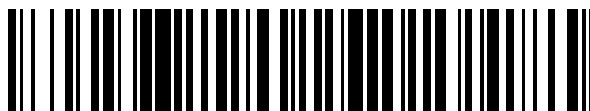


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 759 019**

51 Int. Cl.:

A61Q 17/04 (2006.01)

A61K 8/49 (2006.01)

A61K 8/29 (2006.01)

A61K 8/35 (2006.01)

A61K 8/37 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **30.01.2013 PCT/EP2013/051776**

87 Fecha y número de publicación internacional: **08.08.2013 WO13113745**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.01.2013 E 13701491 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.09.2019 EP 2809297**

54 Título: **Nuevo sistema fotoprotector**

30 Prioridad:

31.01.2012 FR 1250872

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

07.05.2020

73 Titular/es:

**PIERRE FABRE DERMO-COSMÉTIQUE (100.0%)
45, place Abel Gance
92100 Boulogne-Billancourt, FR**

72 Inventor/es:

**PERIER, VALÉRIE y
DROMIGNY, HÉLÈNE**

74 Agente/Representante:

CURELL SUÑOL, S.L.P.

Observaciones:

**Véase nota informativa (Remarks, Remarques o
Bemerkungen) en el folleto original publicado por
la Oficina Europea de Patentes**

ES 2 759 019 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

Nuevo sistema fotoprotector.

- 5 La presente invención se refiere a una combinación de filtros solares útiles como un sistema fotoprotector en composiciones cosméticas o farmacéuticas.

En primer lugar, se revisan a continuación la nomenclatura y las abreviaturas de los diversos filtros involucrados en el alcance de la presente invención:

10

Filtros UVA

- 5,6,5',6'-tetrafenil-3,3'-(1,4-fenilen)-bis[1,2,4]triacina descrita en el documento WO2005/121128;
- 15 - hexil 2-[4-(dietilamino)-2-hidroxibenzoil]benzoato = registro CAS número: 302776-68-7 cuyo filtro se vende como Uvinul A+® por BASF;
- metanona, 1,1'-(1,4-piperacindil)bis[1-[2-[4-(dietilamino)-2-hidroxibenzoil]fenil]- =registro CAS número: 919803-06-8 vendido como C1332® por BASF;
- 20 - butil metoxidibenzoilmetano (BMDBM) = avobenzona = registro CAS número: 70356-09-1 se vende como Parsol1789® por DSM.

25

Filtros UVB

- dietilhexil butamido triazona = registro CAS número: 154702-15-5 vendido como UVASorb HEB® por 3V SIGMA;
- 2,4,6-tris([1,1'-bifenil]-4-il)-1,3,5-triacina = tris-bifenil triacina = registro CAS número: 31274-51-8 que se vende como ETH50® por BASF;
- octil triazona = etilhexil triazona = registro CAS número: 88122-99-0 que se vende como UvinulT150® por BASF;
- 35 - ácido 2-fenilbencimidazol-5-sulfónico = ácido fenilbencimidazol sulfónico = registro CAS número 27503-81-7;
- 2-etilhexil salicilato = etilhexil salicilato = registro CAS número 118-60-5.

40

Filtros de espectro amplio

- 2,2'-metilen-bis-(6-(2H-benzotriazol-2-il)-4-(1,1,3,3-tetrametilbutil)-fenol = metilen bis-benzotriazolil tetrametilbutilfenol (MBBT) = bisoctrizol = registro CAS número: 103597-45-1 que se vende como Tinosorb M® por BASF;
- 45 - 2,4-bis[4-(2-etilhexiloxi)-2-hidroxifenil]-6-(4-metoxifenil)-1,3,5-triacina = bis-etilhexiloxifenol metoxifenil triacina (BEMT) = bemotricinol = registro CAS número: 187393-00-6 que se vende como Tinosorb S® por BASF.

- 50 Brevemente se recuerda que la acción de radiación solar en la piel básicamente depende de la energía de la radiación que alcanza las diversas capas de la piel. En general, la radiación más energética que presenta la longitud de onda más corta ($E=hc/l$), induce eritema o quemaduras solares, mientras que la radiación menos energética simplemente provoca que la piel se broncee. Por lo tanto, se considera que un filtro solar, destinado a utilizarse en la composición de preparaciones cosméticas denominadas protectores solares debe absorber de manera máxima la radiación de longitud de onda corta, mientras que permanece transparente a la radiación de onda más larga.

Usualmente, las UV-A y UV-B se distinguen, correspondiendo a decrecientes longitudes de onda respectivamente entre 400 nm y 320 nm y entre 320 nm y 280 nm. Las UV-B y UV-A permiten a la epidermis humana broncearse. La UV-B provoca eritema y quemaduras de la piel que pueden ser nocivos para el desarrollo del bronceado natural. Por estas razones, así como por razones estéticas, existe una demanda constante de medios para controlar este bronceado natural a fin de controlar el color de la piel. Por lo tanto, la radiación UV-B deberá ser filtrada.

65 También se conoce que la radiación UV-A puede provocar cambios en la piel, en especial en el caso de piel sensible o piel continuamente expuesta a radiación solar. La radiación UV-A particularmente provoca una pérdida

de elasticidad de la piel y la apariencia de arrugas, lo que lleva a envejecimiento prematuro. Activa reacciones eritematosas o amplifica estas reacciones en ciertos sujetos y puede incluso ser la causa de reacciones fototóxicas o fotoalérgicas. Por lo tanto es conveniente filtrar asimismo la UV-A.

