



# OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



① Número de publicación: 2 714 749

51 Int. Cl.:

A61K 8/41 (2006.01) A61K 8/73 (2006.01) A61Q 19/08 (2006.01) A61K 8/04 (2006.01)

(12)

## TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: 27.05.2015 PCT/EP2015/061661

(87) Fecha y número de publicación internacional: 03.12.2015 WO15181211

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: 27.05.2015 E 15724321 (3)

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: 05.12.2018 EP 3148505

(54) Título: Proceso cosmético para atenuar las arrugas

(30) Prioridad:

28.05.2014 FR 1454825

Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente: 29.05.2019

(73) Titular/es:

L'OREAL (100.0%) 14 rue Royale Paris, FR

(72) Inventor/es:

SCHULTZE, XAVIER; LION, BERTRAND; GREAVES, ANDREW y POTTER, ANNE

(74) Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

#### **DESCRIPCIÓN**

Proceso cosmético para atenuar las arrugas

30

35

50

60

- La presente invención se refiere a un proceso de tratamiento de la piel, en particular a un proceso cosmético de tratamiento de la piel, destinado a atenuar las arrugas, que comprende la aplicación a la piel de la mezcla de una composición que comprende un polímero de ácido hialurónico injertado y de un compuesto de amina particular, y al uso de esta mezcla como un agente tensor de la piel.
- Durante el proceso de envejecimiento, aparecen diversos signos en la piel, que son muy característicos de este envejecimiento, que provocan en particular una modificación de la estructura y las funciones de la piel. Los signos clínicos principales del envejecimiento de la piel son, en particular, la aparición de líneas finas y arrugas profundas, que aumentan con la edad.
- Es una práctica conocida tratar estos signos de envejecimiento usando composiciones cosméticas o dermatológicas que contienen agentes activos que pueden combatir el envejecimiento, tales como α-hidroxiácidos, β-hidroxiácidos y retinoides. Estos agentes activos actúan sobre las arrugas eliminando las células de piel muerta y acelerando el proceso de renovación celular. Sin embargo, estos agentes activos tienen el inconveniente de ser eficaces únicamente para el tratamiento de arrugas después de un determinado tiempo de aplicación. Sin embargo, cada vez se busca más obtener un efecto rápido o inmediato de los agentes activos usados, provocando rápidamente un alisamiento de las arrugas y las líneas finas y la desaparición de los signos de fatiga.
  - El ácido hialurónico se conoce por sus propiedades tensoras de la piel.
- Los autores de la invención han descubierto que un polímero de ácido hialurónico injertado con grupos (met)acrilato combinado con un compuesto de amina particular tiene un efecto tensor mejorado sobre la piel y, por tanto, hace posible atenuar las arrugas en la piel, de forma notable, rápida o inmediatamente de la aplicación sobre la piel. Además, el efecto tensor obtenido también muestra una resistencia al agua y, por lo tanto, buena persistencia con respecto al agua.
  - Los polímeros de ácidos hialurónico injertado con grupos (met)acrilato se describen en el documento WO 2007/106738 y las publicaciones. Burdick *et al.* "Controlled degradation and mechanical behavior photopolymerized hyaluronic acid networks", Biomacromolecules, 2005, 6, páginas 386-391; Mark Grinstaff "Photocrosslinkable polysaccharides for in situ hydrogel formation", Journal of biomedical materials research, 2001, volumen 55, Tema 2, páginas 115-121. Se han usado para formar hidrogeles después de reticulación.
  - Más específicamente, un objeto de la presente invención es un proceso, en particular un proceso cosmético, para cuidar la piel, más particularmente la piel facial, en particular la piel arrugada, que comprende:
- 40 la aplicación tópica a la piel de una mezcla improvisada de una composición cosmética que comprende un polímero de ácido hialurónico injertado con grupos (met)acrilato y un compuesto de amina;
- o la aplicación secuencial a la piel de una composición cosmética que comprende un polímero de ácido hialurónico injertado con grupos (met)acrilato y de un compuesto de amina, o de una composición cosmética que contiene el mismo.
  - eligiéndose dicho compuesto de amina entre etilendiamina, 1,3-propilendiamina, 1,4-butilendiamina,
  - teniendo el polímero de ácido hialurónico injertado un grado de injerto que varía de un 10 % a un 80 %,
  - usándose el compuesto de amina de acuerdo con una relación molar de compuesto de amina/grupo (met)acrilato de ácido hialurónico injertado que varía de 0,1 a 10.
- El proceso de acuerdo con la invención está destinado en particular a alisar la piel facial y/o corporal humana y/o para disminuir o borrar los signos del envejecimiento de la piel, en particular para reducir o borrar las arrugas y/o líneas finas en la piel.
  - Un objeto de la invención también es el uso, en particular uso cosmético, como un agente tensor de la piel, en particular piel arrugada, de un polímero de ácido hialurónico injertado como se define previamente, o de una composición cosmética que contiene el mismo, mezclado con el compuesto de amina como se define previamente.
    - Un objeto de la invención también es una composición, en particular una composición cosmética, obtenida mezclando una composición cosmética que comprende un polímero injertado como se define previamente y un compuesto de amina como se define previamente o una composición, en particular, una composición cosmética, que contiene el mismo.

