

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 981 905**

51 Int. Cl.:

A61K 8/9794 (2007.01)

A61K 36/886 (2006.01)

A61K 36/899 (2006.01)

A61Q 19/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **01.10.2018** **PCT/KR2018/011619**

87 Fecha y número de publicación internacional: **04.04.2019** **WO19066606**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **01.10.2018** **E 18861111 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **03.07.2024** **EP 3689330**

54 Título: **Composiciones cosméticas y farmacéuticas cada una de las cuales contiene extracto de áloe y extracto de arroz de tierras altas**

30 Prioridad:

29.09.2017 KR 20170127181

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
14.10.2024

73 Titular/es:

DAEBONG LS, LTD. (100.0%)
123 Neungheodae-ro 649beon-gil, Namdong-gu
Incheon 21697, KR

72 Inventor/es:

PARK, JIN-OH;
LEE, JI-WON;
LEE, HYE-JA;
KIM, JI-HYE y
OH, WON-BO

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 981 905 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Composiciones cosméticas y farmacéuticas cada una de las cuales contiene extracto de áloe y extracto de arroz de tierras altas

Campo técnico

La presente exposición se refiere a composiciones cosméticas y farmacéuticas que comprenden un extracto compuesto y, más específicamente, a composiciones cosméticas y farmacéuticas que pueden utilizarse útilmente para la prevención, el alivio y el tratamiento de enfermedades cutáneas al comprender un extracto compuesto, como un ingrediente activo, de un extracto de áloe y un extracto de arroz de tierras altas.

Antecedentes de la técnica

La piel desempeña importantes funciones de transporte de aproximadamente 65 % a 70 % de la humedad que posee el cuerpo humano, es decir, diversas sustancias bioactivas requeridas en el cuerpo humano, y el ajuste de la evaporación de la humedad, ayudando a la piel a mantener un estado suave e hidratado en el exterior del cuerpo.

Dicha piel se clasifica principalmente en tres capas: epidermis, dermis y tejido adiposo subcutáneo. Particularmente, la epidermis situada en la zona más externa de la piel realiza una función de protección al bloquear la penetración excesiva de materiales del exterior y suprimir la evaporación excesiva de la humedad hacia el exterior del cuerpo.

Dicha función de protección puede llevarse a cabo mediante la formación y mantenimiento normales del estrato córneo formado de queratinocitos.

Los queratinocitos son células que se han formado mediante el paso por cambios de forma y funcionales en estadios como células basales que han proliferado consistentemente en el estrato basal y se desplazan hacia el estrato córneo, y pasan por un proceso de diferenciación o queratinización de la epidermis en el que los queratinocitos viejos se separan de la piel tras un determinado periodo de tiempo y suben nuevos queratinocitos desde el estrato basal para realizar las funciones de los queratinocitos viejos y así sucesivamente. Los queratinocitos en dicho proceso de queratinización no solo actúan aportando suavidad a la piel, sino que también permiten mantener un nivel adecuado de humedad mediante la producción de una concentración elevada de factor hidratante natural (FHN), es decir, un componente soluble en agua, y lípidos intercelulares, tales como ceramida, colesterol y ácido graso, y permiten que el estrato córneo funcione como una capa de bloqueo frente al exterior, reteniendo de esta manera la función de barrera de la piel.

Debido a una diversidad de causas, incluyendo el control artificial de la temperatura mediante aire acondicionado y el calentamiento causado por cambios ambientales o un cambio de estilo de vida, diversas fuentes de estrés producida por la vida social y el estrés en la piel causado por contaminación medioambiental, el lavado frecuente de la cara por el hábito de ponerse maquillaje, el envejecimiento natural de la piel causado por la edad, etc., la xerodermia, considerada una de las enfermedades principales de la sociedad moderna, como uno de los síntomas causados por un funcionamiento anormal de la barrera de la piel, ha producido un incremento de la necesidad de un hidratante de la piel mediante la generación de los fenómenos de que se reduce la humedad del estrato córneo, haciendo que la piel esté seca y la superficie de la piel sea rugosa; la piel pierde brillo, haciendo que la piel tenga una apariencia apagada.

Además, la dermatitis atópica, que ocurre en 10 % de los niños, también es conocido que es causada por factores como la xerodermia, y en términos más básicos, una anomalía funcional de la barrera de la piel.

Con el fin de tratar dicha dermatitis atópica, se han realizado muchas investigaciones para suministrar humedad desde el exterior, o para minimizar la pérdida de humedad desde el interior del cuerpo, mediante énfasis en el mantenimiento del nivel apropiado de humedad en la piel, y de hecho se ha desarrollado un humectante, tal como la ceramida o derivados de la misma, que presentan la capacidad de retener la humedad, y se han utilizado frecuentemente en el sector farmacéutico o cosmético.

Se han utilizado más frecuentemente alcoholes polivalentes, tales como la glicerina, el propilenglicol, el sorbitol, etc., como humectante, y aunque también se ha utilizado el hialuronato sódico originado en microorganismos, este puede causar efectos negativos en la piel, tales como asteatosis, irritaciones, alergias, etc., debido a la utilización de materias primas químicas.

Con el fin de complementar lo anterior, es urgente desarrollar ingredientes naturales y ecológicos que resulten seguros para el cuerpo humano y que presenten, principalmente, actividades de potenciación de la elasticidad de la piel, mejora del efecto antiinflamatorio, alivio de la atopía y mejora de la humedad de la piel y de la textura de la piel.

Exposición

Problema técnico

La presente invención se ha concebido para resolver el problema anteriormente mencionado, y un objetivo de la presente exposición es proporcionar composiciones cosméticas y farmacéuticas que puedan utilizarse útilmente para la prevención, el alivio y el tratamiento de enfermedades cutáneas al comprender un extracto compuesto, como un ingrediente activo, que incluye un extracto de áloe y un extracto de arroz de tierras altas.

Solución técnica

Una composición cosmética según un aspecto de la presente invención se proporciona según la reivindicación 1 adjunta y comprende un extracto compuesto, como un ingrediente activo, que incluye un extracto de áloe y un extracto de arroz de tierras altas.

El extracto compuesto puede incluir entre 10 y 300 partes en peso del extracto de arroz de tierras alta por cada 100 partes en peso del extracto de áloe.

El extracto compuesto incluye adicionalmente un extracto de *Opuntia humifusa*, un extracto de *Echinacea purpurea* y un extracto de mijo de cola de zorra glutinoso.

El extracto compuesto puede incluir entre 10 y 300 partes en peso de un extracto de *Opuntia humifusa*, entre 10 y 300 partes en peso de un extracto de *Echinacea purpurea*, y entre 10 y 300 partes en peso de un extracto de mijo de cola de zorra glutinoso por cada 100 partes en peso del extracto de áloe.

El extracto de áloe, el extracto de arroz de tierras altas, el extracto de *Opuntia humifusa*, el extracto de *Echinacea purpurea* y el extracto de mijo de cola de zorra glutinoso se extraen mediante la utilización de etanol al 30 % a 70 % como solvente.

La composición cosmética puede utilizarse para la hidratación, para antiinflamación o para el alivio de la atopía.

La composición cosmética puede presentar una formulación seleccionada del grupo que consiste en tónico, emulsión, gel, crema, loción, esencia, espuma, paquete, jabón, pomada, aerosol y polvos.

Una composición farmacéutica según otro aspecto de la presente invención se proporciona según la reivindicación 6 adjunta y comprende el extracto compuesto en forma de un ingrediente activo.

La composición farmacéutica puede utilizarse para la prevención, el alivio o el tratamiento de la atopía.

Efectos ventajosos

Las composiciones cosméticas y farmacéuticas que comprenden un extracto compuesto, a modo de un ingrediente activo, incluyendo un extracto de áloe y un extracto de arroz de tierras altas según la presente invención pueden utilizarse útilmente para la prevención, el alivio o el tratamiento de enfermedades cutáneas, ya que las composiciones cosméticas y farmacéuticas son excelentes en su efecto hidratante, efecto antiinflamatorio y efecto de alivio de la atopía.

Descripción del dibujo

La FIG. 1 es un diagrama de flujo que ilustra un procedimiento de obtención para obtener un extracto compuesto de la presente invención.

Modo de la invención

En lo sucesivo en la presente memoria, se describen en detalle realizaciones de la presente invención. Sin embargo, estas realizaciones se proporciona únicamente a modo de ejemplo, y la presente invención no se encuentra limitada a ellas, y solo estará definida por el alcance de las reivindicaciones que se describen posteriormente.

