

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 857 799**

51 Int. Cl.:

A45D 34/04 (2006.01)

A45D 40/26 (2006.01)

B65D 51/32 (2006.01)

A45D 34/00 (2006.01)

A45D 40/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **05.12.2017 PCT/US2017/064764**

87 Fecha y número de publicación internacional: **21.06.2018 WO18111629**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.12.2017 E 17880149 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **24.02.2021 EP 3554310**

54 Título: **Composición envasada y método de tratamiento de la piel**

30 Prioridad:

15.12.2016 US 201662434717 P

18.05.2017 US 201715598430

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

29.09.2021

73 Titular/es:

**ELC MANAGEMENT LLC (100.0%)
155 Pinelawn Road, Suite 345 South
Melville, NY 11747, US**

72 Inventor/es:

**FONTANET, OSVALDO;
ABBATEPAOLO, PAUL;
FULLER, JENNIFER;
PALMER QUINTANO, JENNIFER;
SHAH, SNEHAL;
SMAIL, MARY ANN;
WANG, HUA y
HAFKIN, ALLAN**

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 857 799 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

Composición envasada y método de tratamiento de la piel

5 Campo técnico

La invención pertenece al campo de una composición envasada de tratamiento de la piel envasado donde la fórmula, la dosis, el aplicador y el método de aplicación interactúan para optimizar el beneficio final que se desea lograr. Además, el producto está diseñado para que el uso intuitivo del producto por parte del consumidor se correlacione naturalmente con las instrucciones del fabricante para un uso correcto, incluso si no se leen esas instrucciones.

Antecedentes de la invención

15 Cuando se trata la piel para lograr beneficios, el éxito del resultado final depende de muchos factores diferentes. Aunque la fórmula de la composición de tratamiento es importante, no es lo único que contribuye a un resultado final exitoso y perceptible por el consumidor. También es importante asegurarse de que se aplique la cantidad correcta de composición de tratamiento a la superficie de tratamiento y que se aplique de una manera que optimice sus beneficios finales. Por ejemplo, se sabe que los consumidores a menudo no leen las instrucciones de los productos que compran. Como resultado, los productos se aplican incorrectamente o en cantidades inadecuadas. El resultado final es que el producto no es tan eficaz como podría ser y el consumidor puede llegar a la conclusión de que no es eficaz para el propósito previsto. Una forma de abordar este problema es diseñar productos envasados de modo que el uso intuitivo del producto por parte del consumidor sea correcto y de acuerdo con las instrucciones del producto, incluso si el consumidor no las leyó.

25 Al considerar las composiciones de tratamiento ocular en particular, la mayoría de las veces, los beneficios finales deseados son reducir la apariencia de líneas superficiales y arrugas alrededor de los ojos, para levantar y tensar la piel suelta u holgada debajo de la piel de los ojos y aclarar la apariencia de las ojeras. Levantar y tensar la piel debajo de los ojos puede reducir significativamente la percepción del envejecimiento al proporcionar la mirada fresca, de juventud de "ojos bien abiertos".

30 Se ha descubierto que formular composiciones para el tratamiento de los ojos de una manera que haga que los polímeros presentes en la composición se "formen una bola" facilitará la formación de una estructura física de "micro-malla" dentro de la fórmula que levantará, tensará y rellenará la piel debajo de los ojos. Se ha descubierto además que el beneficio deseado se optimiza cuando se aplica la dosis apropiada de composición de tratamiento a la superficie de tratamiento e incluso se mejora aún más cuando se aplica con un aplicador especialmente diseñado usando un efecto de masaje.

35 La invención se dirige a un producto envasado para el tratamiento de la piel que comprende una composición para el tratamiento de la piel, un receptáculo para almacenar la composición y un aplicador en forma de ensamblaje de tapa/varilla/aplicador, donde la cantidad de producto administrada es apropiada y el régimen sugerido maximiza el beneficio final.

45 La técnica relacionada incluye el documento EP 2798974 A1 que desvela un dispositivo de aplicación cosmético. El documento US 2009/0155371 A1 desvela composiciones que comprenden partículas sólidas atrapadas en microesferas poliméricas colapsadas y un método para fabricar las mismas. El documento US 6375374 B2 desvela un dispositivo para envasar y aplicar una sustancia, en particular un cosmético. El documento US 6010265 desvela un limpiador cosmético unidireccional. El documento US 2014/0147189 A1 desvela un aplicador.

Sumario de la invención

50 En un aspecto, la presente invención proporciona una composición envasada para el tratamiento de la piel, como se establece en la reivindicación 1.

En otro aspecto, la presente invención proporciona un método para aplicar una composición de tratamiento que contiene estructuras esféricas tridimensionales microscópicas que tienen paredes exteriores membranosas y espacios internos aislados, de acuerdo con la reivindicación 15.

Descripción de los dibujos

60 La FIGURA 1A representa una vista en planta de un tipo de receptáculo para su uso en el almacenamiento de la composición de tratamiento.

La FIGURA 1B representa una vista en sección transversal del receptáculo de la FIGURA 1 con el cierre retirado y mostrando la composición del tratamiento en el interior.

65 La FIGURA 1C es una vista en sección transversal similar a la FIGURA 1B excepto con la composición de tratamiento retirada, mostrando la base del receptáculo que tiene un peso y grosor adicionales y la parte interior del receptáculo donde se almacena la composición de tratamiento.

La FIGURA 2A es una vista en perspectiva del limpiador.

La FIGURA 2B es una vista en planta superior del receptáculo que muestra cómo encaja el limpiador en el cuello del receptáculo.

La FIGURA 2C es una vista en planta superior de la superficie superior del limpiador que muestra el orificio del que se extrae el aplicador.

5 La FIGURA 2D es una vista en corte de la sección inferior del limpiador que muestra los orificios alrededor de la circunferencia del limpiador.

La FIGURA 2E es una vista en planta ampliada del orificio inferior del limpiador que muestra los orificios.

La FIGURA 2F es una vista en sección transversal a través de la sección media del limpiador que muestra los orificios en el estante, las paredes laterales y los brazos.

10 La FIGURA 3A es una vista en perspectiva del cierre.

La FIGURA 3B es una vista en corte del cierre que muestra la carcasa exterior y la tapa interior en configuración.

La FIGURA 3C es una vista en perspectiva de la tapa interior.

La FIGURA 3D es una vista en sección transversal a través de la sección media del cierre que muestra la cubierta exterior, la tapa interior y el aplicador.

15 La FIGURA 3E es una vista en sección transversal de la mitad superior de la tapa interior.

La FIGURA 4A representa una vista en sección transversal tomada a través de la sección media del aplicador de la FIGURA 4B.

La FIGURA 4B muestra una vista en planta del aplicador.

20 La FIGURA 5A muestra cómo se carga la composición de tratamiento sobre el aplicador cuando el usuario lo extrae del receptáculo.

La FIGURA 5B demuestra cómo se aplica la composición de tratamiento al área debajo de los ojos haciendo rodar la superficie axial de la varilla a través del párpado inferior para aplicar la composición de tratamiento.

La FIGURA 6 muestra las estructuras esféricas que tienen paredes exteriores membranosas y espacios interiores aislados con un aumento de 500X.

25 La FIGURA 7 muestra los resultados de la prueba comparativa de composiciones como se describe en el Ejemplo 2 que demuestra la mejora del espesor del estrato córneo cuando se usa la composición empaquetada de la invención.

La FIGURA 8 muestra los resultados de la penetración del estrato córneo y granuloso de la composición de la invención y una composición comparativa tomada 4 horas después de la aplicación.

30 Descripción detallada

I. Definiciones

35 Todos los porcentajes mencionados en el presente documento son porcentajes en peso a menos que se indique lo contrario.

Todos los documentos mencionados en el presente documento se incorporan por referencia en su totalidad.

40 "Micro-malla" significa estructuras esféricas tridimensionales que tienen paredes exteriores membranosas que están entrelazadas en asociación para formar una red cuando están concentradas. Las paredes exteriores membranosas de la estructura esférica forman un espacio interno dentro de la esfera que está aislado del entorno circundante y del contenido de las esferas entrelazadas. Cuando se incorpora a una composición tópica, la micro-malla puede permanecer en forma concentrada o puede diluirse.

45 La expresión "microscopio electrónico de barrido (MEB)" significa que un microscopio explora una muestra con un haz de electrones enfocado y entrega imágenes con información sobre la topografía y composición de la muestra.