Un objeto de la invención también es un kit que comprende una primera composición, en particular, una composición cosmética, que comprende un polímero injertado como se define previamente y una segunda composición que comprende un compuesto de amina como se describe previamente, o una composición, en particular una composición cosmética, que comprende el mismo, estando envasadas cada una de la primera y segunda composición en un ensamblaje de envasado distinto.

El ensamblaje de envasado de la composición es, de una manera conocida, cualquier envasado que sea adecuado para almacenar composiciones cosméticas (especialmente un frasco, tubo, frasco de pulverización, o frasco de aerosol).

Dicho kit permite que se realice el proceso de tratamiento de la piel de acuerdo con la invención.

5

10

15

20

25

40

45

50

55

La expresión "agente tensor" pretende indicar compuestos que pueden tener un efecto tensor apreciable, es decir, de alisado de la piel y reducción inmediata, o incluso causando la desaparición de las arrugas y líneas finas.

El efecto tensor puede caracterizarse mediante un ensayo de retracción *in vitro* como se describe en el ejemplo 5 a continuación en este documento.

El ácido hialurónico es un glucosaminoglucano lineal compuesto de unidades repetitivas de ácido D-glucurónico y N-acetil-D-glucosamina unidas juntas mediante enlaces glucosídicos alternos beta-1,4 y beta-1,3.

Preferiblemente, el polímero de ácido hialurónico injertado tiene un peso molecular promedio en peso que varía de 5000 a 1 000 000 Dalton, más preferiblemente que varía de 10 000 a 500 000 Dalton e incluso más preferiblemente que varía de 15 000 a 350 000 Dalton.

El peso molecular puede determinarse en particular por cromatografía de líquidos, siendo el eluyente cloruro de sodio 0,1 M y 330 mg/l de azida de sodio en agua, con dextrano como patrón, y el refractómetro Wyatt Optilab T-Rex y los detectores de dispersión de luz Wyatt Dawn-Heleos II.

El polímero de ácido hialurónico injertado tiene un grado de injerto con grupos (met)acrilato que varía de un 10 % a un 80 %, preferiblemente que varía de un 20 % a un 80 %, más preferiblemente que varía de un 40 % a un 70 % y preferentemente que varía de un 45 % a un 65 %. El grado de injerto corresponde al porcentaje molar de grupos hidroxilo del ácido hialurónico que se injerta con un grupo (met)acrilato.

A modo de ejemplo, un grado de injerto de un 50 % corresponde a 2 grupos acrilato injertos en los 4 hidroxilos de la unidad repetitiva del ácido hialurónico.

