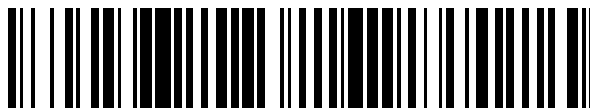


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 378 028**

21 Número de solicitud: 201230265

51 Int. Cl.:

A61K 8/67 (2006.01)

A61Q 19/08 (2006.01)

12

PATENTE DE INVENCION

B1

22 Fecha de presentación:

22.02.2012

43 Fecha de publicación de la solicitud:

04.04.2012

Fecha de la concesión:

06.02.2013

45 Fecha de publicación de la concesión:

18.02.2013

73 Titular/es:

UMBERT MILLET, Ignacio
Pl. Manuel Corachán, 4
08017 Barcelona (Barcelona) ES

72 Inventor/es:

UMBERT MILLET, Ignacio

74 Agente/Representante:

CURELL AGUILÁ, Mireia

54 Título: **Composición cosmética para el rejuvenecimiento de la piel y procedimiento y usos correspondientes**

57 Resumen:

Composición cosmética para el rejuvenecimiento de la piel y procedimiento y usos correspondientes. Composición cosmética para el rejuvenecimiento de la piel (antiaging) que comprende un precursor del ácido retinoico del grupo formado por retinaldehído, retinol, retinil retinoato y ésteres de retinilo, y melatonina. La invención también se refiere a un procedimiento para el rejuvenecimiento de la piel, y a unos usos de estas composiciones. La composición cosmética tiene la eficacia de un producto farmacéutico equivalente que comprenda ácido retinoico, pero está exento de sus efectos secundarios. La adición de otros grupos de sustancias, como por ejemplo antiinflamatorios (como extracto de regaliz, alfa-bisabolol, azuleno, ácido glicirrético, extracto de aloe vera y extracto de rosmarinum officinalis), antioxidantes (como extracto de té verde, resveratrol y ácido elágico) y vitaminas (como vitamina E y vitamina C), todos ellos autorizados para uso en cosmética, potencian la acción antiaging de la composición.

ES 2 378 028 B1

DESCRIPCIÓN

Composición cosmética para el rejuvenecimiento de la piel y procedimiento y usos correspondientes.

Sector técnico de la invención

La presente invención se refiere a una composición cosmética para el rejuvenecimiento de la piel ("antiaging") que contiene retinaldehído o, en general, un precursor del ácido retinoico. La invención también se refiere a un procedimiento para el rejuvenecimiento de la piel, y a unos usos de las composiciones de acuerdo con la invención.

Antecedentes de la invención

Desde hace ya bastantes años, el ácido retinoico, o formas ácidas de la vitamina A, se ha usado para tratar una variedad de afecciones de la piel, por ejemplo, envejecimiento ("aging"), acné, arrugas, soriasis, manchas de la edad y decoloración. Ver por ejemplo, 1) Vahlquist, A. y col., J. Invest. Dermatol., Vol. 94, Holland D. B. y Cunliffe, W. J. (1990), pág. 496-498; Ellis, C. N. y col., "Pharmacology of Retinols in Skin", Vasek, Karger, Vol. 3, (1989), pág. 249-252; Lowe, N. J. y col., "Pharmacology of Retinols in Skin", Vol. 3, (1989), pág. 240-248; 2) Fourie, Stephanus Petrus 'Dermatological preparation'. CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 90, no. 12, 19 March 1979, Columbus, Ohio, US; abstract no. 92433; 3) Kligman, AM, "Guidelines for the use of topical tretinoin (Retin-A) for photoaged skin", J Am. Acad. Dermatol. 1989; 21:650-4; 4) Kligman y col., "Topical tretinoin for photoaged skin", J Am. Acad. Dermatol. 1986; 15:836-59.

En los documentos de patente US3856934, WO93/19743, US5998395, GB-A906000, FR2785185 y US6319957, se describen usos dermatológicos o cosméticos de formas del ácido retinoico. En los dos últimos se describen formulaciones que incluyen ácido retinoico y en el US6319957 se describe una formulación cosmética que incluye asimismo una sustancia antiinflamatoria.

El documento US6319957 define una composición que comprende ácido retinoico, un corticoide, e hidroquinona. Como quiera que la hidroquinona es una sustancia que está siendo contraindicada e incluso prohibida en algunos países, la hidroquinona debe ser substituida por un equivalente técnico de la misma, es decir en cuanto su función de antipigmentante.

Las anteriores formulaciones no están exentas de inconvenientes, consistentes principalmente en que su efecto terapéutico es muy variable e impredecible. Según los presentes inventores, la variabilidad es debida en buena medida a las diferencias metabólicas de los pacientes tratados.

Es sabido que el estrés oxidativo producido por las especies reactivas de oxígeno (ROS) que se generan en la piel, provocan el envejecimiento exacerbado y una pigmentación atípica indeseable. Además, las especies reactivas de oxígeno inducen cascadas específicas de señalización celular que tendrán efectos drásticos en la estructuración tisular mediada por el desarrollo de una importante respuesta inflamatoria.

Por tanto, para bloquear los efectos indeseados del estrés oxidativo, se deben bloquear tanto los ROS que se generan así como la respuesta inflamatoria asociada. Todo ello con el objetivo de frenar el deterioro tisular y mejorar la estructuración dérmica.

Con éste objetivo, el documento de patente US20110262373 describe un tratamiento que bloquea eficazmente ambos procesos mediante el uso de ácido retinoico combinado con diferentes antioxidantes. Esta combinación no solo contrarrestará los ROS generados sino que bloqueará la respuesta inflamatoria. En la patente US20110262373 se describe un medicamento antienvjecimiento ("antiaging") que se basa en el ácido retinoico con efectos médicos, asociados sinérgicamente con al menos un antiinflamatorio (indometacina), antioxidantes y vitaminas, con o sin ácido hialurónico.

La patente US20110262373 proporciona una formulación de una sustancia medicamentosa, y no simplemente cosmética, que da solución a los problema antes explicados, y es igualmente eficaz sin importar los particularismos de los sujetos pacientes.