II. La composición envasada

50 Los diversos componentes de la composición envasada se describirán con más detalle en el presente documento.

A. El receptáculo

55 El receptáculo 1 se representa en la FIGURA 1 y puede estar hecho de vidrio o plástico. El receptáculo que tiene un cierre 26 sobre el mismo se ve en la FIGURA 1A. El receptáculo sin un cierre y que muestra el llenado con la composición 11 de tratamiento se ve en la FIGURA 1B. El receptáculo tiene un cuello 3 con roscas 4 para facilitar el acoplamiento con las roscas correspondientes en la superficie interior del cierre 26. Si se desea, el cuello 3 contiene un tope 5 en forma de una perla circunferencial alrededor de la base 6 del cuello 3 para permitir asegurar el cierre 26 en la ubicación adecuada cuando el receptáculo 1 está cerrado. En una realización preferida el receptáculo 1 está hecho de vidrio y, como se representa en la FIGURA 1C tiene una parte de base 7 que es vidrio macizo de un espesor y diámetro suficientes para hacer pesar el receptáculo 1 para que se mantenga erguido y resista la rotura cuando se cae. Se prefiere más cuando el receptáculo 1 es de vidrio y el espacio interno 8 para el almacenamiento de la composición de tratamiento es oblongo 9 con lados redondeados 10. Para optimizar la administración de la composición de tratamiento 11, el volumen, el área y las dimensiones del espacio interno 8 se correlacionan con el aplicador (que se analizará más adelante).

60

65

En el caso de que el receptáculo 1 esté hecho de plástico, los plásticos adecuados incluyen Bis-fenol A (BPA), polietileno, polipropileno o similares.

5 B. El limpiador

El receptáculo 1 contiene un cuello 3. Asentado dentro del cuello 3 hay un limpiador 12 como se ilustra mejor en la FIGURA 2. El limpiador 12 está hecho de un material termoplástico flexible tal como polietileno de baja densidad (LDPE) por lo que tiene suficiente flexibilidad para permitir el ajuste en el cuello 3 del receptáculo 1 y permanecer en su lugar incluso cuando el aplicador 35 se retira del receptáculo 1. La FIGURA 2A es una vista en perspectiva del limpiador 12 que muestra un collar 13 que crea una depresión circunferencial 14 que permite que el limpiador 12 se asiente sobre el cuello 3 como se muestra con el número 15 en la FIGURA 2B que muestra una vista superior en perspectiva del receptáculo 1 con el limpiador 12 asentado en el cuello 3. También se ve en la FIGURA 2A la parte cilíndrica 16 del limpiador 12 que está formada por paredes circunferenciales 17 que se extienden hacia abajo. El orificio 18 del limpiador 12 se muestra en la FIGURA 2C, que es una vista en planta superior del limpiador 12 que muestra el borde plano superior 19 del collar 13 y los anillos circunferenciales 20. Si se desea, un área de mayor espesor o un reborde 21 se encuentra directamente debajo del collar 13 en el limpiador 12 para facilitar mejor el asentamiento del limpiador 12 en el cuello. La FIGURA 2D muestra una vista en sección de las paredes 17 en sección y la porción 22 distal que tiene un estante 23 que tiene orificios o estrías 24. Preferentemente, los orificios o estrías 24 están espaciados uniformemente alrededor del estante 23. El propósito de tales orificios o estrías 24 es permitir que la composición de tratamiento 11 se filtre en la parte de cilindro 16 y se almacene allí. Esto facilita la carga de la cantidad óptima de la composición de tratamiento 11 sobre el aplicador 35 desde el receptáculo 1. La FIGURA 2E es una vista ampliada en planta inferior del limpiador que muestra el estante 23 con orificios 24. La FIGURA 2F es una vista en corte lateral del limpiador que muestra el collar 13 que tiene brazos 25 que se proyectan hacia abajo que forman una depresión 14 circunferencial y paredes 17 que se extienden hacia abajo que terminan en el estante 23 con orificios 24. Los orificios 24 tienen un borde externo 24A que se extiende alrededor de la circunferencia del estante 23 que mira hacia el orificio 18. Los orificios 24 proporcionan al menos dos beneficios. El primero es que los orificios 24 permiten la filtración de la composición de tratamiento 11 en la parte de cilindro 16 del limpiador. Además, los orificios 24 que tienen un borde externo 24A permiten que el orificio de limpiador 18 acomode el aplicador 35 de la parte agrandada 38 para extraerse del receptáculo 1 incluso cuando el diámetro del orificio 18 es menor que el diámetro de la parte agrandada 38. En una realización preferida, el orificio 18 tiene un diámetro de sección transversal de 5,25 a 7,25 milímetros, y es preferentemente de aproximadamente 6,25 milímetros, que es más pequeño que el diámetro de la sección transversal de la parte agrandada 38 del aplicador 35, que varía de 5,6 a 6,6 milímetros, siendo los más preferidos 6,5 milímetros. Como se explicará más adelante, esto proporciona un efecto de limpieza que optimiza la colocación de la carga de la composición de tratamiento 11 sobre la varilla 37 y la parte agrandada 38.

C. El cierre

El receptáculo tiene un cierre 26. Una vista en perspectiva del cierre 26 se ve en la FIGURA 3A. El cierre comprende una cubierta de tapa 27 que forma la superficie exterior decorativa de la tapa que es visible para el consumidor. La cubierta de la tapa 27 encaja sobre la superficie exterior 29 de la tapa interior 28 que se muestra en las FIGURAS 3B y 3C. La tapa interior 28 tiene preferentemente costillas circunferenciales 30 que se extienden hacia abajo que facilitan la sujeción de la carcasa de la tapa 27 de forma segura en la tapa interior 28. Las superficies superiores de las nervaduras 30 terminan en un cordón 28A que extiende la circunferencia de la tapa interior 28. Extendiéndose por encima del reborde 28A y los nervios 30 hay una serie de paneles 31 que se extienden hacia arriba y que se mantienen en su lugar mediante puntales 32 que conectan los paneles 31 a un núcleo central 33 que tiene paredes laterales y superiores. La parte inferior del núcleo central 33 es hueca y tiene una pared 34 que se extiende hacia abajo que permite el acoplamiento del aplicador 35 a la tapa interior 28.

50 D. El aplicador

El aplicador 35 se ve mejor en la FIGURA 4. La FIGURA 4A muestra el aplicador 35 en sección transversal. La FIGURA 4B muestra una vista en planta del aplicador 35. El extremo proximal del aplicador 35 tiene una puerta 36 y se extiende hacia arriba desde la puerta 36 una cabeza y un cuello 36A. La cabeza y el cuello 36A se acoplan con las paredes 34 que se extienden hacia abajo en la parte inferior del núcleo central 33 y sujetan el aplicador 35 de forma segura en la tapa interior 28 y el cierre 26. El aplicador está compuesto por una varilla 37 y una porción 38 agrandada distal. Si se desea, la varilla 37 del aplicador 35 contiene una banda 39 circunferencial agrandada que puede servir como tope para evitar que la composición 11 de tratamiento se cargue demasiado en la varilla 37 e interfiera con el cierre del receptáculo 1. La varilla 37 del aplicador 35 tiene un diámetro 41 en sección transversal y la parte agrandada distal tiene un diámetro 40 en sección transversal. En una realización preferida el diámetro de la sección transversal 41 varía de 4,5 a 5,5 milímetros, siendo 5 milímetros el más preferido; y el diámetro de la sección transversal 40 varía de 5,6 a 6,6 milímetros, siendo el más preferido 6,5 milímetros. Dicho de otra manera, se ha descubierto que cuando el diámetro de la sección transversal 40 de la parte agrandada 38 es de un 25 a un 45 % mayor que el diámetro de la sección transversal 41 de la varilla 37, la cantidad y colocación óptimas de la composición de tratamiento 11 se carga en el aplicador 35. El aplicador 35 está hecho lo más preferentemente de plástico, en particular, plásticos de la familia del poliéster. Se prefiere que el plástico sea transparente o translúcido. En consecuencia el polietileno tereftalato (PET)

o el polietilenglicol tereftalato (PETG) son los más preferidos. El plástico usado debe ser flexible para permitir que el aplicador se use para "barrer" los lados internos del receptáculo 1 para recoger la composición de tratamiento 11 que pueda haberse alojado allí y que de otro modo no estaría disponible para su aplicación a la superficie de tratamiento.