5 Además, también se ha establecido que la exposición a radiación ultravioleta, por exposición al sol o el uso de lámparas solares para bronceado, es la causa principal de cánceres de la piel.

10 Finalmente, algunos filtros anti-UV descritos en la técnica anterior actualmente se conocen como responsables de reacciones alérgicas (eczema de contacto) y/o toxicidad sistémica posible (con capacidad para actuar como disruptor endocrino, entre otras cosas).

Por lo tanto existe una necesidad real de desarrollar sistemas fotoprotectores que pueden filtrar efectivamente la radiación ultravioleta y superar las desventajas de intolerancia y toxicidad descubiertas.

15 Por lo tanto, en el contexto de la presente invención se actúa con cautela en no utilizar filtros UV que se consideran insatisfactorios desde punto de vista de la tolerancia y/o la toxicidad y/o la fotoestabilización y/o la absorción de UV baja tales como

- 20 - octocrileno,
- ácido para-aminobenzoico (PABA),
- etilhexil metoxicinamato;

Preferentemente, la composición según la invención no contendrá:

- 25 - octocrileno;
- pABA y sus derivados;
- la familia química cinamato, incluyendo etilhexil metoxicinamato;
- la familia benzofenona;
- la familia bencilideno alcanfor;
- 30 - y, como precaución homosalato.

35 "Sistema fotoprotector", en el contexto de la presente invención, significa cualquier compuesto o combinación de compuestos que permite, después de su aplicación sobre una superficie (piel, cabello, etc.) por mecanismos de absorción y/o reflexión y/o difusión de radiación UV-A y/o UV-B, evitar o por lo menos limitar el contacto de la radiación con la superficie.

La expresión "radiación ultravioleta" significa radiación ultravioleta solar y radiación ultravioleta artificial (lámparas de bronceado, por ejemplo).

40 Las características técnicas y ventajas esperadas del nuevo sistema fotoprotector de acuerdo con la presente invención son las siguientes:

- el espectro de absorción de UV más amplio posible (máxima cobertura espectral de 290 a 400 nm)
- 45 - una longitud de onda crítica λ_c estrictamente superior a 370 nm, que permite mejor cobertura de la parte larga de UVA con respecto a los filtros actualmente utilizados en el mercado.
- contiene el número mínimo y la concentración de filtros para una mejor tolerancia y respuesta de toxicidad.
- 50 - son fotoestables (sin degradación del sistema de filtrado bajo radiación UV).
- son estables a la luz, aire, humedad y temperatura.
- 55 - cumplen con los requerimientos toxicológicos (perfecta tolerancia, no tóxicos, no mutágenos, no un disruptor endocrino, etc.).
- presenta una forma de aplicación sin error (no es pegajoso, no es blanco, la sensación es agradable, de esta manera facilitando la aplicación del fotoprotector).

60 El nuevo sistema fotoprotector de acuerdo con la invención cumple con las regulaciones actuales: proporción SPF/UVA inferior o igual a 3, entre otras cosas.

En una forma de realización particular, el nuevo sistema fotoprotector de acuerdo con la invención se dirige al sistema fotoprotector correspondiente a la categoría máxima (SPF 50+).

65 En otra forma de realización particular, el nuevo sistema fotoprotector de acuerdo con la invención será tal que la

proporción SPF/UVA será inferior o igual a 2.5.

“Fotoestabilización, fotoestable o fotoestabilidad” significa en el contexto de la presente invención, que después de radiación de 5 MED y preferentemente 10 MED, se retiene lo siguiente:

- 5 - por lo menos 80% y preferentemente por lo menos 85% y todavía más preferentemente por lo menos 90% del total SPF (290 a 400 nm); y
- 10 - por lo menos 80% y preferentemente por lo menos 85% y todavía más preferentemente por lo menos 90% para la parte UVA (320 a 400 nm) del total de SPF.

Mientras se investiga activamente la optimización de los sistemas fotoprotectores que cumplen con las actuales regulaciones, el solicitante descubrió de manera sorprendente e inesperada que los objetivos establecidos anteriormente se lograron con una composición tópica, cosmética o farmacéutica que contiene una combinación de 3 o 4 filtros solares que comprenden:

- uno o dos filtros UVA para obtener una longitud de onda crítica > 370 nm, seleccionados de entre:

- i. 5,6,5',6'-tetrafenil-3,3'-(1,4-fenilen)-bis[1,2,4]triacina,
- 20 ii. 1,1'-(1,4-piperacindiil)bis[1-[2-[4-(dietilamino)-2-hidroxibenzoil]fenil]-metanona,
- iii. butil metoxidibenzoilmetano (BMDBM),
- iv. hexil 2-[4-(dietilamino)-2-hidroxibenzoil]benzoato,

- 2,4-bis[4-(2-etilhexiloxi)-2-hidroxifenil]-6-(4-metoxifenil)-1,3,5-triacina = (BEMT),

- uno o dos filtros seleccionados de entre filtros UVB, excepto octocrileno, PABA y etilhexil metoxicinamato,

dicha composición contiene asimismo un excipiente farmacéutica o cosméticamente aceptable.