No obstante la sinergia de los componentes, que permite bajar la toxicidad a bajos niveles, este medicamento no está por completo exento de efectos irritativos, por tratarse en definitiva de una sustancia medicamentosa.

Se ha pensado que sería interesante poder bajar la toxicidad o agresividad a niveles cosméticos y no médicos, empleando un precursor del ácido retinoico, como el retinaldehído u otros precursores, empleados en proporciones cosméticas, pero ello no se ha llevado a la práctica, hasta la fecha, puesto que existen dos obstáculos:

- el potencial paso del retinaldehído a ácido retinoico, que puede dar lugar a los mismos inconvenientes ya reseñados, y
- que el efecto terapéutico queda muy reducido con respecto a la US20110262373.

La patente EP1689356 de Pierre Fabre Dermo-Cosmétique, describe composiciones destinadas a la aplicación tópica, que comprenden como principio activo fragmentos de hialuronato sódico (de peso molecular comprendido entre 50.000 y 750.000 Da) y retinal, pero no queda claro que ésta dé solución a los problemas indicados anteriormente. Es más, es posible que los potencie. Pero el hialuronato es una sal y no un ácido, aunque uno se pueda obtener de otro. No se describe que incluya ácido hialurónico en combinación. También son conocidas en el mercado cremas de cosmética antiarrugas o "antiaging", de la misma titular anterior, que contienen una mezcla de retinaldehído y ácido hialurónico.

Pero ni la patente EP1689356 ni las cremas de cosmética antiarrugas o "antiaging" recién indicadas tienen la eficacia del medicamento a base de ácido retinoico, v.g. el descrito en la US20110262373. El inconveniente de los medicamentos con respecto a los productos de cosmética es su mayor potencial efecto tóxico, normalmente debido a la mayor proporción de principios activos medicamentosos.

La presente invención tiene por objeto un producto cosmético para el antienvjecimiento que tenga la eficacia de un producto farmacéutico pero que esté exento de sus inconvenientes de efectos irritativos o toxicidad.

Explicación de la invención

Para ello, los inventores han ideado una novedosa crema que en su esencia se caracteriza por proporciones variables de un precursor del ácido retinoico y proporciones variables de melatonina.

Preferiblemente, el precursor del ácido retinoico es el retinaldehído. Alternativamente, puede ser retinol o esteres de retinilo, en una proporción comprendida entre un 0,01 y un 0,5% en peso respecto del peso total de la composición. En la presente descripción y reivindicaciones todos los % son % en peso respecto de peso total de la composición.

Preferentemente, la proporción de retinaldehído está comprendida entre un 0,05% y un 0,1% en peso respecto del peso total de la composición.

La melatonina está incorporada preferentemente en una proporción comprendida entre el 0,05 y el 5% en peso respecto del peso total de la composición, y preferiblemente entre el 0,5 y el 1%.

En la realización preferida, la composición incluye además por lo menos un antiinflamatorio diferente de la melatonina, un antioxidante diferente de la melatonina y/o una vitamina. Preferentemente el antiinflamatorio diferente de la melatonina es un antiinflamatorio del grupo formado por extracto de regaliz, aloe vera, alfa-bisabolol, azuleno, ácido glicirrético y extracto de rosmarinum officinalis y, más preferentemente, es del grupo formado por aloe vera y extracto de regaliz.

En sucesivas reivindicaciones se describen modos de realización preferible de la invención.

Se propone, en una formulación cosmética ventajosa, la asociación de 3 actividades que tienen tres grupos de sustancias que juntas con el retinaldehído consiguen una acción anti envejecimiento de esta sustancia superior a la que se obtiene por separado o con otros grupos de sustancias de otra actividad.

La formula cosmética se compone de retinaldehído como sustancia esencial, siempre con asociación con la melatonina, antioxidante que potencia la acción del retinaldehído, y preferentemente de los siguientes grupos de sustancias que dado el efecto sinérgico de su actividad potencian la acción "antiaging" del retinaldehído:

1º Grupo: sustancia con acción "antiaging": Retinaldehído (forma aldehídica del retinol utilizada en cosmética) + melatonina

2º Grupo: sustancias con acción antiinflamatoria autorizadas para el uso en cosmética.

3º Grupo: Sustancias con acción antioxidante autorizadas para el uso en cosmética.

Puede suceder que parte del retinaldehído se metabolice mediante oxidación a ácido retinoico, por la acción de la retinaldehído deshidrogenasa, ejerciendo el propio retinaldehído de antioxidante y que el ácido retinoico actúe, como en la patente US20110262373, también sinergizando con PPAR-γ que bloquea la respuesta inflamatoria. Pero esta oxidación y actuación se producen siempre en el interior del queratinocito.

4º Grupo : Vitaminas autorizadas para el uso en cosmética.

Por ejemplo, el propio retinaldehído ya es la forma aldehídica de la Vitamina A.

Los antioxidantes preferidos son el extracto de té verde, el resveratrol y el ácido elágico.

También se ha previsto incorporar en la formulación un activador del PPAR-α, del PPAR-β y/o del PPAR-γ, distinto del retinaldehído, tal como por ejemplo el aloe vera, té verde, resveratrol, ácido lipóico, pycnogenol, L-carnosina, taurina, isoflavonas y/o vitamina E.

La melatonina o N-acetil-5-metoxitriptamina es una hormona presente en animales superiores y en algunas algas, en concentraciones que varían de acuerdo al ciclo diurno/nocturno. La melatonina es producida en la glándula pineal y sintetizada a partir del neurotransmisor serotonina.

5 La melatonina en la piel tiene función de eliminar los radicales libres; incrementa los enzimas responsables de metabolizar los radicales libres y ella misma es capaz de oxidarse para eliminarlos sin producir un ciclo redox, con lo que se la ha denominado antioxidante suicida.

Los inventores han encontrado que la melatonina en las proporciones indicadas potencia el efecto del retinaldehído de bloquear los efectos nocivos del estrés oxidativo.

Como ventaja, esta asociación de componentes potencia la acción del retinaldehído, y la composición no es irritante.