En el caso de que, en la descripción de la presente invención, las descripciones detalladas de funciones o configuraciones bien conocidas provoquen que la esencia de la presente invención resulte innecesariamente confusa, se omitirán las descripciones detalladas.

En la descripción de los elementos de la presente invención, pueden utilizarse los términos primer, segundo, A, B, (a), (b) o similares. Dichos términos se utilizan meramente para discriminar los elementos correspondientes de otros elementos, y los elementos correspondientes no se encuentran limitados en sus características, orden o secuencia inherentes por los términos.

En la presente invención, un extracto incluye todos los extractos, fracciones y materiales purificados, y soluciones diluidas, concentrados o materiales secos de los mismos que se obtienen a partir de cada etapa de extracción, fraccionamiento o purificación.

5 En la presente invención, el término «prevención» o «alivio» o «tratamiento» significa la supresión, reducción o eliminación de la aparición o desarrollado de uno o más síntomas asociados a una enfermedad o afección.

10 En donde se sugieren errores permitidos únicos de fabricación y materiales en los valores numéricos mencionados en la presente invención, tales como «aproximadamente», «sustancialmente», «en la medida», etc., los términos se utilizan para referirse a los valores numéricos mismos o a valores próximos a los valores numéricos mismos, y se utilizan para evitar que un infractor deshonesto utilice ilícitamente el contenido divulgado en el que se mencionan valores numéricos exactos o absolutos para ayudar a la comprensión de la presente invención.

15 Una composición cosmética según una realización de la presente invención comprende un extracto compuesto, a modo de un ingrediente activo, que incluye un extracto de áloe y un extracto de arroz de tierras altas.

20 El extracto compuesto puede incluir entre 10 y 300 partes en peso, preferentemente entre 20 y 200 partes en peso del extracto de arroz de tierras altas por cada 100 partes en peso del extracto de áloe. Puede haber un problema en que la composición cosmética pueda presentar una eficacia o efecto insignificante en el caso de que el extracto compuesto incluya menos de 10 partes en peso de extracto de arroz de tierras altas por cada 100 partes en peso del extracto de áloe, mientras que puede haber un problema económico en que la composición cosmética resulte ineficiente en la mejora de la eficacia o efecto en comparación con una cantidad utilizada cuando el extracto compuesto incluye más de 300 partes en peso del extracto de arroz de tierras altas por cada 100 partes en peso del extracto de áloe.

25 Aunque el áloe, como hierba perenne suculenta que actualmente se utiliza como una planta medicinal en todo el mundo, presenta una apariencia similar a la de los cactus, realmente pertenece al género Aloe de la familia de las liliáceas, y representa aproximadamente un décimo de esta familia. El áloe es nativo de la región climática seca cálida y ya había sido utilizado en el tratamiento de heridas, quemaduras e inflamación de la piel por el antiguo Egipto. En tiempos más recientes, a principios de los 1930, el áloe se utilizaba frecuentemente en el tratamiento de las afecciones
30 leves de la piel o la dermatitis por radiación en los hospitales. Debido a sus efectos de cicatrización de heridas, el áloe ha sido una planta estimada por muchas personas desde el tiempo de la antigua Grecia, cuando todavía no había nacido la medicina, y el áloe ha sido utilizado como ingrediente del cuidado cosmético de la piel durante largo tiempo, desde la Antigüedad.

35 Aunque existen ciertas diferencias según el tipo de áloe, generalmente presenta forma de lanza; se forman espinas en ambos extremos de las hojas verdes y los extremos de las hojas son agudos. El áloe comprende, como ingredientes principales, polisacáridos de alto peso molecular que contienen hexosas, aloetina, áloe-ulcina, alomicina, etc., y estos ingredientes existen mayoritariamente en un gel que se halla en el interior de las hojas.

40 El áloe se ha conocido ampliamente como una planta que proporciona humedad a la piel, particularmente genera una película protectora de la humedad sobre la delicada piel del bebé al presentar un excelente efecto humectante de la piel. Además, el áloe muestra excelentes efectos también en la cicatrización de heridas y la regeneración celular, y la aloetina, un ingrediente importante del áloe, muestra un efecto excelente de prevención de problemas cutáneos, al presentar un efecto de desinfección de la piel.

45 El extracto de áloe puede obtenerse mediante la utilización de etanol como solvente de extracción, y puede obtenerse mediante el secado del áloe, pulverizando el áloe seco y extrayendo los polvos de áloe mediante la utilización de etanol al 30 % a 70 % como solvente de extracción.

50 El arroz de tierras altas, como arroz cultivado en un campo, presenta características de resistencia a la sequedad, ya que el arroz de tierras altas se cultiva bien en campos no irrigados que es diferente del arroz acuático, que se cultiva en un arrozal de riego durante toda una estación de crecimiento. Un informe sobre el arroz acuático y el arroz de tierras altas publicado por la Administración de desarrollo rural describe las diferencias entre el arroz acuático y el arroz de tierras altas.

55 Las diferencias entre el arroz acuático y el arroz de tierras altas señaladas en dicho informe se resumen a continuación. En el informe se describe que, con respecto a una función de supresión del incremento de la producción, las hojas se engrosan en cierta medida, se reduce el número de poros y la función de apertura y cierre de los poros se vuelve más probable en el arroz de tierras altas que en el arroz acuático; el arroz de tierras alta presenta la ventaja de una elevada capacidad de almacenamiento de la humedad, al presentar hojas grandes y gruesas en comparación con el arroz acuático; el arroz de tierras altas presenta tallos gruesos y vasos grandes además de raíces gruesas con tendencia a profundizar en el suelo, lo que e relaciona con la capacidad de suministro de humedad del arroz de tierras altas mismo. Además, en el informe se describe que el arroz de tierras altas presenta una elevada resistencia al clorato potásico (KClO₃) en comparación con el arroz acuático, y particularmente, una variedad de arroz de tierras altas que presenta

una elevada resistencia a las sequías durante el estadio de plántula del arroz de entre las variedades existentes de arroz de tierras altas presenta una elevada resistencia al clorato potásico.

Debido a que existen diversas diferencias entre el arroz de tierras altas y el arroz acuático debido a la mejora de las variedades, se ha determinado que también existirá correspondientemente una diferencia entre los efectos hidratantes del arroz de tierras altas y el arroz acuático. Por otro lado, aunque el arroz de tierras altas puede incluir una variedad que es nativa de la provincia Jeju-do y se ha recolectado en ella, la presente invención no se encuentra limitada de esta manera ni limitada a la misma.

El extracto del arroz de tierras altas puede obtenerse mediante la utilización de etanol como solvente de extracción, y puede obtenerse mediante el secado del arroz de tierras altas, pulverizando el arroz de tierras altas seco y extrayendo los polvos de arroz de tierras altas mediante la utilización de etanol al 30 % a 70 % como el solvente de extracción.

El extracto compuesto que incluye el extracto de áloe y extracto de arroz de tierras altas puede incluir adicionalmente por lo menos un extracto seleccionado del grupo que consiste en un extracto de *Opuntia humifusa*, un extracto de *Echinacea purpurea* y un extracto de mijo de cola de zorra glutinoso.

Opuntia humifusa, como planta perteneciente al género *Opuntia* de las cactáceas, es una especie de cactus indígena única que se denomina *Opuntia ficusindica* var. *saboten* y se cultiva naturalmente en la República de Corea. *Opuntia humifusa*, una planta silvestre de la provincia de Jeju-do, fue designada monumento natural n.º 35 de la provincia de Jeju-do en 1976; es ampliamente cultivada en un lugar en que es difícil realizar recuperación de tierras, ya que crece bien en terreno relativamente estéril. Los frutos de *Opuntia humifusa* son muy ricos en fibra dietética, aunque presenta un valor calórico muy bajo, y comprende 85 % de agua, 10 % a 15 % de carbohidratos, 6 % a 8 % de glucosa y fructosa, vitaminas, y otros, como ingredientes principales. Por lo tanto, los frutos de *Opuntia humifusa* presentan efectos entre los que se incluyen el tratamiento del estreñimiento, un efecto diurético, la activación de la motilidad intestinal, la mejora del apetito, etc., y se utilizan en el tratamiento de enfermedades cutáneas, etc.

Aunque el extracto de *Opuntia humifusa* puede obtenerse sin limitación de todas las partes de la planta, incluyendo frutos, raíces, tallos, hojas y otros, específicamente el extracto de *Opuntia humifusa* puede obtenerse a partir de los frutos de *Opuntia humifusa*.