El injerto de ácido hialurónico con grupos (met)acrilato se produce por la presencia de un grupo éster de (met)acrilato formado con los hidroxilos libres de ácido hialurónico.

Preferiblemente, el ácido hialurónico se injerta con grupos acrilato.

El ácido hialurónico injertado con grupos (met)acrilato puede obtenerse por reacción del ácido hialurónico con anhídrido (met)acrílico. La reacción se realiza ventajosamente en un medio acuoso básico, en particular en presencia de una base orgánica o inorgánica tal como, por ejemplo, hidróxido de sodio. Preferiblemente, la reacción se realiza a una temperatura que varía de 5 a 10 °C, en particular durante un periodo de tiempo que varía de 24 horas a 48 horas.

Pueden obtenerse diversos grados de injerto con los grupos (met)acrilato variando la cantidad de anhídrido (met)acrílico usado proporcionalmente a la cantidad de ácido hialurónico.

El polímero de ácido hialurónico injertado como se define previamente puede estar presente en la composición usada de acuerdo con la invención en un contenido que varía de un 0,1 % a un 10 % en peso, respecto al peso total de la composición, preferiblemente que varía de un 0,5 % a un 10 % en peso de material activo, preferentemente que varía de un 1 % a un 8 % en peso, y más referentemente que varía de un 1 % a un 6 % en peso.

El compuesto de amina de acuerdo con la invención se elige entre etilendiamina, 1,3-propilendiamina y 1,4-butilendiamina. Preferiblemente, se usa etilendiamina.

El compuesto de amina usado en el proceso de acuerdo con la invención se usa de acuerdo con una relación molar de compuesto de amina/grupo (met)acrilato de ácido hialurónico injertado que varía de 0,1 a 10, preferiblemente que varía de 0,1 a 5 y preferentemente que varía de 0,1 a 2.

El compuesto de amina en contacto con el ácido hialurónico injertado reacciona con las insaturaciones etilénicas de los grupos (met)acrilato injertados en el ácido hialurónico para formar enlaces amina con el carbono del extremo de la instauración etilénica del grupo (met)acrilato (esta reacción se conoce como la reacción de Michael).

Se ilustran ejemplos de esta reacción en los siguientes esquemas:

15

20

25

30

35

40

50

Cuando el ácido hialurónico injertado comprende grupos metacrilato, puede usarse un catalizador en presencia del compuesto de amina. Este catalizador hace posible obtener una buena reactividad del compuesto de amina en la instauración etilénica del grupo metacrilato.

Como un ejemplo de un catalizador, puede hacerse mención de ácidos Lewis, tales como ácido bórico, cloruro de aluminio o cloruro de cerio, y también fosfinas, tales como trimetilfosfina (trialquilfosfina), fenildimetilfosfina (dialquilarilfosfina), difenilmetilfosfina (alquildiarilfosfina), trifenilfosfina (triarilfosfina), tricarboxietilfosfina y los equivalentes de óxido.

La composición usada de acuerdo con la invención en general es adecuada para aplicación tópica a la piel y, por tanto, comprende en general un medio fisiológicamente aceptable, es decir, un medio que es compatible con la piel y/o los apéndices de la piel. Es referiblemente un medio cosméticamente aceptable, es decir, un medio que tiene un color, olor y sensación agradables y que no causa ningún malestar inaceptable (escozor, tirantez o enrojecimiento) susceptibles de disuadir al consumidor de usar esta composición.