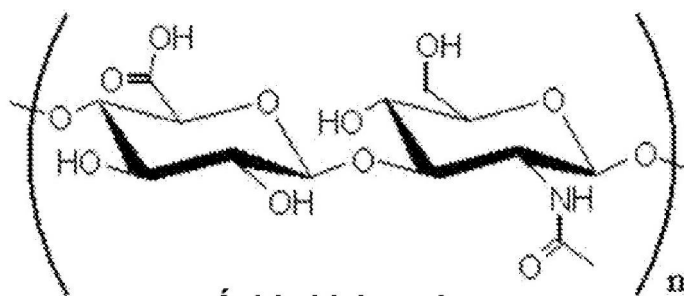
5 E. El método

Como se representa mejor en la FIGURA 5A, cuando el consumidor usa el producto, el cierre 26 se retira del receptáculo. El aplicador 35 se retira del receptáculo 1 extrayendo el aplicador 35 a través del limpiador 12. La porción ampliada 38 del aplicador 35 se extrae a través del orificio 18 del limpiador y debido a que la porción ampliada 38 es más grande en el diámetro de la sección transversal 40 que el orificio 18, los lados 38A de la porción ampliada 38 se limpian dejando muy poca o ninguna composición de tratamiento en los lados de la porción ampliada 38. Sin embargo, debido a los orificios 24 en el estante 23 que rodea el orificio 18, la composición de tratamiento 11 se filtra en la cavidad formada por la parte 16 del cilindro del limpiador y se carga sobre la varilla 37. Dado que la varilla 37 tiene un diámetro mucho más pequeño que el orificio, cuando el aplicador 35 se extrae del limpiador 12, la varilla 37 contiene una carga de composición de tratamiento, mientras que los lados de la porción ampliada 38 del aplicador 35 se limpian con un paño, y queda una pequeña porción 11A de la composición de tratamiento 11 en la superficie distal 38B de la porción ampliada 38. La cantidad de composición de tratamiento 11 cargada en el aplicador 35 es preferentemente suficiente para tratar la superficie de aplicación. Además, la colocación de la composición de tratamiento 11 sobre la varilla 37 y la punta muy distal 38A de la parte agrandada dicta cómo el consumidor aplicará intuitivamente la dosis a la superficie de tratamiento.

En particular, la varilla 37 que contiene la composición de tratamiento 11 cargada se coloca transversalmente a través de la zona inferior del ojo como se muestra en la FIGURA 5B. La varilla 37 hace rodar una o más veces para hacer que la composición de tratamiento 11 se aplique al área 40A debajo de los ojos. La porción 11A de la composición de tratamiento 11 puede usarse para tratar el párpado superior 41A. Después de la aplicación de la composición de tratamiento 11, la parte agrandada 38 se usa como herramienta de masaje para masajear la composición de tratamiento 11 sobre la piel del área 40 debajo de los ojos y el área 41 del párpado superior. Además de distribuir la carga de la composición de tratamiento 11 sobre las superficies de tratamiento deseadas, la aplicación de masaje también mejora el flujo sanguíneo en el área de los ojos, provocando un relleno físico de la piel y una penetración mejorada de la composición de tratamiento 11.

F. La composición de tratamiento

La composición de tratamiento puede estar en forma de una emulsión, solución acuosa o dispersión, gel o composición anhidra. La composición de tratamiento contiene estructuras esféricas tridimensionales que tienen paredes exteriores membranosas y un espacio interno dentro de la esfera que está aislado del entorno circundante. Las estructuras esféricas se forman cuando uno o más polímeros en la fórmula se "hacen bola" al reaccionar con otras porciones constituyentes del polímero u otros ingredientes en la composición para formar estructuras que tienen paredes exteriores membranosas que protegen un espacio interno. Un método adecuado para probar si los polímeros que se formularán en la composición de tratamiento formarán la estructura de micromalla deseada es simple y se puede determinar combinando, en agua, el polímero y un glucoaminoglucano aniónico no sulfatado que es un polisacárido largo no ramificado que contiene unidades de disacárido repetidas. Las unidades repetidas son aminoazúcares tales como glucosamina o galactosamina y ácido glucurónico o galactosa. El ácido hialurónico es particularmente adecuado.



45 **Ácido hialurónico**

Para identificar los polímeros que formarán la malla deseada el polímero y el glucoaminoglucano se combinan en agua. Una prueba particularmente adecuada es combinar del 0,01 al 5 % del polímero con el 0,01 al 5 % del glucoaminoglucano, ácido hialurónico en particular, en agua y evaluar la formación de la micro-malla, por ejemplo, las estructuras esféricas tridimensionales que tienen paredes exteriores membranosas que se entrelazan en asociación para formar una red. Las paredes exteriores membranosas de las estructuras esféricas forman un espacio interno dentro de la esfera que está aislado del entorno circundante. Una micro-malla deseada se representa microscópicamente en la FIGURA 6, que muestra el resultado de combinar el Polyacrylate crosspolymer-6 al 0,1 %, el ácido hialurónico al 0,16 % y el resto de agua.

Después de determinar que se forma una micro-malla, los ingredientes de la micro-malla se formulan en la composición de tratamiento.

Los polímeros que son adecuados para la formación de micro-mallas incluyen, pero no se limitan a:

1. El polímero usado para formar la Micro malla-(el "Polímero")

La composición de tratamiento comprende al menos un Polímero como se define adicionalmente en el presente documento. Las cantidades sugeridas del polímero pueden variar del 0,001 al 10 %, preferentemente del 0,01 al 5 % y más preferentemente del 0,05 al 1,0 % en peso de la composición total. Además de los Polímeros enumerados a continuación, otros polímeros adecuados que forman la estructura de micro-malla deseada pueden identificarse combinando el polímero de prueba con el glucosaminoglucano, lo más preferentemente ácido hialurónico (HA). El HA puede ser de bajo peso molecular, de alto peso molecular o mezclas de ambos. El HA de bajo peso molecular (LMW HA) tiene un peso molecular que varía de 1×10^3 Dalton a 8×10^5 Dalton, preferentemente de 5×10^3 Dalton a 1×10^5 Dalton, más preferentemente de 8×10^3 Dalton a 5×10^4 Dalton.

El HA también puede ser de alto peso molecular (HMW HA), teniendo de 8×10^5 Dalton a 1×10^7 Dalton, preferentemente de 1×10^6 Dalton a 8×10^6 Dalton, más preferentemente de $1,2 \times 10^6$ Dalton a 3×10^6 Dalton.

Si se desea, el HA puede ser una mezcla de LMW HA y HMW HA. Con referencia al Polímero, el LMW HA, el HMW HA y el poliaminoácido también incluirán las correspondientes sales de metales alcalinos o alcalinotérreos que incluyen, pero no se limitan a, sodio, potasio y similares. Los Polímeros adecuados incluyen:

(a) Resinas acrílicas o metacrílicas que absorben agua

Un polímero adecuado es un polímero absorbente de agua como se describe en la Publicación de Solicitud de Patente de EE.UU. N.º 2016-0030328. Este polímero puede obtenerse de la polimerización de monómeros (A), (B) y (C):

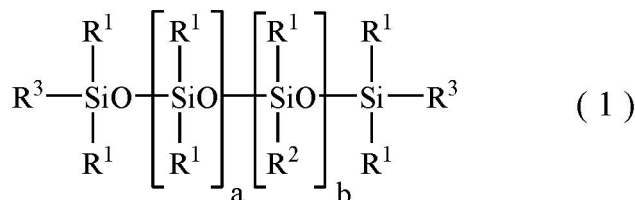
El componente (A) es un monómero acrílico o metacrílico que contiene fosfato. Siempre que un monómero tenga un grupo fosfato y un grupo acrílico o metacrílico, la estructura de un enlace para conectar estos dos grupos no está particularmente limitada. Los enlaces ilustrativos incluyen grupos alquileo tales como grupos metileno, etileno y propileno y oxialquileo tales como oxietileno, oxipropileno, oxibutileno, oxipentametileno y mezclas de los mismos. De éstos, se prefieren los grupos polioxialquileo, siendo el polioxiopropileno el más preferido. El monómero está disponible en el mercado, por ejemplo, bajo el nombre comercial de Sipomer PAM-200 de Rhodia.

También se incluye una sal de un monómero acrílico o metacrílico que contiene fosfato, que puede formarse añadiendo una solución acuosa alcalina al monómero acrílico o metacrílico que contiene fosfato.

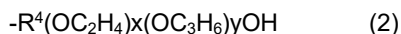
El componente (B) es un monómero que tiene un grupo acrílico o metacrílico dentro de la molécula distinto del componente (A). Los monómeros adecuados incluyen ácido acrílico, ácido metacrílico, ácido maleico, anhídrido maleico, ácido fumárico, ácido crotónico, ácido itacónico, ácido 2-(met)acrilamida-2-metilpropanosulfónico, ácido (met)acriloxialcanosulfónico, N-vinil-2-pirrolidona, N-vinilacetamida, (met)acrilamida, N-isopropil(met)acrilato, N,N-dimetil(met)acrilamida, 2-hidroxietil(met)acrilato, metoxipolietilenglicol(met)acrilato, polietilenglicol(met)acrilato y acrilato de estearilo. Puede formarse una sal del monómero añadiendo una solución acuosa alcalina al monómero (met)acrílico.

La "sal" incluye sales de metales alcalinos tales como sodio, potasio y litio, sales de metales alcalinotérreos tales como calcio, magnesio y bario, y sales de amonio tales como amonio cuaternario y alquilamonio cuaternario. Entre otras, la sal de sodio es la más común y preferida. El tratamiento de neutralización se lleva a cabo preferentemente a una temperatura de 10 a 100 °C, más preferentemente de 20 a 90 °C. El ácido acrílico o el ácido poliacrílico después de la polimerización pueden neutralizarse con una base. Se prefiere la neutralización antes de la polimerización porque lleva mucho tiempo post-neutralizar el ácido poliacrílico no neutralizado o poco neutralizado (específicamente un grado de neutralización de menos del 30 % en moles) después de la polimerización. El polímero absorbente de agua de la invención tiene preferentemente un grado de neutralización del 0,01 al 100 %, más preferentemente del 1 al 90 %, e incluso más preferentemente del 20 al 80 % basándose en los moles de grupos ácidos en el polímero.