10 **Descripción de unos modos de realización de la invención**

Los inventores formularon y testaron una primera composición cosmética básica para el rejuvenecimiento de la piel ("antiaging") que contenía como principios (porcentajes en peso):

- Retinaldehído 0,075%
- Melatonina 0,75%

15 junto con excipientes adecuados.

Los resultados eran similares a los obtenidos con composiciones médicas (no cosméticas) basadas en ácido retinoico.

Se formuló y testó una segunda composición cosmética básica, idéntica a la primera, pero añadiendo un 1% de resveratrol como antioxidante:

- 20 - Retinaldehído 0,075%
- Melatonina 0,75%
- Resveratrol 1,00%

25 Los resultados mejoraron, principalmente en cuanto a la pigmentación, potenciando aparentemente el bloqueo de los efectos indeseados del estrés oxidativo, al apreciarse un menor deterioro tisular y mejorar la estructuración dérmica.

Se formuló y testó una tercera composición cosmética básica, idéntica a la segunda, pero añadiendo un 2% de té verde como antioxidante adicional:

- Retinaldehído 0,075%
- Melatonina 0,75%
- 30 - Resveratrol 1,00%
- Té verde 2,00%

Los resultados mejoraron con respecto a las anteriores formulaciones básicas.

Por último, se formuló y testó una cuarta composición cosmética básica, idéntica a la primera, pero añadiendo un 5% de aloe vera como antiinflamatorio:

- 35 - Retinaldehído 0,075%
- Melatonina 0,75%
- Resveratrol 1,00%
- Té verde 2,00%
- Aloe vera 5,00%

40 La adición de aloe vera hace que los resultados antiinflamatorios mejoren, se alcancen más rápidamente y la toxicidad sea menor.

Probablemente sea un factor que favorece la sinergia el hecho de que en tanto el té verde, como el resveratrol actúan mejorando la activación del PPAR- γ , y también favoreciendo la propia del retinaldehído.

Claramente se observa una acción sinérgica entre los componentes indicados a medida que se van añadiendo a la composición básica de retinaldehído y melatonina. Los resultados están siendo analizados estadísticamente para valorar cuantitativamente tanto las formas individualmente como la acción incremental de cada formulación básica con respecto a la anterior. En todos los casos, la irritación inducida es muy inferior a la inducida por composiciones semejantes per con ácido retinoico.

Véase la siguiente Tabla I, como resumen de lo anteriormente explicado.

Tabla I

composición cosmética básica N°

	Función	1	2	3	4
Retinaldehído	Principio	0,075%	0,075%	0,075%	0,075%
Melatonina	Principio	0,75%	0,75%	0,75%	0,75%
Resveratrol	Antioxidante	-	1,00%	1,00%	1,00%
Té verde	Antioxidante	-	-	2,00%	2,00%
Aloe vera	Antiinflamatoria	-	-	-	5,00%

En función del índice MASI (MAS1, 2, 3, 4, 5 ó 6) de pigmentación de la piel, se han formulado seis correspondientes familias de componentes.

El índice MAS (acrónimo de la expresión en inglés “*Melasma Area and Severity Index*”), es un índice usado en dermatología y cosmética para diagnosticar la severidad y el área afectada por melasma (o “cloasma”). El melasma es la hiperpigmentación facial adquirida con naturaleza recurrente que se debe a la hiperfunción de los melanocitos. Los factores asociados son internos (radiación ultravioleta, rayos infrarrojos, trauma mecánico o fricción, psoralenos de cosméticos, perfumes, lociones y cremas, etc.) y endógenos cabe mencionar sexo, edad, color de piel (fototipo III-a V), predisposición genética (mestizaje), factores hormonales como el embarazo, los anticonceptivos orales, padecimientos suprarrenales y tiroideos, etc.). A su vez, de cada una de estas seis familias se ha preparado una crema tópica concreta, que se ha reflejado en los ejemplos.

Ejemplos.-

A continuación se describen unas composiciones preferentes, así como unos ejemplos concretos de realización, que son casos concretos de las cuatro composiciones cosméticas básicas recién explicadas.

MASI 1 (MASI < 10%)	Composición	Ejemplo 1
Retinaldehído	0,05-0,1%	0,075%
Melatonina	0,5 – 1%	0,75%
Acido Glicirrético	0,5 – 1%	0,75%
Aloe vera	4 – 6%	5%
Baba de caracol	5 – 10%	7,5%
Ácido kójico	1 – 2%	1,5%
Vitamina C estabilizada	1,5 – 2,5%	2%
Vitamina E	0,3 – 0,5%	0,4%
Niacinamida	1,5 – 2,5%	2%

MASI 2 ($10 \leq \text{MASI} < 30$)	Composición	Ejemplo 2
Retinaldehído	0,05-0,1%	0,075%
Melatonina	0,5 – 1%	0,75%
Acido Glicirrético	0,5 – 1%	0,75%
Aloe vera	4 – 6%	5%
Baba de caracol	5 – 10%	7,5%
Ácido kójico	1 – 2%	1,5%
Vitamina C estabilizada	1,5 – 2,5%	2%
Vitamina E	0,3 – 0,5%	0,4%
Niacinamida	1,5 – 2,5%	2%
Resveratrol – 1%	0,5 – 1,5%	1%

MASI 3 ($30 \leq \text{MASI} < 50$)	Composición	Ejemplo 3
Retinaldehído	0,05-0,1%	0,075%
Melatonina	0,5 – 1%	0,75%
Acido Glicirrético	0,5 – 1%	0,75%
Aloe vera	4 – 6%	5%
Baba de caracol	5 – 10%	7,5%
Ácido kójico	1 – 2%	1,5%
Vitamina C estabilizada	1,5 – 2,5%	2%
Vitamina E	0,3 – 0,5%	0,4%
Niacinamida	1,5 – 2,5%	2%
Resveratrol	0,5 – 1,5%	1%
Té verde	1 - 3%	2%

MASI 4 ($50 \leq \text{MASI} < 70$)	Composición	Ejemplo 4
Retinaldehído	0,05-0,1%	0,075%
Melatonina	0,5 – 1%	0,75%
Acido Glicirrético	0,5 – 1%	0,75%
Aloe vera	4 – 6%	5%
Baba de caracol	5 – 10%	7,5%
Ácido kójico	1 – 2%	1,5%
Vitamina C estabilizada	1,5 – 2,5%	2%
Vitamina E	0,3 – 0,5%	0,4%
Niacinamida	1,5 – 2,5%	2%