El extracto de *Opuntia humifusa* puede obtenerse mediante la utilización de etanol como solvente de extracción, y puede obtenerse mediante el secado de *Opuntia humifusa*, pulverizando *Opuntia humifusa* seca, y extrayendo los polvos de *Opuntia humifusa* mediante la utilización de etanol al 30 % a 70 % como el solvente de extracción.

El extracto compuesto puede incluir adicionalmente entre 10 y 300 partes en peso, preferentemente entre 20 y 250 partes en peso del extracto de *Opuntia humifusa* por cada 100 partes en peso del extracto de áloe. Puede darse el problema de que la composición cosmética presente una eficacia o efecto insignificante en el caso de que el extracto compuesto incluya menos de 10 partes en peso del extracto de *Opuntia humifusa* por cada 100 partes en peso del extracto de áloe, mientras que puede haber un problema económico en que la composición cosmética resulte ineficiente en la mejora de la eficacia o el efecto en comparación con la cantidad utilizada cuando el extracto compuesto incluye más de 300 partes en peso del extracto de *Opuntia humifusa* por cada 100 partes en peso del extracto de áloe.

Echinacea purpurea, como planta herbácea perenne de la familia de las compuestas, es nativa de Norteamérica y se cultiva hasta un tamaño de entre aproximadamente 60 y 150 cm. *Echinacea purpurea* se denomina equinácea o en inglés "coneflower" (lit. "flor cónica"), por la disposición de sus pequeñas hojas florales y un centro sobresaliente circundado por flores, como en una margarita. Las hojas largas y de forma ovalada de *Echinacea purpurea* presentan una longitud de entre 4 y 10 cm y una anchura de entre 2 y 4 cm, y dientes de sierra en los márgenes de las mismas. Las flores son de color magenta, con un diámetro de aproximadamente 10 cm abiertas en los extremos de tallos o ramas entre junio y septiembre. *Echinacea purpurea* ha sido cultivada ampliamente con fines ornamentales en todo el mundo, ya que las flores son preciosas; se ha utilizado como remedio para el resfriado, para heridas y otros, en Norteamérica y en Europa, ya que *Echinacea purpurea* presenta excelentes efectos de refuerzo inmunitario y antiinflamatorios.

El extracto de *Echinacea purpurea* puede obtenerse mediante la utilización de etanol como solvente de extracción, y puede obtenerse mediante secado de *Echinacea purpurea*, pulverizando *Echinacea purpurea* seca y extrayendo los polvos de *Echinacea purpurea* mediante la utilización de etanol al 30 % a 70 % como el solvente de extracción.

El extracto compuesto puede incluir adicionalmente entre 10 y 300 partes en peso, preferentemente entre 20 y 200 partes en peso del extracto de *Echinacea purpurea* por cada 100 partes en peso del extracto de áloe. Puede darse el problema de que la composición cosmética presente una eficacia o efecto insignificante en el caso de que el extracto compuesto incluya menos de 10 partes en peso del extracto de *Echinacea purpurea* por cada 100 partes en peso del extracto de áloe, mientras que puede haber un problema económico en que la composición cosmética resulte ineficiente en la mejora de la eficacia o el efecto en comparación con una cantidad utilizada cuando el extracto compuesto incluye más de 300 partes en peso del extracto de *Echinacea purpurea* por cada 100 partes en peso del extracto de áloe.

Se afirma que el mijo de cola de zorra glutinoso, que es un tipo de mijo, es una planta que ha sido cultivada durante largo tiempo, desde tiempos prehistóricos, en toda la región templada de Asia, desde su introducción en China antes de la introducción del arroz. El mijo de cola de zorra glutinoso presenta el nombre científico *Setaria italica* Beauvois, y es uno de los cinco cereales. El mijo de cola de zorra glutinoso presenta las semillas más pequeñas y las propiedades de almacenamiento más fuertes de entre los cereales. Aunque existen muchos tipos de mijo, este se ha dividido en términos generales en mijo de cola de zorra glutinoso, que es glutinoso al someterlo a cocción al vapor, y el mijo no glutinoso, que no es glutinoso al cocerlo al vapor. Los componentes nutritivos del mijo molido comprenden aproximadamente 10 % de proteínas, constituidas a mitades por prolamina y glutelina, en donde la prolamina contiene una pequeña cantidad de lisina y una gran cantidad de leucina. Los glúcidos constituyen aproximadamente 70 % del mijo molido, principalmente almidón, en el que la forma del almidón es similar al del arroz. Entre otros ingredientes del mijo molido pueden incluirse agua, lípidos, celulosa, cenizas, etc. El mijo de cola de zorra glutinoso se ha utilizado principalmente para preparar arroz hervido o torta de arroz mediante la mezcla de arroz con mijo de cola de zorra glutinoso, o se ha utilizado como materia prima para confitería, jarabe de almidón, soju, etc. Se afirma en la medicina oriental tradicional que el mijo de cola de zorra glutinoso no solo ayuda a la recuperación después del parto y activa la hematopoyesis, sino que también es bueno en la diabetes y la anemia, al controlar el calor y presentar efectos beneficiosos sobre el intestino grueso.

El extracto de mijo de cola de zorra glutinoso puede obtenerse mediante la utilización de etanol como solvente de extracción, y puede obtenerse mediante el secado del mijo de cola de zorra glutinoso, pulverizando el mijo de cola de zorra glutinoso seco, y extrayendo los polvos de mijo de cola de zorra glutinoso mediante la utilización de etanol al 30 % a 70 % como el solvente de extracción.

El extracto compuesto puede incluir adicionalmente entre 10 y 300 partes en peso, preferentemente entre 20 y 200 partes en peso del extracto de mijo de cola de zorra glutinoso por cada 100 partes en peso del extracto de áloe. Puede darse el problema de que la composición cosmética pueda presentar una eficacia o efecto insignificante en el caso de que el extracto compuesto incluya menos de 10 partes en peso del extracto de mijo de cola de zorra glutinoso por cada 100 partes en peso del extracto de áloe, mientras que puede darse un problema económico en que la composición cosmética resulte ineficiente en la mejora de la eficacia o el efecto en comparación con una cantidad utilizada cuando el extracto compuesto incluye más de 300 partes en peso del extracto de mijo de cola de zorra glutinoso por cada 100 partes en peso del extracto de áloe.

Por otra parte, aunque el extracto compuesto puede fabricarse mediante la obtención de cada uno de extracto de áloe, extracto de arroz de tierras altas, extracto de *Opuntia humifusa*, extracto de *Echinacea purpurea* y extracto de mijo de cola de zorra glutinoso, y mezclando los extractos de acuerdo con las proporciones e mezcla anteriormente mencionadas, el extracto compuesto puede obtenerse mediante extracción de los polvos mezclados mediante la utilización de etanol al 30 % a 70 % como el solvente de extracción tras la mezcla de los polvos del áloe, arroz de tierras altas, *Opuntia humifusa*, *Echinacea purpurea* y mijo de cola de zorra glutinoso según las proporciones de mezcla anteriormente mencionadas.

En la presente invención, el extracto de áloe, el extracto de arroz de tierras altas, extracto de *Opuntia humifusa*, extracto de *Echinacea purpurea* y extracto de mijo de cola de zorra glutinoso incluyen todos los extractos, fracciones y materiales purificados, y soluciones diluidas, concentrados o materiales secos de los mismos obtenidos de cada etapa de extracción, fraccionamiento o purificación.

En la presente invención, el extracto compuesto incluye tanto una mezcla que incluye un extracto de áloe y un extracto de arroz de tierras altas, como una mezcla en la que se incluye adicionalmente en la mezcla por lo menos uno de un extracto de *Opuntia humifusa*, un extracto de *Echinacea purpurea* y un extracto de mijo de cola de zorra glutinoso.

En la presente invención, puede utilizarse una composición cosmética que comprende el extracto compuesto como un ingrediente activo para la hidratación, antiinflamación o alivio de la atopía.

En la presente invención, la composición cosmética contiene un medio o base aceptable cosmetológica o dermatológicamente aceptable. Aunque la composición cosmética puede formularse en todas las formulaciones adecuadas para la aplicación tópica, p. ej., una seleccionada del grupo que consiste en tónico, emulsión, gel, crema, loción, esencia, espuma, paquete, jabón, pomada, aerosol y polvos, la presente invención no se encuentra limitada a los mismos.

