inflamables que las formulaciones que contienen alcohol.

50 En una realización, se puede usar al menos un propelente tal como, pero no limitado a, es decir, isobutano, propano, dimetil éter, tetrafluoroetano, y 1,1-difluoroetano, y combinaciones de estos.

En una realización, la composición fotoprotectora concentrada y el propelente se añaden a un envase en aerosol en una proporción de aproximadamente 70:30 a aproximadamente 60:40. Los propelentes de tetrafluoroetano y difluoroetano se ensayaron y no son inflamables a la vista del ensayo de duración de la llama.

En otra realización, la composición fotoprotectora concentrada y el propelente se añaden a un envase en aerosol en una proporción de aproximadamente 70:30. Se ensayaron los propelentes tetrafluoroetano e isobutano para determinar qué mezclas de propelentes de tetrafluoroetano e isobutano proporcionarían un producto no inflamable a un coste razonable. En otras palabras, se descubrió que la proporción más baja de propelente de tetrafluoroetano e isobutano que no conseguía una duración de llama era una proporción de aproximadamente 3:1. En algunas realizaciones que tienen una composición fotoprotectora que comprende un concentrado y al menos un propelente, la proporción de la composición fotoprotectora y el propelente puede ser de entre aproximadamente 2,5:1 y aproximadamente 1,25:1.

Para evaluar el rendimiento general de las composiciones fotoprotectoras de la presente divulgación, se pueden realizar ensayos sensoriales y para el consumidor y de comparación con productos existentes. En uno de tales estudios internos con entre siete (7) y diez (10) participantes, se ensayaron varias realizaciones de las composiciones fotoprotectoras de la presente divulgación, incluyendo dos composiciones que contienen altos niveles de isohexadecano (73,4% en peso y 74,98% en peso) y dos mezclas de silicona diferentes (ciclopentasiloxano/ciclohexasiloxano, polimetilsilsesquioxano/etilmeticona) que se compararon a un control de una Loción en Spray de BANANA BOAT® SPORT vendida en la actualidad que reivindica no provocar lagrimeo ni picor. Las realizaciones anteriormente mencionadas de las composiciones fotoprotectoras de la presente divulgación eran sustancialmente no blanqueadoras tras su aplicación y fricción; se descubrió que la Loción en Spray de BANANA BOAT® SPORT vendida en la actualidad blanquea tras su fricción. La información a partir de los diez (10) participantes indican que las realizaciones de las composiciones fotoprotectoras de la presente divulgación que se ensayaron eran significativamente más brillantes, más grasas y/o oleosas sobre la piel. Las tres composiciones ensayadas contienen propelente isobutano.

En un segundo estudio interno con entre siete (7) y diez (10) participantes, se ensayaron diferentes realizaciones de la composición fotoprotectora de la presente divulgación: una realización comprende 37,68% en peso de isohexadecano, 34,00% en peso de palmitato de etilhexilo y ciclopentasiloxano/ciclohexasiloxano. La proporción de concentrado para el propelente era 60:40; los propelentes ensayados fueron isobutano y dimetil éter. El producto de control fue una vez más la Loción en Spray de BANANA BOAT® SPORT vendida en la actualidad. Tras aplicarla en la piel seca, se descubrió sorprendentemente que la realización que comprende dimetil éter era significativamente más brillante y más oleosa y/o más grasa que la realización que contiene dimetil éter. Cuando se aplica a la piel húmeda, la Loción en Spray de BANANA BOAT® SPORT vendida en la actualidad era más difícil de friccionar/o extender, además, blanqueaba la piel. Sorprendentemente, se descubrió que las realizaciones de la presente divulgación eran fáciles de friccionar/o extender, y eran sustancialmente no blanqueadoras. Como tal, en una realización, puede ser preferible tener un concentrado para la proporción de propelente de 60:40, en donde el propelente se comprende al menos parcialmente de dimetil éter. Aunque esta realización puede proporcionar, tras la aplicación, un producto que es menos brillante, menos graso y/o menos oleoso, un experto en la técnica entiende que todas las realizaciones ejemplares de las composiciones fotoprotectoras de la presente divulgación muestran productos sustancialmente no blanqueadores.