El componente (C) es un organopolisiloxano que tiene un grupo (met) acrílico en ambos extremos, representado por la fórmula general (1):



en donde R¹ es cada uno independientemente un grupo hidrocarburo monovalente libre de insaturación alifática que tiene de 1 a 8 átomos de carbono. R² es un grupo que contiene un grupo polioialquileno que tiene la fórmula general (2):



en donde R⁴ es cada uno independientemente un grupo orgánico divalente que tiene de 2 a 15 átomos de carbono, x e y son cada uno un número entero de 0 a 30, cumpliendo $1 \leq x+y \leq 50$, R³ es un grupo sustituyente que tiene un grupo (met)acrílico, a es un número entero que incluye 0 y b es un número entero de al menos 1.

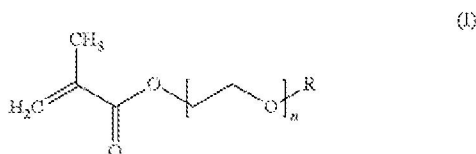
Algunos ejemplos del grupo de hidrocarburo monovalente representado por R¹ incluyen grupos alquilo tales como metilo, etilo y butilo, grupos cicloalquilo tales como ciclopentilo y ciclohexilo, grupos arilo tales como fenilo y toliolo y grupos aralquilo tales como bencilo y fenetilo. Entre otros, se prefieren los grupos alquilo de 1 a 4 átomos de carbono y fenilo, siendo el metilo el más preferido.

En la fórmula (2), R⁴ se selecciona cada uno independientemente de grupos orgánicos divalentes que tienen de 2 a 15 átomos de carbono, por ejemplo, $-(CH_2)_{2-}$, $-(CH_2)_{3-}$, $-(CH_2)_{4-}$, $-CH_2CH(CH_3)CH_2-$, $-(CH_2)_{8-}$ y $-(CH_2)_{11-}$. Entre otros, $-(CH_2)_{2-}$, se prefieren $-(CH_2)_{3-}$ y $-(CH_2)_{4-}$. Cada uno de x e y es un número entero de 0 a 30, cumpliendo $1 \leq x+y \leq 50$. Preferentemente cada uno de x e y es un número entero de 5 a 25, más preferentemente de 10 a 20, y la suma de x+y es de 10 a 45, más preferentemente de 20 a 40.

Un polímero absorbente de agua adecuado preferido es el Polyacrylate Crosspolymer-1 sódico, que es un polímero reticulado que se obtiene mediante la polimerización de ácido metacrílico y metacrilato PPG-6 fosfato y un copolímero de silicona preparado haciendo reaccionar un polímero de polidimetilsiloxano terminado en metacrilato que contiene grupos hidruro de silicio con PEG-18/PPG-17 alil éter.

(b). Copolímeros de acriloldimetiltaurato

También es adecuado un polímero espesante obtenido de la polimerización de ácido 2-metil 2-[(1-oxo 2-propenil)amino]1-propanosulfónico parcialmente salificado o completamente salificado, con al menos un monómero neutro seleccionado de acrilamida, (2-hidroxi-etil) acrilato o N,N-dimetil acrilamida, y al menos un monómero de fórmula (1):



en el cual R representa un radical alquilo lineal o ramificado que tiene de ocho a veinte átomos de carbono y n representa un número mayor de o igual a uno y menor de o igual a veinte, seleccionado de lauril metacrilato tetraetoxilado o estearil metacrilato eicosaetoxilado en presencia de un agente de reticulación. Este polímero se expone en la Publicación de Solicitud de Patente de EE.UU. N.º 2012/0172457 también incorporada de esta manera como referencia en su totalidad.

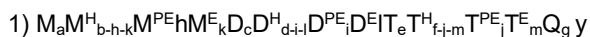
Un polímero espesante adecuado preferido es un copolímero de acriloldialquiltaurato de amonio, dialquilacrilamida, metacrilato de laurilo y metacrilato de laureth-4, reticulado con triacrilato de trimetilolpropano.

El más preferido es un polímero que tiene el nombre INCI Polyacrylate Crosspolymer-6 que puede adquirirse de Seppic Inc con el nombre comercial SepiMAX Zen. El Polyacrylate crosspolymer-6 es un copolímero de acriloldimetiltaurato de amonio, dimetilacrilamida, metacrilato de laurilo y metacrilato de laureth-4, reticulado con triacrilato de trimetilolpropano.

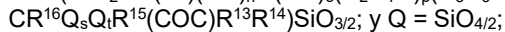
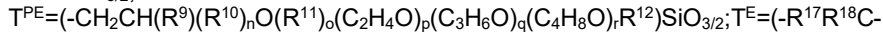
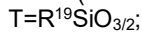
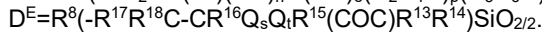
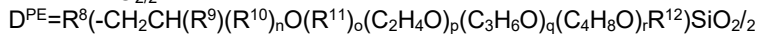
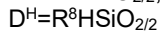
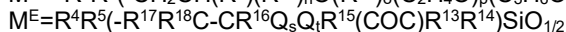
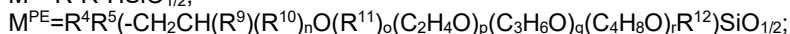
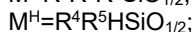
(c). Copolímeros de silicona reticulados con acrilato

También son adecuados los copolímeros de silicona reticulados con acrilato que contienen al menos una unidad estructural sustituida con poliéter y al menos una unidad estructural epoxi u oxirano reaccionada con acrilatos para producir siliconas reticuladas que contienen redes estructurales sustituidas con poliéter y reticulaciones de acrilato. Tales polímeros se desvelan en las Patentes de EE.UU. N.º 7.687.574 y 7.833.541 que se incorporan de esta manera como referencia en su totalidad.

En particular, el polímero puede ser el producto de reacción de:



2) una cantidad estequiométrica o súper estequiométrica de acrilato donde



donde R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸ y R¹⁹ se selecciona cada uno independientemente del grupo de radicales de hidrocarburo monovalentes que tienen de 1 a 60 átomos de carbono;

R⁹ es H o un grupo alquilo de 1 a 6 átomos de carbono; R¹⁰ es un radical alquilo divalente de 1 a 6 carbonos;

R¹¹ se selecciona del grupo de radicales divalentes que consisten en -C₂H₄O-, -C₃H₆O- y -C₄H₈O-; R¹² es H, un radical hidrocarburo monofuncional de 1 a 6 carbonos o acetilo; R¹³, R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ y R¹⁸ se selecciona cada uno independientemente del grupo de hidrógeno y radicales de hidrocarburo monovalentes que tienen de uno a sesenta átomos de carbono, Q_t es un radical de hidrocarburo di- o trivalente que tiene de uno a sesenta átomos de carbono,

Q_s es un radical de hidrocarburo divalente que tiene de uno a sesenta átomos de carbono sujeto a la limitación de que cuando Q_t es trivalente R¹⁴ está ausente y R¹⁶ y R¹⁸ pueden ser cualquiera de cis o trans entre sí; el subíndice a puede ser cero o positivo sujeto a la limitación de que cuando el subíndice a es cero, b debe ser positivo;

el subíndice b puede ser cero o positivo sujeto a la limitación de que cuando b es cero, el subíndice a debe ser positivo;

el subíndice c es positivo y tiene un valor que varía de aproximadamente 5 a aproximadamente 1.000;

el subíndice d es positivo y tiene un valor que varía de aproximadamente 3 a aproximadamente 400;

el subíndice e es cero o positivo y tiene un valor que varía de 0 a aproximadamente 50;

el subíndice f es cero o positivo y tiene un valor que varía de 0 a aproximadamente 30;

el subíndice g es cero o positivo y tiene un valor que varía de 0 a aproximadamente 20;

el subíndice h es cero o positivo y tiene un valor que varía de 0 a aproximadamente 2 sujeto a la limitación de que la suma de los subíndices h, i y j es positiva;

el subíndice i es cero o positivo y tiene un valor que varía de 0 a aproximadamente 200 sujeto a la limitación de que la suma de los subíndices h, i y j es positiva;

el subíndice j es cero o positivo y tiene un valor que varía de 0 a aproximadamente 30 sujeto a la limitación de que la suma de los subíndices h, i y j es positiva;

el subíndice k es cero o positivo y tiene un valor que varía de 0 a aproximadamente 2 sujeto a la limitación de que la suma de los subíndices k, l y m es positiva;

el subíndice l es cero o positivo y tiene un valor que varía de 0 a aproximadamente 200 sujeto a la limitación de que la suma de los subíndices k, l y m es positiva;

el subíndice m es cero o positivo y tiene un valor que varía de 0 a aproximadamente 30 sujeto a la limitación de que la suma de los subíndices k, l y m es positiva;

el subíndice n es cero o uno; el subíndice o es cero o uno;

el subíndice p es cero o positivo y tiene un valor que varía de 0 a aproximadamente 100 sujeto a la limitación de que (p+q+r)>0;

el subíndice q es cero o positivo y tiene un valor que varía de 0 a aproximadamente 100 sujeto a la limitación de que (p+q+r)>0;

el subíndice r es cero o positivo y tiene un valor que varía de 0 a aproximadamente 100 sujeto a la limitación de que (p+q+r)>0;

el subíndice s es cero o uno; el subíndice t es cero o uno; y

3) un iniciador de radicales libres.