En la presente invención, la composición cosmética puede comprender ingredientes utilizados comúnmente en composiciones cosméticas además del extracto compuesto. Por ejemplo, la composición cosmética puede comprender agentes suplementarios utilizados comúnmente en el campo cosmetológico o dermatológico, tales como un material lipídico, un solvente orgánico, un disolvente, un espesante, un agente gelificante, un suavizante, un antioxidante, un agente de suspensión, un agente estabilizante, un agente espumante, un ambientador, un surfactante, agua, un emulsionante iónico o no iónico, un relleno, un agente secuestrante, un agente quelante, un conservante, vitaminas, un agente bloqueante, un agente humectante, aceite esencial, colorante, pigmento, un activador hidrofílico o lipofílico, vesícula lipídica, o cualesquiera otros ingredientes utilizados habitualmente en los productos cosméticos.

Los agentes suplementarios se introducen en cantidades generalmente utilizadas en el campo cosmetológico o dermatológico.

El extracto compuesto como el ingrediente activo se incluye en una cantidad de entre 0,001 % y 20 % en peso, preferentemente de entre 0,05 % y 10 % en peso en la composición cosmética respecto al peso total de la composición cosmética. Puede darse el problema de que la composición cosmética presente una eficacia o efecto insignificante al incluir el extracto compuesto en una cantidad inferior a 0,001 % en peso, mientras que puede darse un problema de estabilidad de la formulación en el caso de que el extracto compuesto se incluya en una cantidad superior a 20 % en peso.

Una composición farmacéutica según otras realizaciones de la presente invención puede comprender el extracto compuesto a modo de un ingrediente activo. La composición farmacéutica puede utilizarse para la prevención, el alivio o el tratamiento de la atopía. La composición farmacéutica puede comprender, además, agentes suplementarios farmacéuticos, tales como un conservante, un agente estabilizante, un agente hidratante o un acelerador de la emulsificación, una sal y/o un tampón para controlar la presión osmótica, etc., y otras sustancias terapéuticamente eficaces. La composición farmacéutica puede formularse como loción, crema, pomada, gel o similar, la presente invención no se encuentra limitada a las mismas.

El extracto compuesto como el ingrediente activo se incluye en una cantidad de entre 0,001 % y 20 % en peso, preferentemente de entre 0,05 % y 10 % en peso en la composición farmacéutica basándose en el peso total de la composición farmacéutica. Puede darse el problema de que la composición farmacéutica pueda presentar una eficacia o efecto insignificante al incluir el extracto compuesto en una cantidad inferior a 0,001 % en peso, mientras que puede darse un problema de estabilidad de la formulación en el caso de que el extracto compuesto se incluya en una cantidad superior a 20 % en peso.

En lo sucesivo en la presente memoria la presente invención se describirá adicionalmente mediante Ejemplos de preparación y Ejemplos de ensayo. Estos Ejemplos se proporcionan a fin de elucidar la presente invención más específicamente, y el alcance de la presente invención no se encuentra limitado a estos Ejemplos.

Ejemplos

Ejemplo de preparación 1: preparación de extractos individuales.

Tras el lavado de cada uno de áloe, arroz de tierras altas de la provincia de Jeju-do, frutos de *Opuntia humifusa*, *Echinacea purpurea* y mijo de cola de zorra glutinoso de la provincia de Jeju-do, con agua destilada, se obtuvieron muestras de polvos finos mediante secado de áloe, arroz de tierras altas de la provincia de Jeju-do, frutos de *Opuntia humifusa*, *Echinacea purpurea* y mijo de cola de zorra glutinoso de la provincia de Jeju-do lavados, y trituración de áloe, arroz de tierras altas de la provincia de Jeju-do, frutos de *Opuntia humifusa*, *Echinacea purpurea* y mijo de cola de zorra glutinoso de la provincia de Jeju-do secos. Se preparó cada uno de los extractos de áloe, arroz de tierras altas de la provincia de Jeju-do, frutos de *Opuntia humifusa*, *Echinacea purpurea* y mijo de cola de zorra glutinoso de la provincia de Jeju-do mediante la mezcla de agua purificada con etanol en una proporción 5:5 para preparar un solvente, añadiendo el solvente a cada una de las muestras de polvos finos en una cantidad de volumen de aproximadamente 10 veces la muestra de polvos finos, y realizando un procedimiento de extracción dos veces. Tras realizar el procedimiento de extracción y filtrar los materiales extraídos con una tela de filtro de malla 400 para obtener los filtrados, y la concentración de los filtrados obtenidos hasta una concentración de 50 % mediante la utilización de un evaporador de vacío para preparar un extracto de áloe, un extracto de arroz de tierras altas de la provincia de Jeju-do, un extracto de *Opuntia humifusa*, un extracto de *Echinacea purpurea* y un extracto de mijo de cola de zorra glutinoso de la provincia de Jeju-do de los Ejemplos comparativos 1 a 5, tal como se muestra en la Tabla 1, posteriormente, se utilizaron los extractos preparados de áloe, arroz de tierras altas de la provincia de Jeju-do, *Opuntia humifusa*, *Echinacea purpurea* y mijo de cola de zorra glutinoso de la provincia de Jeju-do, en los ensayos.

Ejemplo de preparación 2: preparación de extracto compuesto 1.

Tras la mezcla de cada uno de los extractos de áloe, arroz de tierras altas de la provincia de Jeju-do, frutos de *Opuntia humifusa*, *Echinacea purpurea* y mijo de cola de zorra glutinoso de la provincia de Jeju-do preparados en el Ejemplo de preparación 1 anteriormente mencionado, tal como en los Ejemplos 1 a 9 (solo los Ejemplos 9 y 10 son según la invención según se reivindica) de la Tabla 1 para preparar el extracto compuesto 1, se utilizó el extracto compuesto 1 en los ensayos.

Ejemplo de preparación 3: preparación de extracto compuesto 2.

Tras la mezcla de los polvos finos de áloe, arroz de tierras altas de la provincia de Jeju-do, frutos de *Opuntia humifusa*, *Echinacea purpurea* y mijo de cola de zorra glutinoso de la provincia de Jeju-do obtenidos en el procedimiento del Ejemplo de preparación 1 anteriormente mencionado tal como en el Ejemplo 10 de la Tabla 1, posteriormente, para obtener una muestra de polvos finos, se mezcló agua purificada con etanol en una proporción 5:5 para preparar un solvente, se añadió el solvente a la muestra de polvos finos en una cantidad en volumen de aproximadamente 10

veces el de la muestra de polvos finos, y se realizó un procedimiento de extracción dos veces. Tras realizar el procedimiento de extracción y filtrar el material extraído con una tela de filtro de malla 400 para obtener el filtrado, y concentrar el filtrado obtenido hasta una concentración de 50 % mediante la utilización de un evaporador de vacío para preparar el extracto compuesto 2 del Ejemplo 10, se utilizó para los ensayos el extracto compuesto 2 preparado.

Tabla 1

	Extracto de áloe	Extracto de arroz de tierras altas	Extracto de <i>Opuntia humifusa</i>	Extracto de <i>Echinacea purpurea</i>	Extracto de mijo de cola de zorra glutinoso
Ejemplo comparativo 1	1	-	-	-	-
Ejemplo comparativo 2	-	1	-	-	-
Ejemplo comparativo 3	-	-	1	-	-
Ejemplo comparativo 4	-	-	-	1	-
Ejemplo comparativo 5	-	-	-	-	1
Ejemplo 1	0,5	0,5	-	-	-
Ejemplo 2	0,34	0,33	0,33	-	-
Ejemplo 3	0,65	0,15	-	0,1	0,1
Ejemplo 4	0,2	0,1	-	0,1	0,6
Ejemplo 5	0,25	0,25	0,25	-	0,25
Ejemplo 6	0,25	0,5	0,1	-	0,15
Ejemplo 7	0,25	0,25	0,25	0,25	-
Ejemplo 8	0,25	0,1	0,55	0,1	-
Ejemplo 9	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Ejemplo 10	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2

(Unidad: proporción en peso)

Ejemplos de ensayo

Ejemplo de ensayo 1: cultivo de queratinocitos cutáneos y macrófagos.

Cultivo de queratinocitos cutáneos.

Tras recibir células HaCaT, es decir, queratinocitos de la piel proporcionados por Dr. C.G. Hyun (Jeju National University, Corea), se cultivaron las células HaCaT a 37 °C con 5 % de CO₂ en un pirostato mediante la utilización de medio de Eagle modificado por Dulbecco (DMEM, por sus siglas en inglés) que contenía 100 unidades de penicilina-estreptomicina y suero de feto bovino (FBS, por sus siglas en inglés) al 10 %, y se llevó a cabo un procedimiento de cultivo sucesivo a intervalos de 3 a 4 días.