En particular, la presente invención se refiere a una composición tópica, cosmética o farmacéutica que contiene una combinación de filtros solares que consisten únicamente en 3 o 4 filtros solares que comprende:

- a) uno o dos filtros UVA para obtener una longitud de onda crítica > 370 nm, en la que

cuando la combinación de los filtros solares comprende un filtro UVA como filtro(s) solar(es) a), es:

- i. 5,6,5',6'-tetrafenil-3,3'-(1,4-fenilen)-bis[1,2,4]triacina, y

cuando la combinación de filtros solares comprende dos filtros UVA como filtro(s) solar(es) a), dichos dos filtros UVA corresponden a

- i. 5,6,5',6'-tetrafenil-3,3'-(1,4-fenilen)-bis[1,2,4]triacina,

combinada con otro filtro UVA seleccionado de entre:

- 45 ii. 1,1'-(1,4-piperacindiil)bis[1-[2-[4-(dietilamino)-2-hidroxibenzoil]fenil]-metanona
- iii. butil metoxidibenzoilmetano (BMDBM), en una cantidad inferior a 2% en peso con respecto al peso total de dicha composición,
- 50 iv. hexil 2-[4-(dietilamino)-2-hidroxibenzoil]benzoato,

- b) 2,4-bis[4-(2-etilhexiloxi)-2-hidroxifenil]-6-(4-metoxifenil)-1,3,5-triacina = (BEMT), y

- 55 c) uno o dos filtros seleccionados de entre filtros UVB, con la condición de que los filtros solares no incluyan octocrileno, PABA y etilhexil metoxicinamato,

conteniendo asimismo dicha composición un excipiente farmacéutica o cosméticamente aceptable.

60 Preferentemente, la combinación de 3 o 4 filtros solares de acuerdo con la invención comprende uno o dos filtros UVB excepto octocrileno, PABA y sus derivados, la familia química cinamato incluyendo etilhexil metoxicinamato, homosalato, la familia química benzofenona y la familia química benzilideno alcanfor.

65 El butil metoxidibenzoilmetano (BMDBM) no es un filtro estable de radiación UV. Una disociación de la molécula se lleva a cabo, que se descompone en diversos elementos químicos sin actividad absorbente. Por lo tanto, para resolver el problema de fotoestabilizar este filtro, la cantidad de BMDBM en la composición de acuerdo con la

invención será inferior a 2% en peso con respecto al peso total de la composición.

En una forma de realización particular de la invención, la cantidad será inferior o igual a 1.5% en peso con respecto al peso total de la composición.

5 En otra forma de realización particular de la invención, la cantidad será inferior a 1% en peso con respecto al peso total de la composición.

10 Ventajosamente, la composición de acuerdo con la invención se caracteriza por que la cantidad de todos los compuestos de la combinación de filtros solares es inferior a 20%, preferentemente inferior a 16%, y todavía más preferentemente inferior a 14% en peso con respecto al peso total de la composición.

Los filtros solares actualmente existentes se descomponen en:

- 15
- filtros solubles en agua o grasa orgánica que primordialmente absorben radiación,
 - protectores solares minerales que primordialmente reflejan radiación,
 - protectores solares orgánicos que tanto absorben como reflejan radiación.

El listado de filtros UVA utilizables de acuerdo con la invención está compuesta por:

- 20
- filtros orgánicos: BMDBM y hexil 2-[4-(dietilamino)-2-hidroxibenzoil] benzoato;
 - protectores solares orgánicos: 5,6,5',6'-tetrafenil-3,3'-(1,4-fenilen)-bis[1,2,4]triacina y 1,1'-(1,4-piperacindiil)bis[1-2-[4-(dietilamino)-2-hidroxibenzoil]fenil]-metanona
- 25

El listado de filtros UVB está compuesta por:

- 30
- filtros orgánicos: dietilhexil butamido triazona y etilhexil triazona, etilhexil salicilato y ácido fenilbencimidazol sulfónico;
 - protector solar orgánico: tris-bifenil triacina;
 - protector solar mineral: TiO₂.

35 Actualmente, existen dos filtros de espectro amplio en el mercado: BEMT y MBBT. Son filtros que absorben tanto regiones de longitud de onda UVA como UVB. La BEMT es un filtro orgánico y el MBBT es un protector solar orgánico.

La BEMT es un filtro necesariamente presente en nuestras composiciones de acuerdo con la invención.

40 En una forma de realización particular de la invención y dentro del límite de 3 o 4 de filtros solares en total en la composición, la composición también comprenderá el filtro de espectro amplio MBBT.

La invención se refiere a los siguientes sistemas fotoprotectores en particular:

- 45
- 5,6,5',6'-tetrafenil-3,3'-(1,4-fenilen)-bis[1,2,4]triacina, BEMT y tris-bifenil triacina;
 - 5,6,5',6'-tetrafenil-3,3'-(1,4-fenilen)-bis[1,2,4]triacina, BEMT, tris-bifenil triacina y dietilhexil butamido triazona;
 - 5,6,5',6'-tetrafenil-3,3'-(1,4-fenilen)-bis[1,2,4]triacina, BEMT, MBBT y dietilhexil butamido triazona;
 - 5,6,5',6'-tetrafenil-3,3'-(1,4-fenilen)-bis[1,2,4]triacina, BMDBM, BEMT y tris-bifenil triacina;
 - 5,6,5',6'-tetrafenil-3,3'-(1,4-fenilen)-bis[1,2,4]triacina, hexil 2-[4-(dietilamino)-2-hidroxibenzoil]benzoato, BEMT y tris-bifenil triacina; y
 - 5,6,5',6'-tetrafenil-3,3'-(1,4-fenilen)-bis[1,2,4]triacina, BEMT, tris-bifenil triacina y TiO₂.
- 50
- 55

60 Se divulgan asimismo los sistemas fotoprotectores siguientes:

- 1,1'-(1,4-piperacindiil)bis[1-2-[4-(dietilamino)-2-hidroxibenzoil]fenil]-metanona, BEMT y tris-bifenil triacina; y
 - 1,1'-(1,4-piperacindiil)bis[1-2-[4-(dietilamino)-2-hidroxibenzoil]fenil]-metanona, BEMT, tris-bifenil triacina y
- 65

etilhexil salicilato.