La composición usada de acuerdo con la invención puede estar en cualquier forma galénica usada convencionalmente para una aplicación tópica y especialmente en forma de dispersiones de tipo gel o loción acuosa, emulsiones de consistencia líquida o semilíquida de tipo leche, obtenidas por dispersión de una fase grasa en una fase acuosa (O/W) o viceversa (W/O) o suspensiones o emulsiones de consistencia blanda, semisólida o sólida del tipo de crema o gel, o como alternativa emulsiones múltiples (W/O/W u O/W/O), microemulsiones, dispersiones vesiculares de tipo iónico y/o no iónico o dispersiones de cera/fase acuosa. Estas composiciones se preparan de acuerdo con los métodos habituales.

De acuerdo con una realización preferida de la invención, la composición está en forma de una emulsión O/W o un gel acuoso.

De forma ventajosa, la composición usada de acuerdo con la invención comprende agua, en particular en un 45 contenido que puede variar de un 10 % a un 99 % en peso y preferiblemente que varía de un 50 % a un 99 % en peso, respecto al peso total de la composición.

La composición usada de acuerdo con la invención también puede contener uno o más aditamentos usados habitualmente en el campo de la cosmética, tales como emulsionantes, conservantes, agentes secuestrantes, fragancias, espesantes, aceites, ceras o polímeros formadores de película.

### ES 2 714 749 T3

No hace falta decir que los expertos en la materia tendrán cuidado de seleccionar este o estos compuestos adicionales opcionales, y/o la cantidad de los mismos, de modo que las propiedades antiarrugas de la composición de acuerdo con la invención no se vean afectadas de forma adversa, o no sustancialmente, por la adición prevista.

De acuerdo con una primera realización del proceso de acuerdo con la invención, una mezcla improvisada de una composición cosmética que comprende el polímero de ácido hialurónico injertado con (met)acrilato y de un compuesto de amina, o una composición cosmética que contiene el mismo, como se describe previamente, se aplica a la piel. La mezcla improvisada se prepara de forma ventajosa menos de 5 minutos antes de que se aplique a la piel, y preferiblemente menos de 3 minutos.

10

15

20

25

De acuerdo con una segunda realización del proceso de acuerdo con la invención, la composición cosmética que comprende el polímero de ácido hialurónico injertado con (met)acrilato se aplica en primer lugar a la piel, después se aplica el compuesto de amina o una composición cosmética que contiene el mismo. La aplicación del compuesto de amina puede realizarse después de un tiempo entre 5 minutos y una hora después de haber aplicado el polímero de ácido hialurónico injertado.

De acuerdo con una tercera realización del proceso de acuerdo con la invención, el compuesto de amina, o una composición cosmética que contiene el mismo, se aplica en primer lugar a la piel, después se aplica la composición cosmética que comprende el polímero de ácido hialurónico injertado con (met)acrilato. La aplicación del polímero de ácido hialurónico injertado puede realizarse después de un tiempo entre 5 minutos y una hora después de haber aplicado el compuesto de amina.

La aplicación de la composición cosmética usada de acuerdo con la invención se realiza de acuerdo con las técnicas habituales, por ejemplo, por aplicación (en particular de cremas, geles, sueros o lociones) a la piel destinada a tratarse, en particular la piel facial y/o del cuello, especialmente la piel de la zona alrededor de los ojos. En el contexto de este proceso, la composición puede ser, por ejemplo, una composición de tratamiento.

La invención se describirá ahora con referencia a los siguientes ejemplos, que se dan como ilustraciones no limitantes.

30

35

Ejemplo 1: Ácido hialurónico al 60 % funcionalizado con anhídrido acrílico

En un reactor termorregulado, se disolvieron 5 g de ácido hialurónico (Hyacare® 50 de Evonik) en 100 ml de agua y la mezcla se mantuvo a una temperatura de 7 °C, después se añadieron gota a gota 14,8 g de anhídrido acrílico durante el transcurso de aproximadamente 2 min. El pH se ajustó a 7,7 añadiendo lentamente (durante el transcurso de aproximadamente una hora) hidróxido de sodio al 30 % en agua (7 M). La mezcla se dejó reaccionar durante 24 horas.