ES 2 378 028 B1

Resveratrol	0,5 – 1,5%	1%
Té verde	1 - 3%	2%
Acido Hialurónico	0,5 - 1%	0,75%
MASI 5 (70 ≤ MASI < 90)	Composición	Ejemplo 5
Retinaldehído	0,05-0,1%	0,075%
Melatonina	0,5 – 1%	0,75%
Acido Glicirrético	0,5 – 1%	0,75%
Aloe vera	4 – 6%	5%
Baba de caracol	5 – 10%	7,5%
Ácido kójico	1 – 2%	1,5%
Vitamina C estabilizada	1,5 – 2,5%	2%
Vitamina E	0,3 – 0,5%	0,4%
Niacinamida	1,5 – 2,5%	2%
Resveratrol	0,5 – 1,5%	1%
Té verde	1 - 3%	2%
Acido Hialurónico	0,5 - 1%	0,75%
Glutamina	0,5 – 1,5%	1%
Extracto de granada	2 – 4%	3%
MASI 6 (MASI ≥ 90)	Composición	Ejemplo 6
Retinaldehído	0,05-0,1%	0,075%
Melatonina	0,5 – 1%	0,75%
Acido Glicirrético	0,5 – 1%	0,75%
Aloe vera	4 – 6%	5%
Baba de caracol	5 – 10%	7,5%
Ácido kójico	1 – 2%	1,5%
Vitamina C estabilizada	1,5 – 2,5%	2%
Vitamina E	0,3 – 0,5%	0,4%
Niacinamida	1,5 – 2,5%	2%
Resveratrol	0,5 – 1,5%	1%
Té verde	1 - 3%	2%
Acido Hialurónico	0,5 - 1%	0,75%
Glutamina	0,5 – 1,5%	1%
Extracto de granada	2 – 4%	3%
N-Acetilglucosamina	1 – 3%	2%

El retinaldehído es un precursor del ácido retinoico, pero únicamente se produce el paso oxidativo de aldehído a ácido mediante la intervención de una enzima citoplasmática. Por lo cual, a la fórmula de la presente invención, que contiene el precursor, preferentemente se le añadirán antioxidantes no para evitar el paso a ácido sino para evitar su degradación. El antioxidante puede ser el mismo que para la patente US20110262373. El paso a ácido será pues dentro de las células de la piel y la fórmula no contiene nada que acelere ni retrase ese paso.

5

El retinaldehído bloquea los efectos indeseados del envejecimiento por las especies reactivas de oxígeno y sinergiza con el PPAR-γ que bloquea la respuesta inflamatoria. El PPAR-γ es activado por el aloe vera, que ejerce asimismo de hidratante o regenerador-revitalizante de la piel.

La melatonina actúa como eliminadora de los radicales libres y como antioxidante.

10

En cuanto a los diferentes activos que se van añadiendo, van incrementando la potencia despigmentante y antioxidante al combinar antioxidantes (resveratrol+té verde), con el aloe vera (antiinflamatorio) y el ácido hialurónico (molécula que penetra en la piel y actúa de "relleno" y hidratando las capas más profundas).

15

En todas las composiciones "antiaging" formuladas de acuerdo con la presente invención, la irritación inducida es muy inferior a la inducida por composiciones semejantes per con ácido retinoico, y los efectos terapéuticos son muy similares.

Es importante destacar que dentro del ámbito de protección de la invención, se ha de entender que el retinaldehído puede ser substituido por sus equivalentes técnicos. Los inventores entienden que la función del retinaldehído es en tanto que precursor del ácido retinoico, que por consiguiente sus equivalentes técnicos son otros precursores como por ejemplo el retinol, el retinil retinoato o los esteres de retinilo.

20

Los precursores del ácido retinoico proporcionan un efecto terapéutico muy similar pero sin los efectos irritativos de éste, y, en diferentes grados, incrementan la estabilidad y reducen la fotosensibilidad.

Las composiciones de los ejemplos se pueden completar con cantidades variables de otras substancias, para adaptar las formulaciones a los diferentes grados de humedad de la piel, y agua, pero que quedan fuera del alcance de la presente invención.

REIVINDICACIONES

- 1 – Composición cosmética para el rejuvenecimiento de la piel caracterizada porque comprende:
 - un precursor del ácido retinoico del grupo formado por retinaldehído, retinol, retinil retinoato y ésteres de retinilo, y
 - melatonina.
 - 5 2 – Composición cosmética según la reivindicación 1, caracterizada porque comprende entre un 0,01% y un 0,5% en peso respecto del peso total de la composición de retinaldehído.
 - 3 – Composición cosmética según una de las reivindicaciones 1 ó 2, caracterizada porque comprende entre un 0,05% y un 0,1% en peso respecto del peso total de la composición, de retinaldehído.
 - 10 4 – Composición cosmética según una de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizada porque comprende entre un 0,05% y un 5% en peso respecto del peso total de la composición, de melatonina.
 - 5 – Composición cosmética según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizada porque comprende, adicionalmente, por lo menos un antiinflamatorio diferente de la melatonina.
 - 6 – Composición cosmética según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizada porque comprende, adicionalmente, por lo menos un antioxidante diferente de la melatonina.
 - 15 7 – Composición cosmética según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizada porque comprende por lo menos una vitamina.
 - 8 – Composición cosmética según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizada porque comprende un activador del PPAR- α , del PPAR- β y del PPAR- γ , distinto del retinaldehído.
 - 20 9 – Composición cosmética según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizada porque comprende un elemento hidratante revitalizante de la piel.
 - 10 – Composición cosmética según cualquiera de las reivindicaciones 5 a 9, caracterizada porque dicho antiinflamatorio es un antiinflamatorio del grupo formado por extracto de regaliz, alfa-bisabolol, azuleno, ácido glicirrético, extracto de aloe vera y extracto de rosmarinum officinalis.
 - 25 11 – Composición cosmética según cualquiera de las reivindicaciones 6 a 10, caracterizada porque dicho antioxidante es un antioxidante del grupo formado por extracto de té verde, resveratrol y ácido elágico.
 - 12 – Composición cosmética según cualquiera de las reivindicaciones 7 a 11, caracterizada porque dicha vitamina es una vitamina del grupo formado por vitamina E y vitamina C.
 - 30 13 – Composición cosmética según cualquiera de las reivindicaciones 8 a 12, caracterizada porque dicho activador del PPAR- α , del PPAR- β y del PPAR- γ es seleccionada del grupo formado por: áloe vera, té verde, resveratrol, ácido lipóico, pycnogenol, L-carnosina, taurina, isoflavonas y vitamina E.
 - 14 – Composición cosmética según cualquiera de las reivindicaciones 9 a 13, caracterizada porque comprende un elemento hidratante revitalizante de la piel es áloe vera.
 - 15 – Composición cosmética según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque comprende además ácido hialurónico.
 - 35 16 – Composición cosmética según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque comprende además niacinamida.
 - 17 – Composición cosmética según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque comprende además uno o varios despigmentantes.
 - 40 18 – Composición cosmética según la reivindicación 17, caracterizada porque el despigmentante es uno seleccionado de entre: ácido kójico, ácido fítico y arbutina.
 - 19 – Composición cosmética según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, caracterizada porque comprende
- | | |
|---------------|--------|
| Retinaldehído | 0,075% |
| Melatonina | 0,75% |
- 20 – Composición cosmética según la reivindicación 19, caracterizada porque comprende