Cultivo de macrófagos.

Tras recibir células Raw 264.7, es decir, macrófagos de ratón de la American Type Culture Collection (ATCC, EE. UU.), se utilizaron las células Raw 264.7 en un experimento. Se cultivaron las células Raw 264.7 en un incubador a 37 °C con 5 % de CO₂ mediante la utilización de DMEM (Gibco) al que se añadió FBS al 10 % (Gibco) y 1 % de antibiótico-antimicótico (Gibco) y se llevó a cabo un procedimiento cultivo sucesivo a intervalos de 3 a 4 días.

Ejemplo de ensayo 2: confirmación de la citotoxicidad de queratinocitos cutáneos y macrófagos.

Un método de análisis de MTT, como método representativo de medición de los valores de viabilidad celular, comprende permitir que células vivas con metabolismo vigoroso formen formazán no acuoso coloreado de violeta por la reducción de bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolio (MTT) acuoso de color amarillo por la acción de deshidrogenasa mitocondrial dentro de las células.

Con el fin de confirmar la citotoxicidad en queratinocitos cutáneos, tras introducir queratinocitos HaCaT en una placa de 96 pocillos en una cantidad de $3,0 \times 10^5$ células/ml mediante la utilización de un medio DMEM con adición de FBS al 10 %, el cultivo de los queratinocitos HaCaT en la placa de 96 pocillos durante 18 horas, y la sustitución del medio de DMEM con adición de FBS al 10 % por un medio DMEM libre de suero, los extractos que van a evaluarse de trataron en DMEM libre de suero. Tras añadir 50 µl de una solución de MTT a los extractos tratados, la solución de MTT se hizo reaccionar con los extractos tratados durante 4 horas. Tras eliminar por completo el medio de cultivo y añadir 200 µl de dimetilsulfóxido (DMSO) a los productos de reacción para disolver por completo los precipitados, se midieron los valores de absorbancia a 540 nm mediante la utilización de un lector de microplacas. Se obtuvieron los valores medios de absorbancia para cada grupo de muestras y se evaluaron las tasas de crecimiento celular mediante comparación de los valores medios de absorbancia de los grupos de muestras con un valor de absorbancia de un grupo de control.

Con el fin de confirmar la citotoxicidad en macrofagocitos, tras introducir RAW264.7 en una placa de 96 pocillos en una cantidad de $3,0 \times 10^5$ células/ml mediante la utilización de un medio DMEM con adición de FBS al 10 %, se cultivaron las RAW264.7 en una placa de 96 pocillos durante 18 horas y se substituyó el medio DMEM con adición de FBS al 10 % por un medio de DMEM; los extractos que iban a evaluarse se trataron en el DMEM. Tras añadir 50 µl de una solución de MTT a los extractos tratados, la solución de MTT se hizo reaccionar con los extractos tratados durante 4 horas. Tras eliminar por completo el medio de cultivo y añadir 200 µl de dimetilsulfóxido (DMSO) a los productos de reacción para disolver por completo los precipitados, se midieron los valores de absorbancia a 540 nm mediante la utilización de un lector de microplacas. Se obtuvieron los valores medios de absorbancia para cada grupo de muestras y se evaluaron las tasas de crecimiento celular mediante la comparación de los valores medios de absorbancia de los grupos de muestras con un valor de absorbancia de un grupo de control.

Tabla 2

	Concentración de tratamiento (µg/ml)	Tasa de crecimiento de las células HaCaT (%)	Tasa de crecimiento de las células RAW264.7 (%)
Grupo no tratado	-	100	100
Ejemplo comparativo 1	100	$106 \pm 2,3$	$103 \pm 3,9$
Ejemplo comparativo 2	100	$110 \pm 1,4$	$107 \pm 1,1$
Ejemplo comparativo 3	100	$101 \pm 3,6$	$102 \pm 2,3$
Ejemplo comparativo 4	100	$105 \pm 3,3$	$103 \pm 2,1$
Ejemplo comparativo 5	100	$103 \pm 1,8$	$102 \pm 1,8$
Ejemplo 1	100	$106 \pm 0,5$	$107 \pm 1,7$
Ejemplo 2	100	$104 \pm 1,2$	$106 \pm 2,9$
Ejemplo 3	100	$101 \pm 3,6$	$104 \pm 2,6$
Ejemplo 4	100	$104 \pm 0,9$	$102 \pm 2,3$
Ejemplo 5	100	$104 \pm 1,2$	$105 \pm 2,5$
Ejemplo 6	100	$105 \pm 2,1$	$103 \pm 2,7$
Ejemplo 7	100	$106 \pm 1,7$	$104 \pm 3,2$
Ejemplo 8	100	$107 \pm 0,8$	$103 \pm 1,1$
Ejemplo 9	100	$105 \pm 1,1$	$104 \pm 1,3$
Ejemplo 10	100	$102 \pm 1,2$	$105 \pm 1,2$

Tal como se muestra en la Tabla 2 anteriormente mencionada, no se observaron valores de citotoxicidad de los queratinocitos cutáneos en los Ejemplos comparativos 1 a 5, es decir, en los extractos individuales, ni en los Ejemplos 1 a 10, es decir, en los extractos compuestos.

Ejemplo de ensayo 3: efectos hidratantes.

Ejemplo de ensayo 3-1: confirmación del efecto de incremento de la cantidad producida de ácido hialurónico, es decir, factor hidratante.

Tras introducir células HaCaT en una placa de 24 pocillos, las células HaCaT se adhirieron a la placa de 24 pocillos durante 28 horas. Tras substituir el medio de la placa de 24 pocillos por DMEM libre de suero, los extractos preparados según la Tabla 1 anteriormente mencionada se trataron en el medio DMEM libre de suero. Tras tratar las muestras durante 24 horas para recoger el medio de cultivo, se centrifugó el medio de cultivo a 15.000 rpm durante 5 minutos y se recolectó el sobrenadante del material centrifugado y se almacenó a -20 °C el sobrenadante recolectado hasta la cuantificación del sobrenadante. Se utilizó el kit ELISA para ácido hialurónico (Elabscience Biotechnology Co., Ltd.) en un ensayo de inmunosorción ligada a enzima (ELISA, por sus siglas en inglés); el ELISA se llevó a cabo siguiendo el método proporcionado por el fabricante.

Tabla 3

	Concentración de tratamiento (µg/ml)	Cantidad producida de ácido hialurónico (%)
Grupo no tratado	-	100
Ejemplo comparativo 1	100	$180 \pm 3,2$
Ejemplo comparativo 2	100	$120 \pm 2,8$
Ejemplo comparativo 3	100	$135 \pm 5,1$
Ejemplo comparativo 4	100	$120 \pm 3,2$
Ejemplo comparativo 5	100	$115 \pm 1,2$
Ejemplo 1	100	$215 \pm 2,2$
Ejemplo 2	100	$225 \pm 2,6$
Ejemplo 8	100	$248 \pm 2,3$
Ejemplo 9	100	$255 \pm 2,1$

(continuación)

	Concentración de tratamiento ($\mu\text{g/ml}$)	Cantidad producida de ácido hialurónico (%)
Ejemplo 10	100	260 $\pm$ 4,2
Ácido retinoico	10	250 $\pm$ 0,6

Tal como se muestra en la Tabla 3 anteriormente mencionado, la cantidad producida de ácido hialurónico, es decir, de factor hidratante, era superior en los grupos tratados con los extractos individuales de los Ejemplos comparativos 1 a 5 y era superior en los extractos compuestos de los Ejemplos 1, 2 y 8 a 10 que en el grupo no tratado. Particularmente, la cantidad producida de ácido hialurónico no era inferior a 255 a 260 en los extractos compuestos de los Ejemplos 9 y 10, incluyendo los extractos de aloe, arroz de tierras altas, fruto de *Opuntia humifusa*, *Echinacea purpurea* y mijo de cola de zorra glutinoso, y este es un valor numérico superior a los 250 del ácido retinoico, es decir, el grupo de control.