La mezcla obtenida se purificó por diálisis (polímero en 150 ml de agua, 3,3 % en peso) en una membrana Spectra/Por® de 15 kDa durante 5 días en 5 litros de agua (el agua se cambió 4 veces, es decir, 20 litros en total), después la mezcla de la fracción purificada se liofilizó por congelación con un baño de hielo seco + acetona a -80 °C, después colocando la mezcla congelada en un aparato de liofilización durante 4 días. Se obtuvieron 2,5 g de un sólido blanco.

45 Análisis:

RMN de  $^{1}$ H D<sub>2</sub>O: 2,45 (7,36/3) unidades OH funcionalizadas para 4 unidades OH disponible. El ácido hialurónico obtenido está funcionalizado en un 60 % con grupos acrilato.

Ejemplo 2: Ácido hialurónico al 50 % funcionalizado con anhídrido acrílico

50

El polímero se preparó de acuerdo con el procedimiento descrito en el ejemplo 1, usando 5 g de ácido hialurónico (Hyacare® 50 de Evonik) y 7,9 g de anhídrido acrílico.

Después de la purificación, se obtuvieron 2,5 g de un sólido blanco.

A -- 41:-:--

RMN de <sup>1</sup>H D<sub>2</sub>O: 1,96 unidades OH funcionalizadas para 4 unidades OH disponible. El ácido hialurónico obtenido está funcionalizado en un 50 % con grupos acrilato.

Ejemplo 3: Ácido hialurónico al 18 % funcionalizado con anhídrido acrílico

60

55

El polímero se preparó de acuerdo con el procedimiento descrito en el ejemplo 1, usando 5 g de ácido hialurónico (Hyacare® 50 de Evonik) y 3,15 g de anhídrido acrílico. Después de la purificación, se obtuvieron 3,2 g de un sólido blanco.

65 Análisis:

RMN de <sup>1</sup>H D<sub>2</sub>O: 0,74 unidades OH funcionalizadas para 4 unidades OH.

El ácido hialurónico obtenido está funcionalizado en un 18 % con grupos acrilato.

Ejemplo 4: Ácido hialurónico al 12 % funcionalizado con anhídrido acrílico

5 El polímero se preparó de acuerdo con el procedimiento descrito en el ejemplo 1, usando 5 g de ácido hialurónico (Hyacare® 50 de Evonik) y 1,58 g de anhídrido acrílico.

Después de la purificación, se obtuvieron 3,3 q de un sólido blanco.

#### Análisis:

10 RMN de <sup>1</sup>H D<sub>2</sub>O: 0.50 unidades OH funcionalizadas para 4 unidades OH. El ácido hialurónico obtenido está funcionalizado en un 12 % con grupos acrilato.

#### Ejemplo 5:

30

40

15 Demostración del efecto tensor de los polímeros usados de acuerdo con la invención

El efector tensor de los polímeros de los ejemplos 1 a 4 mezclados con etilendiamina se evaluó mediante un ensayo de retracción in vitro.

20 Este ensayo consiste en comparar, in vitro, la capacidad tensora de la mezcla de polímero + etilendiamina a evaluar, respecto a un polímero tensor de referencia: dispersión de polímero Hybridur® 875 de Air Products (dispersión acuosa al 40 % en peso de partículas de una red interpenetrada de poliuretano y polímeros acrílicos). El polímero a evaluar se deposita sobre una tira de caucho de nitrilo cortada de un quante vendido con la referencia Safeskin Nitrile Criticial n.º 038846 por la empresa Dominique Dutscher SA, que tiene un área superficial de 3,5 cm<sup>2</sup>, estirado y tensado de antemano en un soporte. Una solución acuosa que contiene polímero a evaluar, por lo tanto, se 25 deposita sobre la tira elastomérica, depositando 1,8 mg (de sólidos) del polímero.