En una forma de realización de la invención, el solicitante propone sistemas fotoprotectores con un mínimo de filtros orgánicos y por lo tanto sistemas fotoprotectores que favorecen protectores solares orgánicos y/o minerales.

5 Preferentemente, dicha combinación comprende a lo sumo 3 filtros orgánicos y preferentemente a lo sumo 2 filtros orgánicos y todavía más preferentemente, un solo filtro orgánico.

10 Los protectores solares orgánicos y minerales presentan muy buen perfil toxicológico. Sin duda, en vista de su forma física y peso molecular, estos componentes permanecen en la superficie de la piel, que limita cualquier absorción percutánea y mejora la seguridad del sistema fotoprotector.

15 Una cuestión notable de la presente invención es el hecho de que la asociación se caracteriza por que comprende a lo sumo 4 filtros en total y preferentemente a lo sumo 3 filtros.

De acuerdo con una forma de realización de la invención, el filtro solar UVA es 5,6,5',6'-tetrafenil-3,3'-(1,4-fenilen)-bis[1,2,4]triacina combinada con otro filtro UVA seleccionado de entre:

- 20 - 1,1'-(1,4-piperacindil)bis[1-[2-[4-(dietilamino)-2-hidroxi-benzoil]fenil]-metanona,
- BMDBM, y
- hexil 2-[4-(dietilamino)-2-hidroxi-benzoil]-benzoato.

25 De acuerdo con otra forma de realización de la presente divulgación, el filtro solar UVA es 1,1'-(1,4-piperacindil)bis[1-[2-[4-(dietilamino)-2-hidroxi-benzoil]fenil]-metanona combinada con otro filtro UVA seleccionado de entre:

- 30 - 5,6,5',6'-tetrafenil-3,3'-(1,4-fenilen)-bis-[1,2,4]triacina,
- BMDBM, y
- hexil 2-[4-(dietilamino)-2-hidroxi-benzoil]benzoato.

De acuerdo con otra característica de la invención, el contenido de 5,6,5',6'-tetrafenil-3,3'-(1,4-fenilen)-bis[1,2,4]triacina comprende entre 1% y 5% en peso con respecto al peso total de la composición.

35 De acuerdo con otra característica de la invención, el contenido de 1,1'-(1,4-piperacindil)bis[1-[2-[4-(dietilamino)-2-hidroxi-benzoil]fenil]-metanona comprende entre 1% y 5% en peso con respecto al peso total de la composición.

40 De acuerdo con otra característica de la invención, el contenido de hexil 2-[4-(dietilamino)-2-hidroxi-benzoil]benzoato comprende entre 1% y 10% en peso con respecto al peso total de la composición, preferentemente entre 1 y 6%.

De acuerdo con otra característica de la invención, el contenido de BEMT comprende entre 1% y 4% en peso con respecto al peso total de la composición.

45 De acuerdo con otra característica de la invención, la combinación de 3 o 4 filtros solares comprende uno o dos filtros UVB excepto octocrileno, PABA y sus derivados, la familia química cinamato incluyendo etilhexil metoxicinamato, homosalato, la familia química benzofenona y la familia química bencilideno alcanfor.

De acuerdo con otra característica de la invención, el filtro UVB se selecciona de entre los siguientes compuestos:

- 50 - dietilhexil butamido triazona
- etilhexil triazona,
- tris-bifenil triacina.
- etilhexil salicilato
- ácido fenilbencimidazol sulfónico
- 55 - TiO₂.

De acuerdo con otra característica de la invención, el contenido de tris-bifenil triacina comprende entre 3% y 7% en peso con respecto al peso total de la composición.

60 De acuerdo con otra característica de la invención, el contenido de dietilhexil butamido triazona comprende entre 1% y 5% en peso con respecto al peso total de la composición.

De acuerdo con otra característica de la invención, el contenido de etilhexil triazona comprende entre 1% y 5% en peso con respecto al peso total de la composición.

65 De acuerdo con otra característica de la invención, el contenido de TiO₂ comprende entre 1% y 10% en peso con

respecto al peso total de la composición.

La composición de acuerdo con la invención también comprende el filtro de espectro amplio MBBT.

5 De acuerdo con otra característica de la invención, la combinación de filtros solares consiste en 5,6,5',6'-tetrafenil-3,3'-(1,4-fenilen)-bis[1,2,4]triacina, BEMT y tris-bifenil triacina.

De acuerdo con otra característica de la invención, la combinación de filtros solares consiste en 5,6,5',6'-tetrafenil-3,3'-(1,4-fenilen)-bis[1,2,4]triacina, BEMT, tris-bifenil triacina y dietilhexil butamido triazona.

10 De acuerdo con otra característica de la invención, la combinación de filtros solares consiste en 5,6,5',6'-tetrafenil-3,3'-(1,4-fenilen)-bis[1,2,4]triacina, BEMT, tris-bifenil triacina y BMDBM.

15 De acuerdo con otra característica de la invención, la combinación de filtros solares consiste en 5,6,5',6'-tetrafenil-3,3'-(1,4-fenilen)-bis[1,2,4]triacina, BEMT, MBBT y dietilhexil butamido triazona.