Además, puede observarse a partir de los extractos individuales de los Ejemplos comparativos 1 a 5 que el extracto de aloe muestra la cantidad de producción de ácido hialurónico más alta, y el extracto de *Opuntia humifusa* muestra una cantidad producida de ácido hialurónico superior a la de los demás extractos. Además, puede confirmarse al comparar el Ejemplo comparativo 1, y los Ejemplos 1 y 2, que un extracto compuesto que incluye un extracto de aloe y un extracto de arroz de tierras altas presenta un mayor efecto sobre la cantidad producida de ácido hialurónico que un extracto de aloe por sí solo, y que la cantidad producida de ácido hialurónico se incrementa notablemente de modo adicional al añadir adicionalmente extracto de *Opuntia humifusa* al extracto compuesto que incluye el extracto de aloe y el extracto de arroz de tierras altas.

Ejemplo de ensayo 3-2: confirmación del efecto de incremento de acuaporina-3 (AQP3), es decir, un factor hidratante.

Tras introducir células HaCaT en una placa de 6 pocillos, se adhirieron las células HaCaT a la placa de 6 pocillos durante 18 horas. Tras sustituir el medio de la placa de 6 pocillos por DMEM libre de suero, los extractos preparados en la Tabla 1 anteriormente mencionada se trataron en el DMEM libre de suero para obtener muestras celulares. Tras tratar las muestras celulares durante 24 horas, eliminar la solución de cultivo de cada grupo de las muestras celulares, lavar con PBS cada grupo de muestras celulares del que se había eliminado la solución de cultivo, y tratar las muestras celulares con PBS que no incluía fármaco que pudiese afectar a la cuantificación de las proteínas, se realizaron repetidamente procedimientos de incubación a baja temperatura y a temperatura ambiente para disolver las células y se recolectaron las proteínas de las células disueltas. Se utilizó el kit AQP3-ELISA (Elabscience Biotechnology Co., Ltd.) en el procedimiento de cuantificación, y se llevó a cabo el procedimiento de cuantificación mediante el método proporcionado por el fabricante.

Tabla 4

	Concentración de tratamiento ($\mu\text{g/ml}$)	Cantidad producida de acuaporina-3 (%)
Grupo no tratado	-	100
Ejemplo comparativo 1	100	174 $\pm$ 4,2
Ejemplo comparativo 2	100	137 $\pm$ 2,8
Ejemplo comparativo 3	100	156 $\pm$ 2,3
Ejemplo comparativo 4	100	122 $\pm$ 1,7
Ejemplo comparativo 5	100	134 $\pm$ 0,8
Ejemplo 3	100	269 $\pm$ 2,3
Ejemplo 7	100	235 $\pm$ 4,1
Ejemplo 9	100	281 $\pm$ 2,9
Ejemplo 10	100	279 $\pm$ 3,5
Ácido retinoico	10	236 $\pm$ 0,6

Tal como se muestra en la Tabla 4 anteriormente mencionada, la cantidad producida de acuaporina-3, es decir, un factor hidratante, era superior en los grupos tratados con los extractos individuales de los Ejemplos comparativos 1 a 5 y era superior en los extractos compuestos de los Ejemplos 3, 7, 9 y 10 que en el grupo no tratado.

Particularmente, la cantidad producida de acuaporina-3 era 281 en el extracto compuesto del Ejemplo 9, que incluía extractos de aloe, arroz de tierras altas, *Opuntia humifusa*, *Echinacea purpurea* y mijo de cola de zorra glutinoso, y este es un valor numérico notablemente más alto que los 236 del ácido retinoico, es decir, el grupo de control.

Además, puede observarse a partir de los extractos individuales de los Ejemplos comparativos 1 a 5 que el extracto de aloe muestra la cantidad producida de acuaporina-3 más alta, y el extracto de *Opuntia humifusa* muestra una cantidad producida de acuaporina-3 más alta que en los demás extractos. Además, puede confirmarse en la comparación del Ejemplo comparativo 1, y los Ejemplos 1 y 2, que el extracto compuesto que incluye un extracto de

áloe y un extracto de arroz de tierras altas presenta un mayor efecto sobre la cantidad producida de acuaporina-3 que el extracto de áloe por sí solo, y que la cantidad producida de acuaporina-3 resulta adicionalmente incrementada al añadir adicionalmente extracto de *Opuntia humifusa* al extracto compuesto que incluía el extracto de áloe y el extracto de arroz de tierras altas.

Puede confirmarse a partir de las cantidades producidas de ácido hialurónico y de acuaporina-3 que el extracto de áloe como extracto individual muestra resultados notablemente altos, y que las eficacias de las cantidades producidas de ácido hialurónico y acuaporina-3 resultan notablemente incrementadas en el extracto compuesto obtenido mediante la mezcla de un extracto individual con otro extracto de arroz de tierras altas, *Opuntia humifusa*, *Echinacea purpurea* o mijo de cola de zorra glutinoso en comparación con los extractos individuales por sí solos.

Ejemplo de ensayo 4: efecto antiinflamatorio.

Ejemplo de ensayo 4-1: medición de las actividades de inhibición de la producción de monóxido de nitrógeno (NO).

Con el fin de confirmar los efectos antiinflamatorios de los extractos individuales y compuestos anteriormente mencionados de la presente invención, se analizaron las actividades inhibitoras de la producción del óxido nítrico (NO), es decir, una de las sustancias causantes de inflamación.

Tras introducir células RAW 264.7 en una placa de 48 pocillos, las células RAW 264.7 se adhirieron a la placa de 48 pocillos durante 18 horas. Tras tratar las células RAW 264.7 con cada uno de los extractos compuestos obtenidos en el Ejemplo de preparación 2 junto con 1 µg/ml de lipopolisacárido (LPS), induciendo de esta manera la producción de NO en las células RAW 264.7 tratadas, se analizaron las actividades inhibitoras de la producción de NO de las células RAW 264.7 tratadas, mediante la reacción de Griess. La reacción de Griess, como método de análisis cuantitativo de la cantidad de NO generada a partir de células en cultivo y descargada al medio, comprendió el tratamiento de las muestras durante 24 horas, la dispensación de 100 µl de un medio de cultivo celular en una placa de 96 pocillos, la mezcla de una solución de reacción de Griess A (una solución de sulfonilamida al 1 % disuelta en una solución de ácido fosfórico al 5 %) con una solución tampón B (dihidrócloruro de naftiletildiamina al 0,1 %) en una proporción 1:1 para dispensar 100 µl de la mezcla en cada pocillo de la placa de 96 pocillos, la medición de los valores de absorbancia de las muestras celulares a 540 nm a partir de los cambios de color debidos a la producción de NO, mediante la utilización de un lector multiplaca, y la representación de los valores de absorbancia medidos de las muestras celulares como valores medios de tres experimentos repetidos.

Tabla 5

	Concentración de tratamiento (µg/ml)	Inhibición de la producción de óxido nítrico (NO) (%)
Ejemplo comparativo 1	100	64 ± 2,1
Ejemplo comparativo 2	100	21 ± 6,8
Ejemplo comparativo 3	100	14 ± 7,2
Ejemplo comparativo 4	100	62 ± 1,6
Ejemplo comparativo 5	100	75 ± 2,7
Ejemplo 5	100	80 ± 1,9
Ejemplo 7	100	81 ± 0,8
Ejemplo 9	100	93 ± 3,1
Ejemplo 10	100	95 ± 2,8
2-amino-4-metilpiridina	10	92 ± 0,8

Tal como se muestra en la Tabla 5 anteriormente mencionada, los Ejemplos 5, 7, 9 y 10, es decir, los extractos compuestos según la presente invención, presentan tasas elevadas de inhibición de la producción de NO, es decir, factores inflamatorios, en comparación con los Ejemplos comparativos 1 a 5, es decir, extractos individuales, y particularmente, los extractos compuestos de los Ejemplos 9 y 10, que incluyen extractos de áloe, arroz de tierras altas, frutos de *Opuntia humifusa*, *Echinacea purpurea* y mijo de cola de zorra glutinoso, presentaban las tasas de inhibición de la producción de NO más altas, de entre 93 % y 95 %.

Entre los extractos individuales, el Ejemplo comparativo 4, es decir, el extracto de mijo de cola de zorra glutinoso presentó la tasa de inhibición de producción de NO más alta, de 75 %, y los extractos de áloe y de *Echinacea purpurea* presentaron cada uno tasas de inhibición de la producción de NO de 64 % y 62 %, que son notablemente más altos que el extracto individual del extracto de arroz de tierras altas o que el extracto de *Opuntia humifusa*.