Por tanto, se depositan 26 µl de una solución acuosa que contiene un 7 % de AM de polímero Hybridur® 875 en una tira de gaucho de nitrilo para obtener de este modo una tira tensora de referencia, y se depositan 104 µl de una solución acuosa que contiene un 3.5 % de AM de ácido hialurónico funcionalizado con acrilato a evaluar. premezclado con la solución acuosa de etilendiamina de acuerdo con las proporciones especificadas posteriormente en este documento, en otra tira.

Después de secar durante 24 horas a temperatura ambiente (25 °C), se observa el curvado (retracción) de la tira 35 tratada con el polímero de ácido hialurónico injertado mezclado con la etilendiamina en comparación con el obtenido con el control (Hybridur® 875).

La resistencia al agua del efecto tensor entonces se evalúa sumergiendo las tiras de gaucho tratadas con el polímero a evaluar en agua a temperatura ambiente (25 °C) durante 10 minutos.

Asimismo, se evaluó ácido hialurónico no modificado (Hyacare® 50 de Evonik) usando una solución acuosa a un 3,5 % de AM, y también se evaluó el ácido hialurónico injertado en solitario (polímero del ejemplo 1) usando una solución acuosa al 3,5 % de AM.

45 Se preparó una solución acuosa que contenía un 1 % en peso de etilendiamina.

Con el polímero del ejemplo 1:

Ejemplo	Proporción de etilendiamina (equivalentes molares)	Cantidad de solución de etilendiamina (µI)	Cantidad de solución de ácido hialurónico injertado con acrilato del ej. 1 (µl)	Adición de agua (µI)	Volumen de la mezcla a recoger para una tira
1a	1	46	104	1	75
1b	0,5	22	104	1	63
1c	0,25	11,4	104	20	67
1d	0,1	4,6	104	20	64

Se obtuvieron los siguientes resultados: 50

Polímero ensayado	Efecto tensor	Efecto tensor después de inmersión en agua
Hybridure 875 referencia	correcto	correcto
Ejemplo 1a	mayor que la referencia	mayor que la referencia
Ejemplo 1b	mayor que la referencia	mayor que la referencia
Ejemplo 1c	mayor que la referencia	mayor que la referencia

Polímero ensayado		Efecto tensor después de inmersión en agua
Ejemplo 1d	mayor que la referencia	mayor que la referencia
Ácido hialurónico	menor que la referencia	sin efecto tensor
Polímero del ejemplo 1	igual que la referencia	menor que la referencia

Los resultados obtenidos muestran que el polímero de ácido hialurónico del ejemplo 1 mezclado con etilendiamina tiene un buen efecto tensor, incluyendo después de inmersión en agua. El efecto tensor obtenido es mayor que el del ácido hialurónico no modificado y que el del ácido hialurónico injertado en solitario.

Con el polímero del ejemplo 2:

Ejemplo	Proporción de etilendiamina (en	Cantidad de	Cantidad de	Volumen de
	equivalentes molares - porcentaje	solución de	solución de ácido	la mezcla a
	relativo a las funciones acrilato	etilendiamina (µI)	hialurónico	recoger para
	disponibles)		injertado con	una tira
			acrilato del ej. 2 (µl)	
2a	1 equiv 200 %	48	104	76
2b	0,5 equiv 100 %	24	104	64
2c	0,38 equiv 75 %	18	104	61
2d	0,075 equiv 15 %	3,6	104	54

Polímero ensayado	Efecto tensor	Efecto tensor después de inmersión en agua
Hybridure 875 referencia	correcto	correcto
Ejemplo 2a	equivalente a la referencia	equivalente a la referencia
Ejemplo 2b	mayor que la referencia	mayor que la referencia
Ejemplo 2c	mayor que la referencia	mayor que la referencia
Ejemplo 2d	equivalente a la referencia	equivalente a la referencia
Ácido hialurónico	menor que la referencia	sin efecto tensor

Los resultados obtenidos muestran que el polímero de ácido hialurónico del ejemplo 2 mezclado con etilendiamina tiene un buen efector tensor, incluyendo después de inmersión en agua. El efecto tensor obtenido es mayor que el del ácido hialurónico no modificado.