De acuerdo con otra característica de la invención, la combinación de filtros solares consiste en 5,6,5',6'-tetrafenil-3,3'-(1,4-fenilen)-bis[1,2,4]triacina, hexil 2-[4-(dietilamino)-2-hidroxibenzoil]benzoato, BEMT y tris-bifenil triacina.

20 De acuerdo con otra característica de la invención, la combinación de filtros solares consiste en 5,6,5',6'-tetrafenil-3,3'-(1,4-fenilen)-bis[1,2,4]triacina, BEMT, tris-bifenil triacina y TiO₂.

Se divulga asimismo la combinación de filtros solares que consiste en 1,1'-(1,4-piperacinediil)bis[1-[2-[4-(dietilamino)-2-hidroxibenzoil]fenil]-metanona, BEMT y tris-bifenil triacina.

25 Se divulga asimismo la combinación de filtros solares que consiste en 1,1'-(1,4-piperacindiil)bis[1-[2-[4-(dietilamino)-2-hidroxibenzoil]fenil]-metanona, BEMT, tris-bifenil triacina y etilhexil salicilato.

30 La presente invención también se refiere a composiciones tópicas que contienen la combinación tal como se describe anteriormente para su uso fotoprotector, particularmente para piel y/o cabello.

"Excipiente farmacéutica o cosméticamente aceptable" significa cualquier adyuvante o excipiente para fabricar, conservar o administrar la composición.

35 Las composiciones de acuerdo con la invención pueden ser más particularmente composiciones de protector solar. Particularmente están destinadas a proteger la piel (cara y/o cuerpo) y/o cabello de la radiación ultravioleta.

La presente invención también se refiere a un método para proteger la piel (cara y/o cuerpo) y/o cabello de radiación ultravioleta que comprende aplicar una composición descrita previamente en la piel (cara y/o cuerpo) y/o el cabello.

40 Las composiciones de acuerdo con la invención también pueden comprender adyuvantes convencionales cosméticos o farmacéuticos, en particular seleccionados de entre grasas, disolventes orgánicos, espesantes, suavizantes, opacificantes, estabilizantes, emolientes, agentes antiespumante, humectantes, fragancias, conservantes, polímeros, cargas, agentes secuestrantes, bactericidas, absorbentes de olor, agentes basificantes o acidificantes, tensioactivos, depuradores de radicales libres, antioxidantes, vitaminas E y C, alfa-hidroxi ácidos o cualquier otro ingrediente usualmente utilizado en cosmética o farmacéutica, particularmente para la fabricación de composiciones de protector solar.

50 Las grasas pueden consistir en un aceite o cera o sus mezclas, y también incluyen ácidos grasos, alcoholes grasos y ésteres de ácidos grasos. Los aceites pueden seleccionarse de entre aceites de origen animal, vegetal, mineral o sintéticos y particularmente aceite de vaselina, aceite de parafina, aceite de silicona volátil o no volátil, isoparafinas, poliolefinas y aceites fluorados y perfluorados. Igualmente, pueden seleccionarse ceras de entre ceras de origen animal, fósil, vegetal o sintéticas tales como ceras de abeja, ceras de candelilla, cera de carnauba, cera de petróleo (o cera microcristalina), parafina y sus mezclas.

55 La composición puede comprender además un poliol miscible en agua a temperatura ambiente (aproximadamente 25°C), en particular seleccionado de entre polioles que presentan de 2 a 20 átomos de carbono, preferentemente presentan de 2 a 10 átomos de carbono, y preferentemente presentan de 2 a 6 átomos de carbono, tales como glicerina; derivados glicol tales como propilenglicol, butilenglicol, pentilenglicol, hexilenglicol, dipropilenglicol y dietilenglicol; glicol éteres tales como C1-C4 alquil éteres de mono-, di- o tri-propilenglicol, C1-C4 alquil éteres de mono-, di- o trietilenglicol y sus mezclas.

60 La composición también puede comprender espesantes o agentes de modificación de reología, tal como por ejemplo, uretanos modificados hidrofólicamente etoxilados no iónicos, espesantes de ácido policarboxílico tales como copolímeros de acrilato/estearat 20 metacrilato, carbómeros, copolímeros de acrilato reticulado y sus mezclas.

La composición también puede comprender ácidos y bases para ajustar la zona de pH de la composición. Las bases pueden ser minerales (hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, amoníaco, etc.) u orgánicas tales como mono-, di- o trietanolamina, aminometilpropanolol, N-metilglucamina, aminoácidos básicos tales como arginina y lisina, y sus mezclas.

La composición también puede comprender acondicionadores de la piel. Los ejemplos de acondicionadores de la piel incluyen pero no están limitados a tensioactivos aniónicos, catiónicos y no iónicos tales como lauril sulfato de sodio, dioctil sulfosuccinato de sodio, estearato de sodio, éster de sorbitan, ácidos grasos etoxilados, alcoholes grasos etoxilados tales como tridecet-9 y PEG-5 etilhexanoato; cualquier otro emulsionante y agente de acondicionamiento conocido por el experto en la materia y sus mezclas.