Además, puede observarse a partir de los Ejemplos 5, 7, 9 y 10 que, aunque el extracto de arroz de tierras altas o el extracto de *Opuntia humifusa* muestran tasas bajas de inhibición de la producción de NO, un extracto compuesto que incluya el extracto de arroz de tierras altas y el extracto de *Opuntia humifusa* presenta una eficacia mejorada de la tasa de inhibición de la producción de NO.

Ejemplo de ensayo 4-2: medición de las actividades inhibitoras de la producción de citoquinas proinflamatorias (TNF- α , IL-6, IL-1 β).

Con el fin de confirmar los efectos antiinflamatorios de los extractos individuales y compuestos anteriormente mencionados de la presente invención, se analizaron las actividades inhibitoras de la producción de las citoquinas proinflamatorias (TNF- α : factor α de necrosis tumoral; IL-6: interleuquina-6; IL-1 β : interleuquina-1 β).

Tras introducir células RAW 264.7 en una placa de 48 pocillos, se adhirieron las células RAW 264.7 a la placa de 48 pocillos durante 18 horas. Tras tratar las células RAW 264.7 con cada uno de los extractos compuestos obtenidos en el Ejemplo de preparación 2 junto con 1 μ g/ml de lipopolisacárido (LPS), las células RAW 264.7 tratadas se cultivaron durante un tiempo predeterminado. Tras centrifugar los medios de cultivo a una velocidad de rotación de 12.000 rpm durante 3 minutos para obtener los sobrenadantes, se midió el contenido producido de citoquinas proinflamatorias en los sobrenadantes. Antes de cuantificar las muestras, la totalidad de las muestras se conservó en un congelador a -20 °C. Se cuantificaron las citoquinas proinflamatorias mediante la utilización de un kit de ensayo de inmunosorción ligada a enzima (ELISA) de ratón (R&D Systems Inc., Minneapolis, MN, EE. UU.) y los valores de r^2 de las curvas patrón con respecto al patrón eran de 0,99 o superiores.

Tabla 6

	Concentración de tratamiento (μ g/ml)	Inhibición de la producción de TNF- α	Inhibición de la producción de IL-6 (%)	Inhibición de la producción de IL-1 β
Ejemplo comparativo 1	100	24,3 $\pm$ 3,3	10,8 $\pm$ 1,8	22,8 $\pm$ 1,0
Ejemplo comparativo 2	100	ND	ND	ND
Ejemplo comparativo 3	100	ND	5,9 $\pm$ 3,5	ND
Ejemplo comparativo 4	100	48,8 $\pm$ 0,5	56,7 $\pm$ 1,6	42,2 $\pm$ 1,6
Ejemplo comparativo 5	100	45,5 $\pm$ 1,2	60,1 $\pm$ 1,2	39,4 $\pm$ 3,8
Ejemplo 5	100	57,8 $\pm$ 2,3	71,2 $\pm$ 1,1	50,6 $\pm$ 1,4
Ejemplo 7	100	69,4 $\pm$ 3,1	71,3 $\pm$ 3,0	64,3 $\pm$ 0,9
Ejemplo 8	100	65,4 $\pm$ 3,1	73,3 $\pm$ 3,0	68,3 $\pm$ 0,9
Ejemplo 9	100	71,3 $\pm$ 0,8	87,3 $\pm$ 0,9	67,8 $\pm$ 1,7
Ejemplo 10	100	75,3 $\pm$ 2,8	86,1 $\pm$ 0,9	70,8 $\pm$ 2,8

Tal como se muestra en la Tabla 6, Ejemplo 5 y Ejemplos 7 y 10, anteriormente mencionados, es decir, los extractos compuestos según la presente invención presentan tasas de inhibición de citoquinas proinflamatorias elevadas en comparación con los Ejemplos comparativos 1 a 5, es decir, los extractos individuales.

Además, puede observarse a partir de los Ejemplos 5, y 7 a 10 que, aunque el extracto de arroz de tierras altas del Ejemplo comparativo 2 o el extracto de *Opuntia humifusa* del Ejemplo comparativo 3 incluidos como extractos individuales muestran una tasa de inhibición de la producción de citoquinas proinflamatorias muy bajo o nulo, un extracto compuesto que incluye el extracto de arroz de tierras altas y extracto de *Opuntia humifusa* presenta una eficacia mejorada en la tasa de inhibición de la producción de citoquinas proinflamatorias.

Ejemplo de ensayo 5: medición de las actividades inhibitoras de la producción de TARC y MDC, es decir, factores atópicos.

Con el fin de confirmar los efectos de alivio de la atopía de los extractos individuales y compuestos anteriormente mencionados de la presente invención, se analizaron las actividades de inhibición de la producción de quimioquinas atópicas (TARC: por sus siglas en inglés, quimioquina regulada por activación del timo; MDC: por sus siglas en inglés, quimioquina derivada de macrófagos).

Tras introducir células HaCaT en una placa de 24 pocillos, se adhirieron las células HaCaT a la placa de 24 pocillos durante 18 horas. Tras el tratamiento de las células HaCaT con las muestras de los Ejemplos 5, 7, 9 y 10 junto con 10 ng/ml de interferón- γ (IFN- γ), las células HaCaT tratadas se cultivaron durante un tiempo predeterminado. Tras centrifugar los medios de cultivo de las muestras a una velocidad rotacional de 12.000 rpm durante 3 minutos para obtener los sobrenadantes, se midió el contenido producido de quimioquinas atópicas en los sobrenadantes. Antes de cuantificar las muestras, la totalidad de ellas se conservó en un congelador a -20 °C. Se cuantificó el contenido de TARC y MDC mediante la utilización de un kit de ensayo de inmunosorción ligada enzima (ELISA) humano (R&D Systems Inc., Minneapolis, MN, EE. UU.) y los valores de r^2 de las curvas patrón con respecto al patrón fueron de 0,99 o superiores.

Tabla 7

	Concentración de tratamiento (µg/ml)	Inhibición de la producción de TARC (%)	Inhibición de la producción de MDC (%)
Ejemplo comparativo 1	100	12,3 ± 3,4	10,8 ± 1,8
Ejemplo comparativo 2	100	ND	ND
Ejemplo comparativo 3	100	ND	ND
Ejemplo comparativo 4	100	45,5 ± 3,1	51,2 ± 1,1
Ejemplo comparativo 5	100	4,5 ± 3,2	12,1 ± 1,6
Ejemplo 5	100	50,2 ± 3,8	52,9 ± 0,5
Ejemplo 7	100	56,8 ± 0,9	59,7 ± 2,7
Ejemplo 9	100	61,3 ± 2,6	68,7 ± 1,2
Ejemplo 10	100	65,3 ± 2,2	73,5 ± 3,2
Silymarin	100	58,1 ± 4,3	60,2 ± 1,4

Tal como se muestra en la Tabla 7 anteriormente mencionado, los Ejemplos 5, 7, 9 y 10, es decir, los extractos compuestos según la presente invención, presentan tasas elevadas de inhibición de la producción de quimioquinas atópicas en comparación con los Ejemplos comparativos 1 a 5, es decir, los extractos individuales, y particularmente, los extractos compuestos de los Ejemplos 9 y 10, que incluyen los extractos de aloe, arroz de tierras altas, frutos de *Opuntia humifusa*, *Echinacea purpurea* y mijo de cola de zorra glutinoso, presentan las tasas más altas de inhibición de la producción de quimioquinas atópicas.

Además, puede observarse a partir de los Ejemplos 5, 7, 9 y 10 que, aunque el extracto de arroz de tierras altas del Ejemplo comparativo 2 o el extracto de *Opuntia humifusa* del Ejemplo comparativo 3, muestran tasas muy bajas o nulas de inhibición de la producción de quimioquinas atópicas como extractos individuales, un extracto compuesto que incluye el extracto de arroz de tierras altas y el extracto de *Opuntia humifusa* presenta una eficacia más potenciada en la tasa de inhibición de la producción de quimioquinas atópicas.

Ejemplo de formulación 1: fabricación de un tónico suavizante.

Tal como se muestra en la Tabla 8, a continuación, se fabricó mediante un método habitual un tónico suavizante que comprendía un extracto compuesto como ingrediente activo.

Tabla 8

Ingredientes de la mezcla	Contenido (% en peso)
Ejemplo 1	0,5
Butilenglicol	2,0
Propilenglicol	2,0
Polímerocruzado de acrilato/acrilato de alquilo C10-C30	0,1
Polisorbato-80	0,4
Ácido arginínico	0,1
Goma xantana	0,1
Ácido hialurónico	1,0
Conservante, pigmento, perfume	Cantidad apropiada
Agua purificada	Hasta 100

Ejemplo de formulación 2: fabricación de una crema.