Con el polímero del ejemplo 3:

1	5
•	v

20

5

Ejemplo	Proporción de etilendiamina (en	Cantidad de	Cantidad de solución	Volumen a
	equivalentes molares - porcentaje	solución de	de ácido hialurónico	recoger para
	relativo a las funciones acrilato	etilendiamina (µI)	injertado con acrilato	una tira
	disponibles)		del ej. 3 (µl)	
3a	0,36 - 200 %	20	104	62
3b	0,18 - 100 %	10	104	57
3c	0,13 - 75 %	7,2	104	55,6
3d	0,03 - 15 %	1,7	104	52,8

Polímero ensayado	Efecto tensor	Efecto tensor después de inmersión en agua
Hybridure 875 referencia	correcto	correcto
Ejemplo 3a	equivalente a la referencia	equivalente a la referencia
Ejemplo 3b	mayor que la referencia	mayor que la referencia
Ejemplo 3c	mayor que la referencia	mayor que la referencia
Ejemplo 3d	equivalente a la referencia	equivalente a la referencia
Ácido hialurónico	menor que la referencia	sin efecto tensor

Los resultados obtenidos muestran que el polímero de ácido hialurónico del ejemplo 3 mezclado con etilendiamina tiene un buen efector tensor, incluyendo después de inmersión en agua. El efecto tensor obtenido es mayor que el del ácido hialurónico no modificado.

Con el polímero del ejemplo 4:

Ejemplo	Proporción de etilendiamina (en	Cantidad de	Cantidad de solución	Volumen de la
	equivalentes molares - porcentaje	solución de	de ácido hialurónico	mezcla a
	relativo a las funciones acrilato	etilendiamina	injertado con acrilato	recoger para
	disponibles)	(µl)	del ej. 3 (µl)	una tira
4a	0,24 - 200 %	13,6	104	58,8
4b	0,12 - 100 %	6,8	104	55,4
4c	0,09 - 75 %	5,1	104	54,5
4d	0,02 - 15 %	1,1	104	52,5

Polímero ensayado	Efecto tensor	Efecto tensor después de inmersión en agua
Hybridure 875 referencia	correcto	correcto
Ejemplo 4a	equivalente a la referencia	menor que la referencia
Ejemplo 4b	equivalente a la referencia	menor que la referencia
Ejemplo 4c	equivalente a la referencia	menor que la referencia
Ejemplo 4d	equivalente a la referencia	menor que la referencia
Ácido hialurónico	menor que la referencia	sin efecto tensor

Los resultados obtenidos muestran que el polímero de ácido hialurónico del ejemplo 4 mezclado con etilendiamina tiene un buen efector tensor, incluyendo después de inmersión en agua. El efecto tensor obtenido es mayor que el del ácido hialurónico no modificado.

#### Ejemplo 6

Se preparó un gel antiarrugas que tiene la siguiente composición:

- polímero del ejemplo 1	3 g
- hidroxietilcelulosa (NATROSOL® 250 HHR CS de Ashland)	0,5 g
- conservantes c.s.	
- agua c.s.	100 g

También se preparó una composición similar usando el polímero del ejemplo 2 o 3 o 4.

Justo antes de la aplicación a la piel, se añadieron 405 mg de etilendiamina al gel.

Las composiciones obtenidas, como una mezcla con etilendiamina, cuando se aplican a la cara, hacen posible alisar de forma eficaz las arrugas.