Las composiciones de acuerdo con la invención además pueden comprender agentes activos adicionales seleccionados en particular de entre humectantes, agentes descamantes, agentes para mejorar la función de barrera, agentes despigmentantes, antioxidantes, sensores de la piel, agentes antiglicación, agentes que estimulan la síntesis de macromoléculas dérmicas y/o epidérmicas y/o que evitan su degradación, agentes que estimulan la proliferación de fibroblastos o queratinocitos y/o diferenciación de queratinocitos, inhibidores de NO sintasa, agentes que aumentan la actividad de la glándula sebácea, agentes sensores, agentes de lipo-reestructurado, agentes adelgazantes, agentes que promueven la microcirculación de la piel, agentes suavizantes y/o irritantes, agentes seborreguladores o antiséborreicos, astringentes, agentes para sanado de heridas, agentes antiinflamatorios, agentes antiacné, y sus mezclas.

Las composiciones de acuerdo con la invención pueden presentarse en cualquier forma apropiada para aplicación tópica, en especial en la piel y/o cabello. En particular, pueden estar presentes en la forma de emulsiones que se obtienen al dispersar una fase de grasa en una fase acuosa, por ejemplo una o múltiples emulsiones de aceite-en-agua o agua-en-aceite, o en la forma de un gel o líquido anhidro, pastoso o producto sólido, o en la forma de una dispersión en la presencia de esférulas. Las composiciones de acuerdo con la invención también pueden ser menos fluidas y pueden estar en la forma de una crema blanca o de color, ungüento, leche, loción, suero, pasta, máscara, polvo, barra sólida u opcionalmente, un aerosol, espuma o pulverización. Estas composiciones también pueden ser resistentes al agua.

Evaluación y ejemplos de composición

Método *in vitro* para evaluar la fotoestabilidad total de UV y UVA

A) Material

- Espectrofotómetro de UV:

El espectrofotómetro mide la transmitancia espectral a través de una placa con y sin una capa de una composición de protector solar en su superficie.

El espectrofotómetro deberá permitir las mediciones que comprenden entre 290 nm y 400 nm. Para reducir la variabilidad entre lecturas de medición y compensar la falta de uniformidad de la capa de producto, se recomienda que la zona de lectura de los sitios sea por lo menos 0.5 cm².

El espectrofotómetro utilizado para estas mediciones es Labsphere® UV-1000S o 2000S.

- Placa:

La placa es el material en el que se aplica la composición de protector solar. Este material debe ser transparente a UV, no fluorescente, fotoestable e inerte con respecto a los compuestos de las composiciones probadas. Para este protocolo, las placas de polimetil metacrilato (PMMA) demostraron ser ideales.

- Fuente UV:

La fuente UV es un simulador solar con una lámpara de arco xenón que difunde un espectro visible + UVA + UVB. La fuente UV utilizada para este estudio es Suntest CPS+ (Atlas).

B) Método:

- Medir transmisión a través de una placa no tratado:

En primer lugar, es necesario determinar la transmisión UV a través de una placa de control. Esto se prepara al extender unos pocos microlitros de glicerina de manera tal que la superficie de la placa se cubra por completo.

- *Aplicación de muestra:*

5 La muestra que se debe probar se aplica sobre la placa PMMA en una cantidad de 1.3 mg/cm² (cantidad actual que permanece en la placa). Para garantizar la precisión de la cantidad y la reproducibilidad de los resultados, la zona de aplicación es superior a 10 cm².

La muestra que se debe probar se aplica en la forma de un número grande de pequeñas gotas del mismo volumen distribuidas sobre toda la superficie de la placa.

10 Para asegurar que la cantidad del producto es correcta, un método de validación de la cantidad de producto aplicado debe ser adoptado (por ejemplo: pesar la placa antes y después de aplicación del producto).

15 Después de aplicación de la cantidad definida de muestra, la muestra deberá ser dispersada sobre toda la placa lo más rápidamente posible (menos de 30 segundos).

La muestra después se coloca durante 15 minutos en la oscuridad a temperatura ambiente para promover la formación de una película homogénea.

20 - *Medir la transmisión a través de una placa tratada con una muestra:*

La placa tratada con la muestra se analiza con el espectrofotómetro y el valor promedio de transmisión de radiación de UV a través de la muestra, se determina por cada longitud de onda de 290 nm a 400 nm (utilizando los datos de absorbancia monocromática que se miden en las diferentes áreas de la placa).

25 - *Número de mediciones:*

Por lo menos tres placas PMMA deberán ser preparadas por cada muestra. Cada placa deberá ser medida en por lo menos nueve diferentes regiones a menos que casi toda la superficie se mida por espectrofotometría.

30 *C) Cálculo de fotoestabilidad:*

Cálculo de SPF y UVA (PPD) *in vitro* a partir de datos de absorbancia $A(\lambda)$ antes y después de irradiación con dosis de 5 y 10 MED.

$$\text{SPF in vitro} = \frac{\int_{\lambda=290 \text{ nm}}^{\lambda=400 \text{ nm}} E(\lambda) * S(\lambda) * d\lambda}{\int_{\lambda=290 \text{ nm}}^{\lambda=400 \text{ nm}} E(\lambda) * S(\lambda) * 10^{-A(\lambda)} * d\lambda}$$

35 En la que:

- $E(\lambda)$ = espectro de efectividad de eritema
- $S(\lambda)$ = irradiancia espectral solar
- 40 - $A(\lambda)$ = absorbancia de muestra
- $d\lambda$ = variación de longitud de onda (1 nm)

$$\text{PPD in vitro} = \frac{\int_{\lambda=320 \text{ nm}}^{\lambda=400 \text{ nm}} P(\lambda) * I(\lambda) * d\lambda}{\int_{\lambda=320 \text{ nm}}^{\lambda=400 \text{ nm}} P(\lambda) * I(\lambda) * 10^{-A(\lambda)} * d\lambda}$$