Retinaldehído	0,075%
Melatonina	0,75%
Resveratrol	1,00%

21 – Composición cosmética según la reivindicación 20, caracterizada porque comprende

5	Retinaldehído	0,075%
	Melatonina	0,75%
	Resveratrol	1,00%
	Té verde	2,00%

22 – Composición cosmética según la reivindicación 21, caracterizada porque comprende

	Retinaldehído	0,075%
10	Melatonina	0,75%
	Resveratrol	1,00%
	Té verde	2,00%
	Aloe vera	5,00%

23 – Composición cosmética según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, caracterizada porque comprende

Retinaldehído	0,05-0,1%
Melatonina	0,5 – 1%
Acido Glicirrético	0,5 – 1%
Aloe vera	4 – 6%
Baba de caracol	5 – 10%
Ácido kójico	1 – 2%
Vitamina C estabilizada	1,5 – 2,5%
Vitamina E	0,3 – 0,5%
Niacinamida	1,5 – 2,5%

15 24 – Composición cosmética según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, caracterizada porque comprende

Retinaldehído	0,05-0,1%
Melatonina	0,5 – 1%
Acido Glicirrético	0,5 – 1%
Aloe vera	4 – 6%
Baba de caracol	5 – 10%
Ácido kójico	1 – 2%
Vitamina C estabilizada	1,5 – 2,5%
Vitamina E	0,3 – 0,5%
Niacinamida	1,5 – 2,5%
Resveratrol – 1%	0,5 – 1,5%

25 – Composición cosmética según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, caracterizada porque comprende

Retinaldehído	0,05-0,1%
Melatonina	0,5 – 1%
Acido Glicirrético	0,5 – 1%
Aloe vera	4 – 6%
Baba de caracol	5 – 10%
Ácido kójico	1 – 2%
Vitamina C estabilizada	1,5 – 2,5%
Vitamina E	0,3 – 0,5%
Niacinamida	1,5 – 2,5%
Resveratrol	0,5 – 1,5%
Té verde	1 - 3%

26 – Composición cosmética según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, caracterizada porque comprende

Retinaldehído	0,05-0,1%
Melatonina	0,5 – 1%
Acido Glicirrético	0,5 – 1%
Aloe vera	4 – 6%
Baba de caracol	5 – 10%
Ácido kójico	1 – 2%
Vitamina C estabilizada	1,5 – 2,5%
Vitamina E	0,3 – 0,5%
Niacinamida	1,5 – 2,5%
Resveratrol	0,5 – 1,5%
Té verde	1 - 3%
Acido Hialurónico	0,5 - 1%

5 27 – Composición cosmética según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, caracterizada porque comprende

Retinaldehído	0,05-0,1%
Melatonina	0,5 – 1%
Acido Glicirrético	0,5 – 1%
Aloe vera	4 – 6%
Baba de caracol	5 – 10%
Ácido kójico	1 – 2%
Vitamina C estabilizada	1,5 – 2,5%
Vitamina E	0,3 – 0,5%

Niacinamida	1,5 – 2,5%
Resveratrol	0,5 – 1,5%
Té verde	1 - 3%
Acido Hialurónico	0,5 - 1%
Glutamina	0,5 – 1,5%
Extracto de granada	2 – 4%

28 – Composición cosmética según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, caracterizada porque comprende

Retinaldehído	0,05-0,1%
Melatonina	0,5 – 1%
Acido Glicirrético	0,5 – 1%
Aloe vera	4 – 6%
Baba de caracol	5 – 10%
Ácido kójico	1 – 2%
Vitamina C estabilizada	1,5 – 2,5%
Vitamina E	0,3 – 0,5%
Niacinamida	1,5 – 2,5%
Resveratrol	0,5 – 1,5%
Té verde	1 - 3%
Acido Hialurónico	0,5 - 1%
Glutamina	0,5 – 1,5%
Extracto de granada	2 – 4%
Acetilglucosamina	1 – 3%

5 29 – Procedimiento para el rejuvenecimiento de una piel, caracterizado porque comprende la aplicación tópica de una composición cosmética según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 28

30 – Procedimiento para el rejuvenecimiento de una piel, caracterizado porque comprende la aplicación tópica de una composición cosmética que comprende

Retinaldehído	0,075%
Melatonina	0,75%

10 31 – Procedimiento para el rejuvenecimiento de una piel, caracterizado porque comprende la aplicación tópica de una composición cosmética que comprende

Retinaldehído	0,075%
Melatonina	0,75%
Resveratrol	1,00%

15 32 – Procedimiento para el rejuvenecimiento de una piel, caracterizado porque comprende la aplicación tópica de una composición cosmética que comprende