8

10

5

### ES 2 714 749 T3

#### **REIVINDICACIONES**

- 1. Proceso cosmético para el tratamiento de la piel, más particularmente la piel facial, en particular la piel arrugada, que comprende:
- la aplicación tópica a la piel de una mezcla improvisada de una composición cosmética que comprende un polímero de ácido hialurónico injertado con grupos (met)acrilato y un compuesto de amina, o una composición cosmética que contiene el mismo;
- o la aplicación secuencial a la piel de una composición cosmética que comprende un polímero de ácido hialurónico injertado con grupos (met)acrilato y de un compuesto de amina, o de una composición cosmética que contiene el mismo.
  - eligiéndose dicho compuesto de amina entre etilendiamina, 1,3-propilendiamina, 1,4-butilendiamina,

5

15

20

30

35

50

55

- teniendo el polímero de ácido hialurónico injertado un grado de injerto que varía de un 10 % a un 80 %,
- usándose el compuesto de amina de acuerdo con una relación molar de compuesto de amina/grupo (met)acrilato de ácido hialurónico injertado que varía de 0,1 a 10.
- 2. Proceso de acuerdo con la reivindicación precedente, caracterizado por que el polímero de ácido hialurónico injertado tiene un grado de injerto que varía de un 40 % a un 70 %.
- 3. Proceso de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, caracterizado por que el polímero de ácido hialurónico está injertado con grupos acrilato.
  - 4. Proceso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que el polímero de ácido hialurónico injertado tiene un peso molecular promedio en peso que varía de 5000 a 1 000 000 Dalton, preferiblemente que varía de 10 000 a 500 000 Dalton, preferentemente que varía de 15 000 a 350 000 Dalton.
  - 5. Proceso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que el polímero de ácido hialurónico está presente en la composición en un contenido que varía de un 0,1 % a un 10 % en peso, respecto al peso total de la composición, preferiblemente de un 0,5 % a un 10 % en peso de material activo, preferentemente que varía de un 1 % a un 8 % en peso y más preferentemente que varía de un 1 % a un 6 % en peso.
  - 6. Proceso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que el compuesto de amina es etilendiamina.
- 7. Proceso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que el compuesto de amina se usa de acuerdo con una relación molar de compuesto de amina/grupo (met)acrilato de ácido hialurónico injertado que varía de 0,1 a 5, preferentemente que varía de 0,1 a 2.
- 8. Proceso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que se aplica una mezcla improvisada, preparada menos de 5 minutos antes de la aplicación a la piel, de la composición cosmética que comprende el polímero de ácido hialurónico injertado con (met)acrilato y de la composición de amina, a la piel.
  - 9. Proceso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado por que la composición cosmética que comprende el polímero de ácido hialurónico injertado con (met)acrilato se aplica en primer lugar a la piel, después se aplica el compuesto de amina o una composición cosmética que contiene el mismo.
  - 10. Proceso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado por que el compuesto de amina o una composición cosmética que contiene el mismo se aplica en primer lugar a la piel, después se aplica la composición cosmética que comprende el polímero de ácido hialurónico injertado con (met)acrilato.
  - 11. Proceso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que la composición está en forma de una emulsión O/W o un gel acuoso.
- 12. Proceso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que está destinado a atenuar las arrugas.
  - 13. Uso cosmético, como agente tensor de la piel en particular un agente tensor de piel arrugada de la mezcla de un polímero de ácido hialurónico injertado como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 y de un compuesto de amina como se define en una de las reivindicaciones 1 a 6.
  - 14. Composición cosmética obtenida mezclando una composición cosmética que comprende un polímero de ácido

## ES 2 714 749 T3

hialurónico injertado como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 y un compuesto de amina como se define en una de las reivindicaciones 1 a 6, o una composición cosmética que contiene el mismo.

15. Kit que comprende una primera composición cosmética que comprende un polímero de ácido hialurónico injertado como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 y una segunda composición que comprende un compuesto de amina como se define en una de las reivindicaciones 1 a 6 o una composición cosmética que contiene el mismo, estando envasadas la primera y segunda composición en un ensamblaje de envasado distinto.