Tal como se muestra en la Tabla 9, a continuación, se fabricó mediante un método habitual una crema que comprendía un extracto compuesto como ingrediente activo.

Tabla 9

Ingredientes de la mezcla	Contenido (% en peso)
Ejemplo 5	0,5
Beta-1,3-glucano	5,0
Polisorbato-80	1,5
Escualano	5,0
Glicerina	5,0
Butilenglicol	3,0
Propilenglicol	3,0
Olivato de cetearilo/olivato de sorbitán	1,0

(continuación)

Ingredientes de la mezcla	Contenido (% en peso)
Conservante, pigmento, perfume	Cantidad apropiada
Agua purificada	Hasta 100

Ejemplo de formulación 3: fabricación de un agente de aplicación externa en la piel.

Tal como se muestra en la Tabla 10, a continuación, se fabricó mediante un método habitual un agente de aplicación externa en la piel que comprendía un extracto compuesto como ingrediente activo.

Tabla 10

Ingredientes de la mezcla	Contenido (% en peso)
Ejemplo 9	0,5
Beta-1,3-glucano	5,0
Polisorbato-80	5,0
PEG-60	2,0
Manteca de karité	5,0
Escualano	5,0
Glicerina	10,0
Propilenglicol	10,0
Olivato de cetearilo/olivato de sorbitán	1,0
Conservante, pigmento, perfume	Cantidad apropiada
Agua purificada	Hasta 100

La descripción anterior se proporciona únicamente a título ilustrativo de la presente invención, y el experto en la materia entenderá que la presente invención puede realizarse como formación modificada dentro del alcance de la sustancia de la presente invención. Por lo tanto, las realizaciones expuestas y ejemplos experimentales deben considerarse solo en sentido descriptivo y no con fines limitativos. El alcance de la invención se define no mediante la descripción anteriormente proporcionada de la presente invención, sino por las reivindicaciones adjuntas, y todas las diferencias se encuentran comprendidas dentro del alcance se interpretarán como incluidas en la presente invención.

Aplicabilidad industrial

Las composiciones cosméticas y farmacéuticas según la presente invención pueden utilizarse diversamente en los campos del cuidado cosmético, farmacéutico y de productos cosméticos, con fines de prevención, alivio y tratamiento de enfermedades cutáneas, ya que las composiciones cosméticas y farmacéuticas presentan excelentes efectos hidratantes, antiinflamatorios y de alivio de la atopía.

REIVINDICACIONES

1. Composición cosmética que comprende un extracto compuesto que incluye un extracto de áloe, un extracto de arroz de tierras altas, un extracto de *Opuntia humifusa*, un extracto de *Echinacea purpurea* y un extracto de mijo de cola de zorra glutinoso como ingrediente activo, y en la que el extracto de áloe, el extracto de *Opuntia humifusa*, el extracto de *Echinacea purpurea* y el extracto de mijo de cola de zorra glutinoso se extraen mediante la utilización de etanol al 30 % a 70 % como solvente.
2. Composición cosmética según la reivindicación 1, en la que el extracto compuesto incluye entre 10 y 300 partes en peso del extracto de arroz de tierras altas por cada 100 partes en peso del extracto de áloe.
3. Composición cosmética según la reivindicación 1, en la que el extracto compuesto incluye entre 10 y 300 partes en peso de un extracto de *Opuntia humifusa*, entre 10 y 300 partes en peso de un extracto de *Echinacea purpurea* y entre 10 y 300 partes en peso de un extracto de mijo de cola de zorra glutinoso por cada 100 partes en peso del extracto de áloe.
4. Composición cosmética según la reivindicación 1, en la que la composición cosmética se utiliza para la hidratación.
5. Composición cosmética según la reivindicación 1, en la que la composición cosmética presenta una formulación seleccionada del grupo que consiste en tónico, emulsión, gel, crema, loción, esencia, espuma, paquete, jabón, pomada, aerosol y polvos.
6. Composición farmacéutica para la utilización en un método para la prevención, el alivio o el tratamiento de la atopía, en donde la composición farmacéutica comprende un extracto compuesto que incluye un extracto de áloe, un extracto de arroz de tierras altas, un extracto de *Opuntia humifusa*, un extracto de *Echinacea purpurea* y un extracto de mijo de cola de zorra glutinoso como ingrediente activo, y en donde el extracto de áloe, el extracto de *Opuntia humifusa*, el extracto de *Echinacea purpurea* y el extracto de mijo de cola de zorra glutinoso se extraen mediante la utilización de etanol al 30 % a 70 % como solvente.

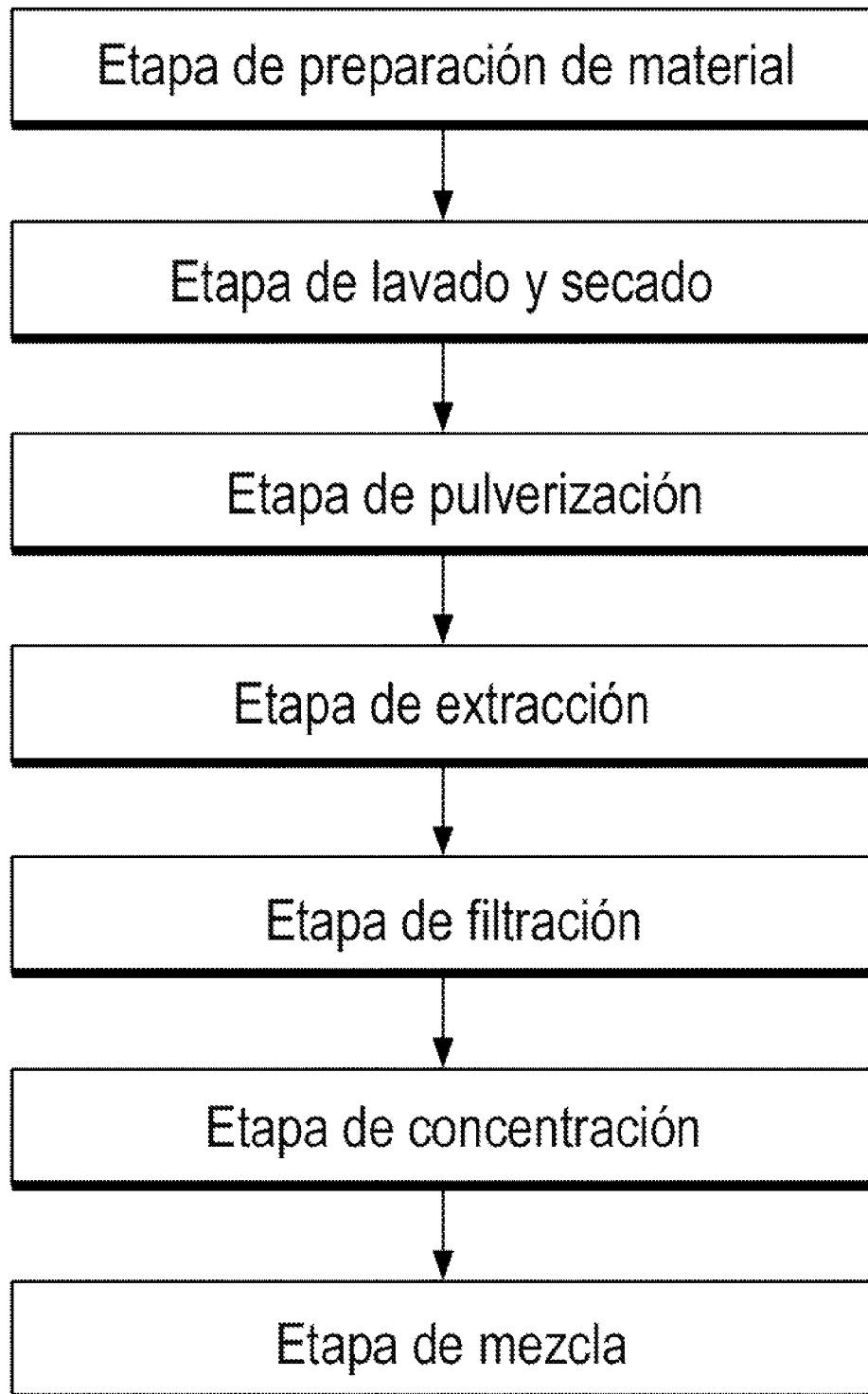


Fig. 1