Retinaldehído	0,075%
---------------	--------

	Melatonina	0,75%
	Resveratrol	1,00%
	Té verde	2,00%
5	33 – Procedimiento para el rejuvenecimiento de una piel, caracterizado porque comprende la aplicación tópica de una composición cosmética que comprende	
	Retinaldehído	0,075%
	Melatonina	0,75%
	Resveratrol	1,00%
	Té verde	2,00%
10	Aloe vera	5,00%
	34 – Procedimiento para el rejuvenecimiento de una piel, donde dicha piel tiene un índice MASI de pigmentación de la piel inferior al 10%, caracterizado porque comprende la aplicación tópica de una composición cosmética que comprende	
	Retinaldehído	0,05-0,1%
	Melatonina	0,5 – 1%
	Acido Glicirrético	0,5 – 1%
	Aloe vera	4 – 6%
	Baba de caracol	5 – 10%
	Ácido kójico	1 – 2%
	Vitamina C estabilizada	1,5 – 2,5%
	Vitamina E	0,3 – 0,5%
	Niacinamida	1,5 – 2,5%
15	35 – Procedimiento para el rejuvenecimiento de una piel, donde dicha piel tiene un índice MASI de pigmentación de la piel comprendido entre el 10% y el 30%, caracterizado porque comprende la aplicación tópica de una composición cosmética que comprende	
	Retinaldehído	0,05-0,1%
	Melatonina	0,5 – 1%
	Acido Glicirrético	0,5 – 1%
	Aloe vera	4 – 6%
	Baba de caracol	5 – 10%
	Ácido kójico	1 – 2%
	Vitamina C estabilizada	1,5 – 2,5%
	Vitamina E	0,3 – 0,5%
	Niacinamida	1,5 – 2,5%
	Resveratrol – 1%	0,5 – 1,5%
20	36 – Procedimiento para el rejuvenecimiento de una piel, donde dicha piel tiene un índice MASI de pigmentación de la piel comprendido entre el 30% y el 50%, caracterizado porque comprende la aplicación tópica de una composición cosmética que comprende	

Retinaldehído	0,05-0,1%
Melatonina	0,5 – 1%
Acido Glicirrético	0,5 – 1%
Aloe vera	4 – 6%
Baba de caracol	5 – 10%
Ácido kójico	1 – 2%
Vitamina C estabilizada	1,5 – 2,5%
Vitamina E	0,3 – 0,5%
Niacinamida	1,5 – 2,5%
Resveratrol	0,5 – 1,5%
Té verde	1 - 3%

37 – Procedimiento para el rejuvenecimiento de una piel, donde dicha piel tiene un índice MASI de pigmentación de la piel comprendido entre el 50% y el 70%, caracterizado porque comprende la aplicación tópica de una composición cosmética que comprende

Retinaldehído	0,05-0,1%
Melatonina	0,5 – 1%
Acido Glicirrético	0,5 – 1%
Aloe vera	4 – 6%
Baba de caracol	5 – 10%
Ácido kójico	1 – 2%
Vitamina C estabilizada	1,5 – 2,5%
Vitamina E	0,3 – 0,5%
Niacinamida	1,5 – 2,5%
Resveratrol	0,5 – 1,5%
Té verde	1 - 3%
Acido Hialurónico	0,5 - 1%

- 5 38 – Procedimiento para el rejuvenecimiento de una piel, donde dicha piel tiene un índice MASI de pigmentación de la piel comprendido entre el 70% y el 90%, caracterizado porque comprende la aplicación tópica de una composición cosmética que comprende

Retinaldehído	0,05-0,1%
Melatonina	0,5 – 1%
Acido Glicirrético	0,5 – 1%
Aloe vera	4 – 6%
Baba de caracol	5 – 10%
Ácido kójico	1 – 2%
Vitamina C estabilizada	1,5 – 2,5%

Vitamina E	0,3 – 0,5%
Niacinamida	1,5 – 2,5%
Resveratrol	0,5 – 1,5%
Té verde	1 - 3%
Acido Hialurónico	0,5 - 1%
Glutamina	0,5 – 1,5%
Extracto de granada	2 – 4%

39 – Procedimiento para el rejuvenecimiento de una piel, donde dicha piel tiene un índice MASI de pigmentación de la piel superior al 90%, caracterizado porque comprende la aplicación tópica de una composición cosmética que comprende

Retinaldehído	0,05-0,1%
Melatonina	0,5 – 1%
Acido Glicirrético	0,5 – 1%
Aloe vera	4 – 6%
Baba de caracol	5 – 10%
Ácido kójico	1 – 2%
Vitamina C estabilizada	1,5 – 2,5%
Vitamina E	0,3 – 0,5%
Niacinamida	1,5 – 2,5%
Resveratrol	0,5 – 1,5%
Té verde	1 - 3%
Acido Hialurónico	0,5 - 1%
Glutamina	0,5 – 1,5%
Extracto de granada	2 – 4%
Acetilglucosamina	1 – 3%

5 40 – Uso de una composición cosmética según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 28 para el rejuvenecimiento de una piel, mediante su aplicación tópica.

41 – Uso de una composición cosmética que comprende

Retinaldehído	0,075%
Melatonina	0,75%

10 para el rejuvenecimiento de una piel, mediante su aplicación tópica.

42 – Uso de una composición cosmética que comprende

Retinaldehído	0,075%
Melatonina	0,75%
Resveratrol	1,00%

15 para el rejuvenecimiento de una piel, mediante su aplicación tópica.

43 – Uso de una composición cosmética que comprende

Retinaldehído 0,075%

Melatonina 0,75%

Resveratrol 1,00%

5 Té verde 2,00%

para el rejuvenecimiento de una piel, mediante su aplicación tópica.

44 – Uso de una composición cosmética que comprende

Retinaldehído 0,075%

Melatonina 0,75%

10 Resveratrol 1,00%

Té verde 2,00%

Aloe vera 5,00%

para el rejuvenecimiento de una piel, mediante su aplicación tópica.