45 En la que:

- $P(\lambda)$ = espectro de acción PPD (oscurecimiento de pigmento persistente)
- $I(\lambda)$ = irradiancia espectral solar
- $A(\lambda)$ = absorbancia de muestra
- 50 - $d\lambda$ = variación de longitud de onda (1 nm)

ES 2 759 019 T3

Cálculo de fotoestabilidad a partir de las siguientes fórmulas:

$$\text{Fotoestabilidad total UV} = \frac{\text{SPF antes de irradiación}}{\text{SPF después de irradiación}}$$

$$\text{Fotoestabilidad UVA} = \frac{\text{PPD antes de irradiación}}{\text{PPD después de irradiación}}$$

5 Método *in vitro* para evaluar COLIPA UVA y longitud de onda crítica:

Se determinan COLIPA UVA *in vitro* y longitud de onda crítica de acuerdo con el método COLIPA, Guías, marzo 2011.

Ejemplo 1:

Ingredientes	%
5,6,5',6'-tetrafenil-3,3'-(1,4-fenilen)-bis[1,2,4]triacina	4
Bis-etilhexiloxifenol metoxifenil triacina	3
Tris-bifenil triacina	5
Glicerina	10.0
Agua desmineralizada	CSP 100
Na ₂ EDTA	0.1
Goma xantano	0.3
C12-C15 alquil benzoato	10.0
Palmitato de octilo	5.0
Conservantes	cs
Alcohol estearílico	2.5
Monoestearato de glicerol	2.5
Cetil fosfato de potasio	1.8

Resultados

Parámetros medidos:	Composición 1
SPF <i>in Vitro</i>	66
COLIPA UVA	27.4
Longitud de onda crítica nm	378
Fotoestabilidad UVA 5 MED	100%
Fotoestabilidad UV 5 MED total	100%

Ejemplo 2

Ingredientes	%
5,6,5',6'-tetrafenil-3,3'-(1,4-fenilen)-bis[1,2,4]triacina	4
Bis-etilhexiloxifenol metoxifenil triacina	3
Metilen bis-benzotriazolil tetrametilbutilfenol	4
Dietilhexil butamido triazona	2
Glicerina	10.0
Agua desmineralizada	CSP 100
Na ₂ EDTA	0.1
Goma xantano	0.3
C12-C15 alquil benzoato	10.0
Palmitato de octilo	5.0
Conservantes	cs
Alcohol estearílico	2.5
Monoestearato de glicerol	2.5
Cetil fosfato de potasio	1.8

Resultados

Parámetro medido:	Composición 2
SPF <i>in Vitro</i>	50.6
COLIPA UVA	28.7
Longitud de onda crítica nm	380

ES 2 759 019 T3

Parámetro medido:	Composición 2
Fotoestabilidad UVA 5 MED	100%
Fotoestabilidad UV 5 MED total	100%

Ejemplo 3

Ingredientes	%
5,6,5',6'-tetrafenil-3,3'-(1,4-fenilen)-bis[1,2,4]triacina	3
BMDBM	1
Bis-etilhexiloxifenol metoxifenil triacina	3
Tris-bifenil triacina	5
Glicerina	10.0
Agua desmineralizada	CSP 100
Na2EDTA	0.1
Goma xantano	0.3
C12-C15 alquil benzoato	10.0
Palmitato de octilo	5.0
Conservantes	cs
Alcohol estearílico	2.5
Monoestearato de glicerol	2.5
Cetil fosfato de potasio	1.8

Resultados

Parámetros medidos:	Composición 3
SPF <i>in Vitro</i>	86.3
COLIPA UVA	31.2
Longitud de onda crítica nm	378
Fotoestabilidad UVA 5 MED	93%
Fotoestabilidad UV 5 MED total	100%

Ejemplo 4

Ingredientes	%
1,1'-(1,4-piperacindil)bis[1-[2-[4-(diethylamino)-2-hidroxibenzoil]fenil]-metanona	2.5
Bis-etilhexiloxifenol metoxifenil triacina	4
Tris-bifenil triacina	5
Glicerina	10.0
Agua desmineralizada	CSP 100
Na2EDTA	0.1
Goma xantano	0.3
C12-C15 alquil benzoato	10.0
Palmitato de octilo	5.0
Conservantes	cs
Alcohol estearílico	2.5
Monoestearato de glicerol	2.5
Cetil fosfato de potasio	1.8

REIVINDICACIONES

1. Composición tópica, cosmética o farmacéutica que contiene una combinación de filtros solares que consiste únicamente en 3 o 4 filtros solares que comprende:

a) uno o dos filtros UVA para obtener una longitud de onda crítica > 370 nm, en la que

cuando la combinación de filtros solares comprende un filtro UVA como filtro(s) solar(es) a), es:

i. 5,6,5',6'-tetrafenil-3,3'-(1,4-fenilen)-bis[1,2,4]triacina, y

cuando la combinación de filtros solares comprende dos filtros UVA como filtro(s) solar(es) a), dichos dos filtros UVA corresponden a

i. 5,6,5',6'-tetrafenil-3,3'-(1,4-fenilen)-bis[1,2,4]triacina,

combinada con otro filtro UVA seleccionado de entre:

ii. 1,1'-(1,4-piperacindiil)bis[1-[2-[4-(dietilamino)-2-hidroxibenzoil]fenil]-metanona,

iii. butil metoxidibenzoilmetano (BMDBM), en una cantidad inferior a 2% en peso con respecto al peso total de dicha composición, y

iv. hexil 2-[4-(dietilamino)-2-hidroxibenzoil]benzoato,

b) 2,4-bis[4-(2-etilhexiloxi)-2-hidroxifenil]-6-(4-metoxifenil)-1,3,5-triacina (BEMT), y

c) uno o dos filtros seleccionados de entre filtros UVB, con la condición de que los filtros solares no incluyan octocrileno, PABA y etilhexil metoxicinamato,

conteniendo asimismo dicha composición un excipiente farmacéutica o cosméticamente aceptable.