En otro estudio, a sesenta (60) consumidores se les proporcionaron realizaciones de las composiciones fotoprotectoras de la presente divulgación para uso en casa. Una realización comprendía el 20% en peso de isohexadecano, 54,1% en peso de palmitato de etilhexilo, y sin siloxanos. El concentrado para la proporción de propelente de esta realización era 60:40, y el propelente evaluado era dimetil éter. El producto control era el producto bolsa laminada sellada con válvula (BOV) BANANA BOAT SPF 50 para niños vendido en la actualidad. Para prevenir el efecto halo de la fragancia, la fragancia se añadió a la realización de ensayo. Los resultados a partir del estudio mostraron que la realización de ensayo de la composición fotoprotectora de la presente divulgación se prefería en base a las siguientes características/factores:

- Satisfacción general: límite de confianza (CL) preferido del 80%
- Sensación en la piel, satisfacción en la fricción: CL preferido al 90%
- Sin sensación de viscosidad o pegajosidad: CL preferido al 90%
- Que no blanquee cuando se pulveriza sobre la piel húmeda: CL preferido al 90%
- Sensación de suavidad en la piel: CL preferido al 80%
- Sensación de untuosidad en la piel: CL preferido al 90%

Como tal, un experto en la técnica entiende que las realizaciones ensayadas anteriormente mencionadas muestran que la composición fotoprotectora de la presente divulgación proporciona al consumidor una experiencia significativamente mejorada, como se detecta en las características/factores sensoriales anteriormente mencionados. Un experto en la técnica entiende que la presente divulgación ha conseguido inesperadamente una composición fotoprotectora que proporciona una o más de estas características/factores sensoriales, uno o más de los atributos físicos y/o características que proporcionan los resultados sensoriales mostrados anteriormente, y que una pluralidad de realizaciones, como se demuestra anteriormente y a lo largo de la presente divulgación, pueden conseguir el criterio de rendimiento confirmado a lo largo de la presente memoria.

## REIVINDICACIONES

1. Una composición fotoprotectora anhidra, de una sola fase y que protege la piel que comprende:

al menos un agente fotoactivo que se selecciona del grupo que consiste en ácido p-aminobenzoico, butil metoxidibenzoilmetano, benzofenonas, benzofenonas hidrox-sustituidas, benzofenonas metoxi-sustituidas, benzofenona-1, benzofenona-2, benzofenona-3 (oxibenzona), benzofenona-4, benzofenona-6, benzofenona-8, benzofenona-12, metoxicinamato, dihidroxipropil-p-aminobenzoato de etilo, p-aminobenzoato de glicerilo, homosalato, antranilato de metilo, octocrileno, dimetil-p-aminobenzoato de octilo, metoxicinamato de octilo, salicilato de octilo (octisalato), ácido 2-fenilbenzimidazol-5-sulfónico, salicilato de trietanolamina, 3-(4-metilbenciliden)-canfor, vaselina roja, 3-(4-metilbencilidina)borman-2-ona (metilbencindina canfor), benzotriazol, ácido fenilbencilmidazol-5-sulfónico, metilen bis-benzotriazolil tetrametilbutilfenol, butilmetoxidibenzoilmetano (avobenzona), octocrileno, bis-etilhexiloxifenol metoxifenil triazina, 4-isopropil-dibenzoilmetano, óxidos metálicos, óxido de zinc, dióxido de titanio, y combinaciones de estos;

al menos un hidrocarburo alifático que se selecciona del grupo que consiste en isohexadecano, isododecano, y combinaciones de estos; y

al menos un éster que se selecciona del grupo que consiste en el polímero cruzado citrato de octildodecil, hexilhexanoato de cetearilo, palmitato de etilhexilo, isononanoato de isononilo, neopentanoato de octildodecilo, neopentanoato de isodecilo, oleato de decilo, triglicéridos cápricos, triglicéridos caprílicos, miristato de isopropilo, y combinaciones de estos;

en donde dicha composición fotoprotectora está libre de conservantes, libre de tensioactivos, libre de alcohol, libre de emulsionantes, y libre de silicona; y

en donde dicha composición fotoprotectora es no blanqueadora, no es irritante, o ambas.