45 – Uso de una composición cosmética que comprende

Retinaldehído 0,05-0,1%

Melatonina 0,5 – 1%

Acido Glicirrético 0,5 – 1%

Aloe vera 4 – 6%

Baba de caracol 5 – 10%

Ácido kójico 1 – 2%

Vitamina C estabilizada 1,5 – 2,5%

Vitamina E 0,3 – 0,5%

Niacinamida 1,5 – 2,5%

15

para el rejuvenecimiento de una piel, donde dicha piel tiene un índice MASI de pigmentación de la piel inferior al 10%, mediante su aplicación tópica.

46 – Uso de una composición cosmética que comprende

Retinaldehído 0,05-0,1%

Melatonina 0,5 – 1%

Acido Glicirrético 0,5 – 1%

Aloe vera 4 – 6%

Baba de caracol 5 – 10%

Ácido kójico 1 – 2%

Vitamina C estabilizada 1,5 – 2,5%

Vitamina E 0,3 – 0,5%

Niacinamida 1,5 – 2,5%

Resveratrol – 1%	0,5 – 1,5%
------------------	------------

para el rejuvenecimiento de una piel, donde dicha piel tiene un índice MASI de pigmentación de la piel comprendido entre el 10% y el 30%, mediante su aplicación tópica.

47 – Uso de una composición cosmética que comprende

Retinaldehído	0,05-0,1%
Melatonina	0,5 – 1%
Acido Glicirrético	0,5 – 1%
Aloe vera	4 – 6%
Baba de caracol	5 – 10%
Ácido kójico	1 – 2%
Vitamina C estabilizada	1,5 – 2,5%
Vitamina E	0,3 – 0,5%
Niacinamida	1,5 – 2,5%
Resveratrol	0,5 – 1,5%
Té verde	1 - 3%

- 5 para el rejuvenecimiento de una piel, donde dicha piel tiene un índice MASI de pigmentación de la piel comprendido entre el 30% y el 50%, mediante su aplicación tópica.

48 – Uso de una composición cosmética que comprende

Retinaldehído	0,05-0,1%
Melatonina	0,5 – 1%
Acido Glicirrético	0,5 – 1%
Aloe vera	4 – 6%
Baba de caracol	5 – 10%
Ácido kójico	1 – 2%
Vitamina C estabilizada	1,5 – 2,5%
Vitamina E	0,3 – 0,5%
Niacinamida	1,5 – 2,5%
Resveratrol	0,5 – 1,5%
Té verde	1 - 3%
Acido Hialurónico	0,5 - 1%

- 10 para el rejuvenecimiento de una piel, donde dicha piel tiene un índice MASI de pigmentación de la piel comprendido entre el 50% y el 70%, mediante su aplicación tópica.

49 – Uso de una composición cosmética que comprende

Retinaldehído	0,05-0,1%
Melatonina	0,5 – 1%

Acido Glicirrético	0,5 – 1%
Aloe vera	4 – 6%
Baba de caracol	5 – 10%
Ácido kójico	1 – 2%
Vitamina C estabilizada	1,5 – 2,5%
Vitamina E	0,3 – 0,5%
Niacinamida	1,5 – 2,5%
Resveratrol	0,5 – 1,5%
Té verde	1 - 3%
Acido Hialurónico	0,5 - 1%
Glutamina	0,5 – 1,5%
Extracto de granada	2 – 4%

para el rejuvenecimiento de una piel, donde dicha piel tiene un índice MASI de pigmentación de la piel comprendido entre el 70% y el 90%, mediante su aplicación tópica.

50 – Uso de una composición cosmética que comprende

Retinaldehído	0,05-0,1%
Melatonina	0,5 – 1%
Acido Glicirrético	0,5 – 1%
Aloe vera	4 – 6%
Baba de caracol	5 – 10%
Ácido kójico	1 – 2%
Vitamina C estabilizada	1,5 – 2,5%
Vitamina E	0,3 – 0,5%
Niacinamida	1,5 – 2,5%
Resveratrol	0,5 – 1,5%
Té verde	1 - 3%
Acido Hialurónico	0,5 - 1%
Glutamina	0,5 – 1,5%
Extracto de granada	2 – 4%
Acetilglucosamina	1 – 3%

- 5 para el rejuvenecimiento de una piel, donde dicha piel tiene un índice MASI de pigmentación de la piel superior al 90%, mediante su aplicación tópica.



OFICINA ESPAÑOLA
DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

②① N.º solicitud: 201230265

②② Fecha de presentación de la solicitud: 22.02.2012

③② Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TÉCNICA

⑤① Int. Cl.: **A61K8/67** (2006.01)
A61Q19/08 (2006.01)

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑤⑥ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
A	WO 2009130344 A1 (UMBERT MILLET, I. [ES/ES]) 29.10.2009, resumen; página 2, línea 17 – página 4, línea 34; reivindicación 1.	1-50
A	ES 2181993 T3 (UNILEVER N.V. – NL) 01.03.2003, página 3, líneas 15-56; reivindicaciones 1-7.	1-50
A	ES 2196275 T3 (L'OREAL - FR) 16.12.2003, página 3, línea 31 – página 4, línea 56; reivindicaciones 1-5.	1-50
A	FR 2753095 A1 (L'OREAL SOCIETE ANONYME – FR) 13.03.1998, resumen; página 3, línea 8 – página 4, línea 25; reivindicaciones 1-9.	1-28
A	FR 2782919 A1 (ROC SOCIÉTÉ ANONYME-FR) 10.03.2000, resumen; página 3, línea 9 – página 5, línea 12; reivindicación 1.	1-28
A	ES 2184970 T5 (L'OREAL – FR) 01.06.2007, todo el documento.	1-28

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

☒ para todas las reivindicaciones

☐ para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe
22.03.2012

Examinador
M. D. García Grávalos

Página
1/5

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

A61K, A61Q

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC, WPI, BIOSIS, MEDLINE, EMBASE.

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 22.03.2012

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones 1-50	SI
	Reivindicaciones	NO
Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)	Reivindicaciones 1-50	SI
	Reivindicaciones	NO

Se considera que la solicitud cumple con el requisito de aplicación industrial. Este requisito fue evaluado durante la fase de examen formal y técnico de la solicitud (Artículo 31.2 Ley 11/1986).