2. Composición según la reivindicación 1, caracterizada por que la cantidad de todos los 3 o 4 filtros solares de dicha combinación es inferior a 20%, preferentemente inferior a 16%, y todavía más preferentemente inferior a 14% en peso con respecto al peso total de la composición tópica.

3. Composición según la reivindicación 1, caracterizada por que el contenido de 5,6,5',6'-tetrafenil-3,3'-(1,4-fenilen)-bis[1,2,4]triacina está comprendido entre 1% y 5% en peso con respecto al peso total de la composición.

4. Composición según la reivindicación 1, caracterizada por que el contenido de 1,1'-(1,4-piperacindiil)bis[1-[2-[4-(dietilamino)-2-hidroxibenzoil]fenil]-metanona está comprendido entre 1% y 5% en peso con respecto al peso total de la composición

5. Composición según la reivindicación 1, caracterizada por que el contenido de hexil 2-[4-(dietilamino)-2-hidroxibenzoil]benzoato está comprendido entre 1% y 10% en peso con respecto al peso total de la composición, preferentemente entre 1 y 6%.

6. Composición según la reivindicación 1, caracterizada por que el contenido de BEMT está comprendido entre 1% y 4% en peso con respecto al peso total de la composición.

7. Composición según la reivindicación 1, caracterizada además por que la combinación de 3 o 4 filtros solares comprende uno o dos filtros UVB con la condición de que los filtros solares no incluyan octocrileno, PABA y sus derivados, la familia química de cinamato que incluye etilhexil metoxicinamato, homosalato, la familia química de benzofenona y la familia química de bencilideno alcanfor.

8. Composición según la reivindicación 1, caracterizada por que dicho filtro UVB se selecciona de entre los compuestos siguientes:

- dietilexil butamido triazona,
- etilhexil triazona,
- tris-bifenil triacina,
- etilhexil salicilato,
- ácido sulfónico de fenilbencimidazol, y
- TiO_2 .

9. Composición según la reivindicación 8, caracterizada por que el contenido de tris-bifenil triacina está

comprendido entre 3% y 7% en peso con respecto al peso total de la composición.

10. Composición según la reivindicación 8, caracterizada por que el contenido de dietilhexil butamido triazona está comprendido entre 1% y 5% en peso con respecto al peso total de la composición

11. Composición según la reivindicación 8, caracterizada por que el contenido de etilhexil triazona está comprendido entre 1% y 5% en peso con respecto al peso total de la composición.

12. Composición según la reivindicación 8, caracterizada por que el contenido de TiO₂ está comprendido entre 1% y 10% en peso con respecto al peso total de la composición

13. Composición según la reivindicación 1 o 2, caracterizada por que comprende asimismo el filtro de amplio espectro MBBT.

14. Composición según la reivindicación 1 o 2, caracterizada por que la combinación de filtro solar consiste en:

- 5,6,5',6'-tetrafenil-3,3'-(1,4-fenilen)-bis[1,2,4]triacina,
- BEMT, y
- tris-bifenil triacina.

15. Composición según la reivindicación 1 o 2, caracterizada por que la combinación de filtro solar consiste en:

- 5,6,5',6'-tetrafenil-3,3'-(1,4-fenilen)-bis[1,2,4]triacina,
- BEMT,
- tris-bifenil triacina, y
- dietilhexil butamido triazona.

16. Composición según la reivindicación 1 o 2, caracterizada por que la combinación de filtro solar consiste en:

- 5,6,5',6'-tetrafenil-3,3'-(1,4-fenilen)-bis[1,2,4]triacina,
- BEMT,
- tris-bifenil triacina, y
- BMDBM.

17. Composición según la reivindicación 1 o 2, caracterizada por que la combinación de filtro solar consiste en:

- 5,6,5',6'-tetrafenil-3,3'-(1,4-fenilen)-bis[1,2,4]triacina,
- BEMT,
- MBBT, y
- dietilhexil butamido triazona.

18. Composición según la reivindicación 1 o 2, caracterizada por que la combinación de filtro solar consiste en:

- 5,6,5',6'-tetrafenil-3,3'-(1,4-fenilen)-bis[1,2,4]triacina,
- hexil 2-[4-(dietilamino)-2-hidroxibenzoil]benzoato,
- BEMT, y
- tris-bifenil triacina.

19. Composición según la reivindicación 1 o 2, caracterizada por que la combinación de filtro solar consiste en:

- 5,6,5',6'-tetrafenil-3,3'-(1,4-fenilen)-bis[1,2,4]triacina,
- BEMT,
- tris-bifenil triacina, y
- TiO₂.

20. Composición según la reivindicación 1 o 2, caracterizada por que dicha combinación contiene 3 filtros solares.

21. Composición según la reivindicación 1 o 2, caracterizada por que dicha combinación contiene 4 filtros solares.

22. Composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, para su utilización como un agente fotoprotector.