2. La composición fotoprotectora de la reivindicación 1, en donde dicho al menos un agente fotoactivo está presente en una cantidad de 0,1% en peso a 40% en peso, en base al peso total de la composición fotoprotectora, en donde preferiblemente dicho al menos un agente fotoactivo comprende: homosalato en una cantidad inferior o igual al 15% en peso, octisalato en una cantidad inferior o igual al 5% en peso, octocrileno en una cantidad inferior o igual al 10%, avobenzona en una cantidad inferior o igual al 5% en peso, oxibenzona en una cantidad inferior o igual al 0,5% en peso, y bis-etilhexiloxifenol metoxifenil triazina en una cantidad inferior o igual al 2,0% en peso, en base al peso total de la composición fotoprotectora.

3. La composición fotoprotectora de la reivindicación 1 ó 2, en donde al menos dicho hidrocarburo alifático está presente en una cantidad inferior o igual al 75% en peso, en base al peso total de la composición fotoprotectora, en donde preferiblemente dicho al menos un hidrocarburo alifático está presente en una cantidad del 10% en peso al 75% en peso, en base al peso total de la composición fotoprotectora.

4. La composición fotoprotectora de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde al menos dicho éster está presente en una cantidad inferior o igual al 75% en peso, en base al peso total de la composición fotoprotectora, en donde preferiblemente dicho al menos un éster está presente en una cantidad del 20% en peso al 60% en peso, en base al peso total de la composición fotoprotectora.

5. La composición fotoprotectora de la reivindicación 1 que comprende:

al menos un agente fotoactivo en una cantidad de 0,1% en peso al 40% en peso y se selecciona del grupo que consiste en homosalato, octisalato, octocrileno, avobenzona, oxibenzona, y combinaciones de estos;

al menos un hidrocarburo alifático en una cantidad inferior al 75% en peso; y

al menos un éster en una cantidad inferior al 75% en peso;

en donde dicha composición fotoprotectora no produce lagrimeo.

6. La composición fotoprotectora de la reivindicación 5, en donde al menos un éster comprende palmitato de etilhexilo.

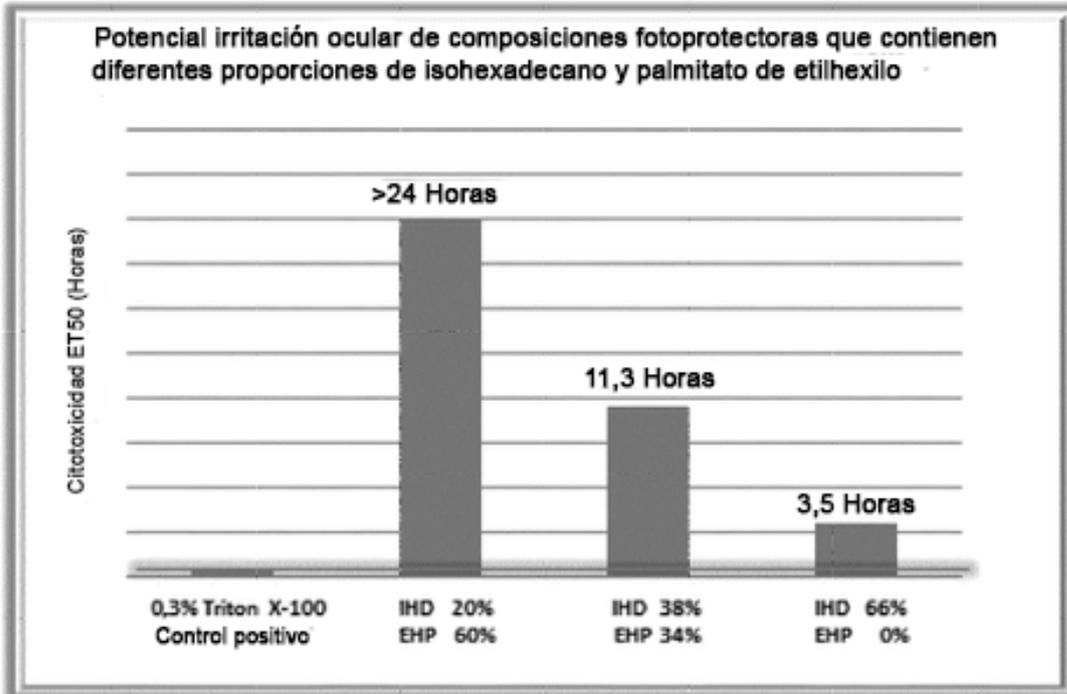


Fig. 1