Base de la Opinión.-

La presente opinión se ha realizado sobre la base de la solicitud de patente tal y como se publica.

1. Documentos considerados.-

A continuación se relacionan los documentos pertenecientes al estado de la técnica tomados en consideración para la realización de esta opinión.

Documento	Número Publicación o Identificación	Fecha Publicación
D01	WO 2009130344 A1	29.10.2009
D02	ES 2181993 T3	01.03.2003
D03	ES 2196275 T3	16.12.2003
D04	FR 2753095 A1	13.03.1998
D05	FR 2782919 A1	10.03.2000
D06	ES 2184970 T5	01.06.2007

2. Declaración motivada según los artículos 29.6 y 29.7 del Reglamento de ejecución de la Ley 11/1986, de 20 de marzo, de Patentes sobre la novedad y la actividad inventiva; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

La presente solicitud divulga una composición cosmética de uso tópico para el rejuvenecimiento de la piel, que contiene un precursor del ácido retinoico, preferentemente retinaldehído, y melatonina (reivindicaciones 1-4); puede contener otro antiinflamatorio y antioxidante distintos de la melatonina, así como un activador del receptor PPA distinto del retinaldehído, vitaminas y otros componentes como algún hidratante y revitalizante de la piel (reivindicaciones 5-28). Se refiere también a un procedimiento de rejuvenecimiento de la piel y al uso de esta composición para este fin (reivindicaciones 29-50).

El documento D01 divulga una composición farmacéutica personalizada de uso tópico para el rejuvenecimiento de la piel, que contiene un primer grupo de principios activos como son el ácido retinoico y, al menos, un antiinflamatorio, un despigmentante, un antioxidante y una vitamina; y un segundo grupo de principios activos variable, en cantidades formuladas según las características metabólicas de cada usuario. Se refiere también a un procedimiento de rejuvenecimiento de la piel usando esta composición (ver resumen; página 2, línea 17- página 4, línea 34; reivindicación 1).

El documento D02 divulga una composición para el cuidado de la piel, que contiene retinol o éster de retinilo, así como un procedimiento de rejuvenecimiento de la piel y al uso de esta composición para este fin (ver página 3, líneas 15 - 56; reivindicaciones 1-7).

El documento D03 divulga el uso de la melatonina o sus derivados, en dosis bajas, como antioxidantes en una composición dermocosmética de uso tópico para mejorar o mantener la apariencia de la piel y/o cuero cabelludo (ver resumen; página 3, línea 31 – página 4, línea 56; reivindicaciones 1-5).

El documento D04 divulga el uso de la melatonina, o sus análogos, como antiinflamatorio en una composición cosmética o farmacéutica (ver resumen; página 3, línea 8 – página 4, línea 25; reivindicaciones 1-9).

El documento D05 divulga una composición cosmética de uso tópico para el rejuvenecimiento de la piel, que contiene un precursor del ácido retinoico, preferentemente retinol o retinaldehído, junto con una fitohormona, preferentemente un fitosterol o sus derivados (ver resumen; página 3, línea 9 – página 5, línea 12; reivindicación 1).

El documento D06 divulga el uso de la melatonina, o sus derivados, en una composición cosmética para despigmentación de la piel (ver todo el documento).

1. NOVEDAD Y ACTIVIDAD INVENTIVA (Art. 6.1 y Art. 8.1 LP 11/1986)

El objeto técnico de la presente solicitud una composición cosmética para el rejuvenecimiento de la piel, que contiene un precursor del ácido retinoico, preferentemente retinaldehído, y melatonina. También puede contener otros antiinflamatorios, antioxidantes, vitaminas y algún elemento hidratante, revitalizante de la piel.

1.1. REIVINDICACIONES 1-50

El uso del ácido retinoico, de precursores del ácido retinoico y de la melatonina y su combinación con agentes antiinflamatorios, despigmentantes, antioxidantes y vitaminas para elaborar composiciones para tratamiento de la piel, es conocido en el estado de la técnica. Los documentos D01 – D06 anticipan composiciones que contienen estos principios.

El documento D01 se considera el más cercano en el estado de la técnica, ya que este documento anticipa una composición para el rejuvenecimiento de la piel de características parecidas a las de la composición reivindicada en la presente solicitud. Sin embargo, la composición descrita en D01 difiere de la reivindicada en la presente invención en el uso de un precursor del ácido retinoico y de la melatonina.

Según lo divulgado en el documento D01, las reivindicaciones 1-50 cumplen el requisito de novedad (Art. 6.1 LP11/1986).

Según lo indicado anteriormente, la composición descrita en D01 difiere de la reivindicada en la presente invención en el uso conjunto de un precursor del ácido retinoico y de la melatonina. El documento D02 divulga una composición para el cuidado de la piel, que contiene retinol o éster de retinilo, así como su uso para rejuvenecimiento de la piel. Sin embargo, la composición descrita en D02 no contiene melatonina. El uso de la melatonina o sus derivados en una composición dermocosmética para mejorar o mantener la apariencia de la piel, es anticipado en el documento D03.

Habiendo sido anticipado en el estado de la técnica, por una parte el uso de precursores del ácido retinoico y por otra de la melatonina para elaborar composiciones cosméticas para prevenir el envejecimiento de la piel, se podría considerar que el empleo de ambos en una misma composición cosmética sería evidente para un experto en la materia. Sin embargo, esta combinación da lugar a un aumento de efectividad, potenciando la melatonina el efecto del retinaldehído, al tiempo que disminuye los efectos nocivos de toxicidad e irritación, por lo que se considera que la combinación de ambos productos para la solución de un problema técnico resulta inventiva.

En consecuencia, según lo divulgado en los documentos D01-D03, las reivindicaciones 1-50 cumplen el requisito de novedad y actividad inventiva (Art. 6.1 y Art. 8.1 LP 11/1986)

Aunque los documentos D04-D06 también se refieren al uso de un precursor del ácido retinoico o de la melatonina en una composición cosmética para la piel, tampoco emplean ambos componentes al tiempo y no se consideran relevantes a efectos de la valoración de la novedad y actividad inventiva de la presente solicitud.