Un polímero adecuado preferido es el Polyacrylate Crosspolymer-7, que es un copolímero de metacrilato PPG-6 fosfato y uno o más monómeros de ácido acrílico, ácido metacrílico o uno de sus ésteres sencillos, reticulado con acrilato de PEG/PPG-25/29 de dimeticona.

(d). Polisacáridos aniónicos

También son adecuados uno o más polisacáridos aniónicos de origen natural que incluyen ácido algínico o su sal sódica.

Un polisacárido aniónico natural adecuado más preferido es el alginato sódico.

La composición de tratamiento también debe contener el ingrediente usado para probar el polímero en cuanto a la formación de la estructura de micro-malla. En el caso de que el glucosaminoglucano fuera ácido hialurónico (HA), puede variar en peso molecular o ser una mezcla de HA de bajo y alto peso molecular.

La composición de tratamiento puede estar en una diversidad de formas que incluyen una emulsión, ya sea agua en aceite o emulsión de aceite en agua. Si está en forma de una emulsión, la composición puede contener de aproximadamente el 1-99 %, preferentemente de aproximadamente el 5-90 %, más preferentemente de aproximadamente el 10-85 % de agua y de aproximadamente el 1-99 %, preferentemente de aproximadamente el 5-90 %, más preferentemente de aproximadamente el 5-75 % de aceite. Si está en forma de suspensión acuosa o dispersión, la composición puede contener generalmente de aproximadamente el 1-99,9 %, preferentemente de aproximadamente el 5-95 %, más preferentemente de aproximadamente el 10-90 % de agua, siendo los ingredientes restantes los principios activos u otros ingredientes de la fórmula.

2. El glucosaminoglucano

Cualquier glucosaminoglucano que se use para establecer que el polímero forme la micro-malla también debe formularse en la composición de tratamiento. En el caso de que el glucosaminoglucano sea HA, entonces ese HA se incorporará a la composición de tratamiento. En una forma particularmente preferida, los HA son una mezcla de pesos moleculares bajos y altos (LMW HA y HMW HA). La composición cosmética comprende al menos un LMW HA y al menos un HMW HA. Preferentemente la relación en peso de LMA HA a HMW HA puede variar de aproximadamente 100:1 a 1:100, preferentemente de aproximadamente 50:1 a 1:50, más preferentemente de aproximadamente 15:1 a 1:15.

(a). Ácido hialurónico de alto peso molecular

El HMW HA tiene un peso molecular que varía de aproximadamente 8×10^5 Dalton a 1×10^7 Dalton, preferentemente de 1×10^6 Dalton a 8×10^6 Dalton, más preferentemente de 1.2×10^6 Dalton a 3×10^6 Dalton. El HMW HA puede ser sintético o puede obtenerse mediante procesamiento biotecnológico fermentando levaduras tales como *Saccharomyces* en procesos de fermentación. Un HMW HA adecuado para su uso en la composición reivindicada puede adquirirse de Contipro Biotech s.r.o. bajo el nombre Ácido hialurónico, Sal sódica que tiene el nombre INCI de Sodium Hyaluronate.

Los intervalos sugeridos de HMW HA pueden variar de aproximadamente el 0,001 al 10 %, preferentemente de aproximadamente el 0,005 al 5 % y más preferentemente de aproximadamente el 0,01 al 1,5 % en peso de la composición total.

(b). Ácidos hialurónicos de bajo peso molecular (LMW HA)

El peso molecular del LMA HA o su sal puede variar de aproximadamente 1×10^3 Dalton a 8×10^5 Dalton, preferentemente de 5×10^3 Dalton a 1×10^5 Dalton, más preferentemente de 8×10^3 Dalton a 5×10^4 Dalton. El LMW HA también puede ser sintético o puede obtenerse mediante procesamiento biotecnológico fermentando levaduras tales como *Saccharomyces* de procesos de fermentación. Un ácido hialurónico adecuado para su uso en la composición reivindicada puede adquirirse de Contipro Biotech sro con el nombre de polvo HyActive que tiene el nombre INCI de Sodium Hyaluronate.

Los intervalos sugeridos de LMW HA varían de aproximadamente el 0,001 al 10 %, preferentemente de aproximadamente el 0,005 al 5 % y más preferentemente de aproximadamente el 0,01 al 1,5 % en peso de la composición total.

3. Otros ingredientes

La composición de tratamiento puede contener otros ingredientes incluyendo pero no limitados a aquellos expuestos en el presente documento.

A. Activador de autofagia

Un ingrediente opcional presente en la composición de tratamiento es un activador de autofagia, que, si está presente, puede estar en cantidades que varían de aproximadamente el 0,00001 al 20 %, preferentemente el 0,0001-5 %, más preferentemente de aproximadamente el 0,001 al 1 %.

Algunos ejemplos de ingredientes que se sabe que estimulan la autofagia son los extractos de levadura que incluyen pero no se limitan a los de los géneros tales como *Lithothamnium*, *Melilot*, *Citrus*, *Candida*, *Lens*, *Urtica*, *Carambola*, *Momordica*, *Yarrowia*, *Plumbago*, etc. Algunos ejemplos específicos adicionales incluyen *Lithothamnium calcareum*, *Melilotus officinalis*, *Citrus limonum*, *Candida saitoana*, *Lens culinaria*, *Urtica dioica*, *Averrhoa carambola*, *Momordica charantia*, *Yarrowia lipolytica*, *Plumbago zeylanica* etcétera.

B. Activador del proteasoma

Otro ingrediente opcional en la composición de tratamiento es un activador del proteasoma que, si está presente, puede variar de aproximadamente el 0,0001 al 5 %, preferentemente de aproximadamente el 0,0005 al 2,0 %, más preferentemente de aproximadamente el 0,001 al 1,5 %.

Los activadores del proteasoma adecuados son cualquier compuesto, molécula o principio activo que estimulen la actividad del proteasoma en las células de las superficies de queratina.

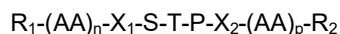
Los ejemplos de activadores del proteasoma adecuados incluyen, pero no se limitan a, algina, alginatos, algina hidrolizada, extracto de melaza, extractos de *Trametes*, incluyendo extractos de *Trametes versicolor*, hidroxol de Olea.

C. Activador de los genes CLOCK, PER1

Otro ingrediente opcional en la composición de tratamiento es un activador de los genes celulares CLOCK o PER1. Los intervalos sugeridos son de aproximadamente el 0,000001 a aproximadamente el 3,0 %, preferentemente de aproximadamente el 0,000005 al 2,5 %, más preferentemente de aproximadamente el 0,00001 al 2 %. Los activadores CLOCK o PER1 adecuados pueden estar presentes en forma de extractos botánicos, polipéptidos, péptidos, aminoácidos y similares.

1. Péptido activador de los genes CLOCK o PER1

Un activador del gen CLOCK y/o PER1 particularmente preferido comprende un péptido de fórmula (I):



donde $(AA)_n-X_1-S-T-P-X_2-(AA)_p$ es (SEQ ID NO: 1) y:

X_1 representa una treonina, una serina o es igual a cero,

X_2 representa una isoleucina, leucina, prolina, valina, alanina, glicina o es igual a cero,

AA representa cualquier aminoácido o derivado del mismo y n y p son números enteros entre 0 y 4,

R_1 representa la función amina primaria del aminoácido N-terminal, ya sea libre o sustituido con un grupo protector que puede elegirse de cualquiera de un grupo acetilo, un grupo benzoilo, un grupo tosilo o un grupo benciloxicarbonilo,

R_2 representa el grupo hidroxilo de la función carboxilo del aminoácido C-terminal, sustituido con un grupo protector que puede elegirse de cualquiera de una cadena de alquilo C1 a C20 o un grupo NH_2 , NHY o $NY Y$ en donde Y representa una cadena de alquilo C1 a C4,

en donde la secuencia de fórmula general (I) comprende de aproximadamente 3 a 13 restos de aminoácidos, conteniendo posiblemente dicha secuencia de fórmula general (I) sustituciones de aminoácidos X_1 y X_2 con otros aminoácidos químicamente equivalentes;

en donde los aminoácidos son: Alanina (A), Arginina (R), Asparagina (N), Ácido aspártico (D), Cisteína (C), Ácido glutámico (E), Glutamina (Q), Glicina (G), Histidina (H), Isoleucina (I), Leucina (L), Lisina (K), Metionina (M), Fenilalanina (F), Prolina (P), Serina (S), Treonina (T), Triptófano (W), Tirosina (Y), Valina (V). Se prefieren más los péptidos de la fórmula anterior, como sigue:

S-T-P- NH_2

Ser-Thr-Pro- NH_2

(SEQ ID NO: 2) Y-V-S-T-P-Y-N- NH_2

Tyr-Val-Ser-Thr-Pro-Tyr-Asn- NH_2

(SEQ ID NO: 3) NH_2 -V-S-T-P-E- NH_2

NH_2 -Val-Ser-Thr-Pro-Glu- NH_2

(SEQ ID NO: 4) NH_2 -L-H-S-T-P-P- NH_2

NH_2 -Leu-His-Ser-Thr-Pro-Pro- NH_2

(SEQ ID NO: 5) CH_3NH -R-H-S-T-P-E- NH_2

CH_3 -NH-Arg-His-Ser-Thr-Pro-Glu- NH_2

(SEQ ID NO: 6) CH_3NH -H-S-T-P-E- CH_3NH

CH_3 -NH-His-Ser-Thr-Pro-Glu- CH_3NH

especialmente S-T-P- NH_2 o NH_2 -LHSTPP- NH_2 (SEQ ID NO: 4), o mezclas de los mismos. STP- NH_2 está disponible de ISP-Vinscience bajo la marca comercial Chronolux® y con el nombre INCI Tripeptide-32. También es altamente preferido

(SEQ ID NO: 7) S-P-L-Q- NH_2

Ser-Pro-Leu-Gln- NH_2

un péptido fabricado por ISP-Vinscience bajo la marca comercial Chronogen® y que tiene el nombre INCI Tetrapeptide-26.

2. Extractos botánicos

También es adecuado como activador del gen CLOCK o PER1 el ácido cicórico o isómeros o derivados del mismo. El ácido cicórico puede ser sintético o derivado de forma natural. El ácido cicórico sintético puede adquirirse de varios fabricantes comerciales incluyendo Sigma Aldrich. El ácido cicórico también puede extraerse de fuentes botánicas que se sabe que contienen ácido cicórico tales como *Echinacea*, *Cichorium*, *Taraxacum*, *Ocimum*, *Melissa*, o de algas o fanerógamas marinas. Más específicamente, extractos botánicos tales como *Echinacea purpurea*, *Cichorium intybus*, *Taraxacum officinale*, *Ocimum basilicum*, o *Melissa officinalis*. La expresión "ácido cicórico" cuando se usa en el presente documento también incluye cualquier isómero del mismo que sea funcional para aumentar la expresión del gen PER1 en las células de la piel.

Un ejemplo específico incluye un extracto botánico de *Echinacea purpurea* vendido por Symrise bajo el nombre comercial Symfinity™ 1298, que es un extracto acuoso de *Echinacea purpurea* que se normaliza durante el proceso de extracción para contener aproximadamente un 3 % en peso de la composición total del extracto de ácido cicórico. Los extractos de *Echinacea* de diferentes fuentes variarán en el contenido de ácido cicórico y, como tales, producirán resultados variables en la inducción de la expresión del gen PER1. El extracto etanólico de las raíces de *Echinacea purpurea* proporcionará más ácido cicórico que los extractos etanólicos de *Echinacea angustifolia* o *Echinacea pallida*. El contenido de ingredientes activos en cualquier extracto también depende en gran medida del método de extracción. Por ejemplo, se sabe que en muchos casos el pardeamiento enzimático durante el proceso de extracción reducirá el contenido de ácido fenólico del extracto resultante.

D. Enzimas reparadoras de ADN

Otro ingrediente opcional en la composición de tratamiento es una enzima reparadora del ADN. Los intervalos sugeridos son de aproximadamente el 0,00001 a aproximadamente el 5 %, preferentemente de aproximadamente el 0,00005 a aproximadamente el 3 %, más preferentemente de aproximadamente el 0,0001 a aproximadamente el 2,5 % de una o más enzimas reparadoras de ADN.

Un ejemplo de una enzima reparadora de ADN de este tipo puede adquirirse de AGI/Dermatics con el nombre comercial Roxisomes® y tiene el nombre INCI *Arabidopsis Thaliana* extract. Puede estar presente solo o mezclado con lecitina y agua. Se sabe que esta enzima reparadora del ADN es eficaz para reparar el daño de la base 8-oxo-guanina.

Otro tipo de enzima reparadora del ADN que puede usarse es una que se sabe que es eficaz para reparar el daño de la base de O6-metil guanina. Se vende por AGI/Dermatics bajo el nombre comercial Adasomes® y tiene el nombre INCI *Lactobacillus ferment*, que puede añadirse a la composición de la invención solo o mezclado con lecitina y agua.

Otro tipo de enzima reparadora del ADN que puede usarse es una que se sabe que es eficaz para reparar el daño de los dímeros T-T. Las enzimas están presentes en mezclas de materiales biológicos o botánicos. Los ejemplos de tales ingredientes se venden por AGI/Dermatics bajo los nombres comerciales Ultrasomes® o Photosomes®. Ultrasomes® comprende una mezcla de lisado de *Micrococcus* (un producto final de la lisis controlada de diversas especies de *micrococcus*), lecitina y agua. Photosomes® comprende una mezcla de extracto de plancton (que es el extracto de biomasa marina que incluye uno o más de los siguientes organismos: talasoplancton, microalgas verdes, diatomeas, algas verdeazuladas y fijadoras de nitrógeno), agua y lecitina.

Otro tipo de enzima reparadora del ADN puede ser un componente de diversos lisados bacterianos inactivados tales como lisado de *Bifida* o lisado de fermento de *Bifida*, conteniendo este último un lisado de *Bifidobacterias* que contienen los productos metabólicos y fracciones citoplásmicas cuando se cultivan *Bifidobacterias*, se inactivan y después se desintegran. Este material tiene el nombre INCI *Bifida* Ferment Lysate.

E. Humectantes

La composición puede contener uno o más humectantes. Si están presentes, pueden variar de aproximadamente el 0,01 al 35 %, preferentemente de aproximadamente el 0,5 al 20 %, más preferentemente de aproximadamente el 0,5 al 15 %. Los ejemplos de humectantes adecuados incluyen glicoles, azúcares y similares. Los glicoles adecuados están en forma monomérica o polimérica e incluyen polietileno y polipropilenglicoles tales como PEG 4-10, que son polietilenglicoles que tienen de 4 a 10 unidades repetidas de óxido de etileno; así como alquilenglicoles C₁₋₆ tales como propilenglicol, butilenglicol, pentilenglicol y similares. Los azúcares adecuados, algunos de los cuales también son alcoholes polihídricos, también son humectantes adecuados. Algunos ejemplos de tales azúcares incluyen glucosa, fructosa, miel, miel hidrogenada, inositol, maltosa, manitol, maltitol, sorbitol, sacarosa, xilitol, xilosa, etcétera. También es adecuada la urea. Preferentemente, los humectantes usados en la composición de la invención son alquilenglicoles C₁₋₆, preferentemente C₂₋₄, lo más particularmente butilenglicol.

F. Tensioactivos

Puede ser deseable que la composición contenga uno más tensioactivos, especialmente si está en forma de emulsión. Sin embargo, tales tensioactivos pueden usarse si las composiciones son soluciones, suspensiones o anhidras también, y ayudará a dispersar los ingredientes que tienen polaridad, por ejemplo pigmentos. Tales tensioactivos pueden basarse en silicona u orgánicos. Los tensioactivos ayudarán también en la formación de emulsiones estables de cualquiera de las formas de agua en aceite o de aceite en agua. Si está presente, el tensioactivo puede variar de aproximadamente el 0,001 al 10 %, preferentemente de aproximadamente el 0,005 al 8 %, más preferentemente de aproximadamente el 0,1 al 5 % en peso de la composición total.

1. Tensioactivos no iónicos orgánicos

La composición puede comprender uno o más tensioactivos orgánicos no iónicos. Los tensioactivos no iónicos adecuados incluyen alcoholes o éteres alcoxilados, formados por la reacción de un alcohol con un óxido de alquileo, habitualmente óxido de etileno u propileno. Los alcoholes adecuados incluyen alcoholes mono-, di- o polihídricos de cadena corta (C1-6); alcoholes grasos aromáticos o alifáticos saturados o insaturados (C12-40), de colesterol; etcétera.

En una realización el alcohol es colesterol, o un alcohol graso saturado o insaturado aromático o alifático que puede tener de 6 a 40, preferentemente de aproximadamente 10 a 30, más preferentemente de aproximadamente 12 a aproximadamente 22 átomos de carbono.

Los ejemplos incluyen alcohol oleílico, alcohol cetearílico, alcohol cetílico, alcohol estearílico, alcohol isoestearílico, alcohol behenílico y similares. Los ejemplos de tales ingredientes incluyen Oleth 2-100; Steareth 2-100; Beheneth 5-30; Cetareth 2-100; Ceteth 2-100; Choleth 2-100 en donde el intervalo numérico significa el número de unidades de óxido de etileno repetidas, por ejemplo, Ceteth 2-100 significa Ceteth donde el número de unidades de óxido de etileno repetidas varía de 2 a 100. También son adecuados los derivados de alcoholes alcoxilados, tales como los ésteres de ácido fosfórico de los mismos.

Algunos tensioactivos orgánicos no iónicos preferidos incluyen Oleth-3, Oleth-5, fosfato de Oleth-3, Choleth-24; Ceteth-24; etcétera.

También son adecuados los alcoholes alcoxilados formados con alcoholes mono-, di o polihídricos de cadena corta, por ejemplo aquellos que tienen de aproximadamente 1 a 6 átomos de carbono. Los ejemplos incluyen glucosa, glicerina o derivados alquilados de las mismas. Los ejemplos incluyen glycereth 2-100; gluceth 2-100; metil gluceth 2-100 etcétera. Los más preferidos son metil gluceth-20; glycereth-26 y similares.

Otros tipos de alcoholes alcoxilados son tensioactivos adecuados, incluyendo polímeros de óxido de etileno que tienen un número variable de grupos EO repetidos, generalmente denominados PEG 12 a 200. Los más preferidos son PEG-75, que puede adquirirse de Dow Chemical con el nombre comercial Carbowax PEG-3350.

Otros tensioactivos no iónicos adecuados incluyen sorbitán alcoxilado y derivados de sorbitán alcoxilado. Por ejemplo, la alcoxilación, en particular, la etoxilación de sorbitán proporciona derivados de sorbitán polialcoxilados. La esterificación de sorbitán polialcoxilado proporciona ésteres de sorbitán tales como los polisorbatos. Por ejemplo, el sorbitán polialcoxilado puede esterificarse con ácidos grasos C6-30, preferentemente C12-22. Los ejemplos de tales ingredientes incluyen Polisorbatos 20-85, oleato de sorbitán, sesquioleato de sorbitán, palmitato de sorbitán, sesquioestearato de sorbitán, estearato de sorbitán, etcétera.

2. Tensioactivos de silicona o silano

También son adecuados diversos tipos de tensioactivos basados en silicona o silano. Los ejemplos incluyen organosiloxanos sustituidos con óxido de etileno o grupos de óxido de propileno tales como dimeticonas de PEG que son dimeticonas sustituidas con polietilenglicoles incluyendo aquellas que tienen los nombres INCI de PEG-1 dimethicone; PEG-4 dimethicone; PEG-8 dimethicone; PEG-12 dimethicone; PEG-20 dimethicone; etcétera.

También son adecuados los silanos sustituidos con grupos etoxi o propoxi o ambos, tales como varios tipos de PEG metil éter silanos tales como bis-PEG-18 metil éter dimetil silano; etcétera.

Algunos ejemplos adicionales de tensioactivos basados en silicona incluyen aquellos que tienen los nombres genéricos copoliol de dimeticona; copoliol de cetil dimeticona; etcétera.

G. Aceites

En el caso de que las composiciones de la invención estén en forma de emulsión, la composición comprenderá una fase oleaginosa. Los ingredientes oleaginosos son deseables por las propiedades hidratantes y protectoras de la piel. Los aceites adecuados incluyen siliconas, ésteres, aceites vegetales, aceites sintéticos, incluyendo pero no limitados a aquellos expuestos en el presente documento. Los aceites pueden ser volátiles o no volátiles y están

preferentemente en forma de un líquido vertible a temperatura ambiente. El término "volátil" significa que el aceite tiene una presión de vapor medible, o una presión de vapor de al menos aproximadamente 2 mm de mercurio a 20 °C. La expresión "no volátil" significa que el aceite tiene una presión de vapor de menos de aproximadamente 2 mm de mercurio a 20 °C. Si está presente, tales aceites pueden variar de aproximadamente el 0,01 al 85 %, preferentemente de aproximadamente el 0,05 al 80 %, más preferentemente de aproximadamente el 0,1 al 50 %.

Los aceites pueden incluir siliconas volátiles o hidrocarburos parafínicos volátiles, o siliconas no volátiles o aceites orgánicos.

Los ejemplos incluyen monoésteres que incluyen laurato de hexilo, isoestearato de butilo, isoestearato de hexadecilo, palmitato de cetilo, neopentanoato de isoestearilo, heptanoato de estearilo, isononanoato de isoestearilo, lactato de estearilo, octanoato de estearilo, estearato de estearilo, isononanoato de isononilo, etcétera; diésteres tales como malato de diisotearilo, dioctanoato de neopentilglicol, sebacato de dibutilo, dilinoleato de dímero de dicetearilo, adipato de dicetilo, adipato de diisocetilo, adipato de diisononilo, dilinoleato de dímero de diisoestearilo, fumarato de diisoestearilo, malato de diisoestearilo, malato de dioctilo, etcétera; o triésteres incluyen ésteres de ácidos araquidónico, cítrico o behénico, tales como triaraquidina, citrato de tributilo, citrato de triisoestearilo, citrato de trialquilo C₁₂₋₁₃, tricaprilina, citrato de tricaprililo, behenato de tridecilo, citrato de trioctildodecilo, behenato de tridecilo; o cocoato de tridecilo, isononanoato de tridecilo, etcétera.

Los ésteres de glicerilo sintéticos o naturales de ácidos grasos o triglicéridos, también son adecuados para su uso en las composiciones. Pueden usarse tanto fuentes vegetales como animales. Algunos ejemplos de tales aceites incluyen aceite de ricino, aceite de lanolina, triglicéridos C₁₀₋₁₈, triglicéridos/caprílico/cáprico, aceite de almendras dulces, aceite de hueso de albaricoque, aceite de sésamo, aceite de *Camelina sativa*, aceite de semilla de tamanú, aceite de coco, aceite de maíz, aceite de semilla de algodón, aceite de linaza, aceite de tinta, aceite de oliva, aceite de palma, manteca de illipe, aceite de colza, aceite de soja, aceite de semilla de uva, aceite de semilla de girasol, aceite de nuez y similares.

También son adecuados los ésteres de glicerilo sintéticos o semisintéticos, tales como mono-, di- y triglicéridos de ácidos grasos que son grasas o aceites naturales que han sido modificados, por ejemplo, mono-, di- o triésteres de polioles tales como glicerina. En un ejemplo, un ácido carboxílico graso (C₁₂₋₂₂) se hace reaccionar con uno o más grupos glicerilo repetidos estearato de glicerilo, diiososestearato de diglicerilo, poligliceril-3 isostearato, poligliceril-4 isostearato, poligliceril-6 ricinoleato, dioleato de glicerilo, diisoestearato de glicerilo, tetraisoestearato de glicerilo, trioctanoato de glicerilo, diestearato de diglicerilo, linoleato de glicerilo, miristato de glicerilo, isoestearato de glicerilo, aceites de ricino PEG, oleatos de glicerilo PEG, estearatos de glicerilo PEG, seboatos de glicerilo PEG, etc.

H. Composiciones preferidas

Los ejemplos de realizaciones preferidas para la composición de tratamiento que tienen estructuras esféricas tridimensionales microscópicas que pueden incorporarse en el envase incluyen uno o más de los siguientes:

Una emulsión de aceite en agua que comprende el 10-95 % de agua, del 0,1 al 5 % del Polímero, del 0,1 al 10 % del glucosaminoglucano, del 0,1 al 10 % del tensioactivo no iónico, el 0,1-5 % de humectante y al menos una enzima reparadora de ADN OGG1.

Una emulsión de aceite en agua que comprende el 10-95 % de agua, del 0,1 al 5 % del Polímero, del 0,1 al 10 % del glucosaminoglucano, del 0,1 al 10 % del tensioactivo no iónico, el 0,1-5 % de humectante y del 0,001-5 % de un activador de autofagia.

Una emulsión de aceite en agua que comprende el 10-95 % de agua, del 0,1 al 5 % del Polímero, del 0,1 al 10 % del glucosaminoglucano, del 0,1 al 10 % del tensioactivo no iónico, el 0,1-5 % de humectante y del 0,005-2 % de al menos un activador del proteasoma.

Una emulsión de aceite en agua que comprende el 10-95 % de agua, del 0,1 al 5 % del Polímero, del 0,1 al 10 % del glucosaminoglucano, del 0,1 al 10 % del tensioactivo no iónico, el 0,1-5 % de humectante y del 0,00001-2 % de al menos un activador del gen CLOCK o PER1.

Una emulsión de aceite en agua que comprende el 5-99 % de agua, del 0,01 al 5 % de un polímero seleccionado del grupo que consiste en Polyacrylate crosspolymer-6, Polyacrylate crosspolymer-1 sódico, Polyacrylate crosspolymer-7, ácido alginico o la sal de sodio; del 0,01 al 15 % de ácido hialurónico y agua.

La invención se describirá además en relación con los siguientes ejemplos que se exponen únicamente con fines ilustrativos.

EJEMPLO 1

Las composiciones de micro-mallas se prepararon como sigue:

Ingrediente		Concentración (% en peso)
Nombre comercial	Nombre INCI	
Sepimax Zen	Polyacrylate Crosspolymer-6	0,1
Ácido hialurónico, Sal de sodio	Sodium Hyaluronate (HMW)	0,11
Hyactive 10	Sodium Hyaluronate (LMW)	0,05
Aquadew SPA-30B	Sodium Polyaspartate	0,5
Phenoxyethanol	Phenoxyethanol	0,5
	Water	c.s. 100

5 La composición se preparó combinando fenoxietanol y agua y mezclando bien. Se añadió a la mezcla ácido hialurónico en forma de una mezcla de ácidos hialurónicos de bajo y alto peso molecular hasta que fue uniforme. A continuación, se añadió el Polyacrylate crosspolymer-6 y se mezcló bien hasta que fue uniforme.

10 La composición se exploró con un MEB Zeiss. Las imágenes MEB de la FIGURA 6 estaban en dos escalas diferentes para una mejor vista de la estructura de micro-malla con las barras de escala mostradas en la esquina inferior izquierda de cada imagen.

EJEMPLO 2

Las composiciones para el cuidado de la piel se elaboraron como sigue:

Ingrediente		Concentración (% en peso)	
Nombre comercial	Nombre INCI	N.º 1	N.º 2
Sepimax Zen	Polyacrylate Crosspolymer-6	0	0,1
Ácido hialurónico, Sal de sodio	Hialuronato sódico	0	0,11
Hyactive 10	Hialuronato sódico	0	0,05
Aquadew SPA-30B	Sodium Polyaspartate	0,5	0,5
Agua purificada	Water	36,4	36,1
Extracto bífidos CI Pk Ehg	Water\Aqua\Eau/Bifida Ferment Lysate/Ethylhexylglycerin	9,4	9,4
Bentone Gel Ihd V	Isohexadecane/Distearidimonium Hectorite/Propylene Carbonate	7,5	7,5
Xiameter Pmx-200 Silicone Fl. 5cs	Dimethicone	7	7
Net Ws-Cf	Dimethicone/Peg-10 Dimethicone/Distearidimonium Hectorite	6,25	6,25
Glicerina Usp 99 % (Vegetal)	Glycerin	6	6
Gransil Dm5	Dimethicone/Polysilicone-11	5	5
1,3-Butilenglicol	Butylene Glycol	3	3
Bifisomas Pk Ehg	Water\Aqua\Eau/Bifida Ferment Lysate/Hydrogenated Lecithin	3	3
Cera cosmética Dow Corning 2501	Bis-Peg-18 Methyl Ether Dimethyl Silane	3	3
Agente hidratante Hydrovance	Hydroxyethyl Urea	2	2
Sp Arlamol Ps15e-Mbal-Lq-(Ap)	Ppg-15 Stearyl Ether	1	1
Wickenol 131	Isopropyl Isostearate	1	1
Sacarosa, Ultra Pure	Sucrose	1	1
Phytofix	Propylene Glycol Dicaprate/Helianthus Annus (Sunflower) Seed Cake/ Hordeum Vulgare (Barley) Extract/ Cucumis Sativus (Cucumber) Fruit Extract	1	1
Tixogel Idp 1388	Isododecane/Polyethylene	1	1
Trehalosa Kama	Trehalose	1	1
Hydrolite 5, 2/016020	Pentylene Glycol	1	1
Polysea Pf	Algae Extract	0,75	0,75
Phenoxetol	Phenoxyethanol	0,6	0,6
Biphyderm Jk	Glycine Soya (Soybean) Extract/Bifida Ferment Lysate	0,5	0,5
Silicona H188	Dimethicone	0,5	0,5

15

(continuación)

Ingrediente		Concentración (% en peso)	
Nombre comercial	Nombre INCI	N.º 1	N.º 2
Vitamina E, Usp, Fcc, Código 0420085	Tocopheryl Acetate	0,5	0,5
Polvo de cafeína	Cafeína	0,2	0,2
Chronolux®	Water\Aqua\Eau\Butylene Glycol/Tripeptide-32	0,2	0,2
Solución de sorbitol al 70 %	Sorbitol	0,1	0,1
Catacell	Yeast Extract	0,1	0,1
Aceite de camelina	Camelina Sativa Seed Oil	0,1	0,1
BHT	BHT	0,09	0,09
Viapure Poria	Poria Cocos Extract	0,05	0,05
Tristat Sdha	Sodium Dehydroacetate	0,05	0,05
EDETA Bd/ Na2	Disodium EDTA	0,05	0,05
Roxisomes O	Water\Aqua\Eau\Yeast Extract/Lecithin	0,05	0,05
Adasomes	Lactobacillus Ferment/Lecithin/Water\Aqua\Eau	0,05	0,05
Fosfato de aminopropil ascorbilo	Aminopropyl Ascorbyl Phosphate	0,045	0,045
Aceite de manzanilla romana 627	Anthemis Nobilis (Chamomile)	0,015	0,015
Silymarin	Lady's Thistle (Silybum Marianum) Fruit Extract	0,015	0,015
A00138 Phytoclar li Bg Nextgen	Butylene Glycol/Scutellaria Baicalensis Root Extract/Morus Bombycis Root Extract	0,01	0,01
Fitoesfingosina	Phytosphingosine	0,01	0,01
Mangostán 90 % (324880)	Garcinia Mangostana Peel Extract	0,01	0,01
Phyko-Ai Pf	Water/Hydrolyzed Algin	0,005	0,005
Extracto de abedul blanco Premier	Betula Alba (Birch) Extract	0,001	0,001
Pure Oxy Red 1x-34-Pc-3551	Iron Oxides	0,0005	0,0005

- Se prepararon las Fórmulas 1 y 2. La Fórmula 1 no está en forma de micro-malla porque le falta el polímero formador de malla, Polyacrylate crosspolymer-6. La Fórmula 2 contiene los ingredientes formadores de micromalla. Se realizó un estudio clínico en quince panelistas para evaluar la efectividad de las fórmulas 1 y 2 sobre el grosor del estrato córneo del área bajo los ojos. Las áreas de prueba en este estudio fueron el área bajo los ojos izquierda y derecha. Se realizó un estudio de cara dividida donde se aplicaron 300 µl de las fórmulas 1 y 2 en el lado izquierdo y derecho del rostro. Las composiciones se aplicaron a los sujetos de forma aleatoria izquierda/derecha. El estrato córneo se evaluó en el área debajo de los ojos al inicio del estudio y 4 horas después del tratamiento mediante microscopía confocal de reflectancia (RCM). Se usó un Vivascope 3000 de mano (Lucid, 1,5x, campo de visión = 0,5x0,5 mm) en el cual el contraste lo proporcionan las diferencias en el índice de refracción (SOP A.18v1, labbook 1846-1 p99). Se registraron al menos 5 Vivastacks con un grosor de corte óptico mínimo de 1,96 µm de las diferentes áreas de prueba. Se utilizó gel transparente Aquasonic como líquido de inmersión entre la lente del objetivo y la tapa de tejido, así como entre la tapa de tejido y la piel. El grosor del estrato córneo se determinó midiendo la diferencia de profundidad entre la parte superior del estrato córneo y la parte superior del estrato granuloso (primera capa con células visibles). Los datos sobre las diferentes composiciones se recopilaron en el mismo panelista y se evaluaron estadísticamente con una prueba t de Student apareada. Las diferencias en el tiempo y entre tratamientos se consideraron significativas si $p \leq 0,05$.
- El estrato córneo se evaluó con microscopía confocal de reflectancia (RCM) usando el Vivascope 3000. Se usaron imágenes confocales para determinar el grosor del estrato córneo valor inicial y 4 horas después del tratamiento.
- Cuatro horas después del tratamiento con la composición 2, el espesor del estrato córneo aumentó significativamente en el área bajo los ojos en comparación con el valor inicial ($p < 10^{-4}$) (véase la Figura 7). Hubo una diferencia significativa en el espesor del estrato córneo entre el lado tratado con la composición 1 y 2 ($p = 0,0003$). Para la composición 1 no hubo diferencias en comparación con el valor inicial ($p = 0,67$).
- La FIGURA 8 muestra imágenes confocales de reflectancia representativas del estrato córneo y el estrato granuloso del área bajo los ojos de un panelista tomadas 4 horas después de la aplicación del producto. En cada imagen se da la profundidad de registro (promedio de 5 'apilamientos'). En el sitio tratado con la composición 1 (imagen A, B, C), el

estrato granuloso (imagen B) se detectó a 20,18 µm por debajo de la parte superior del estrato córneo (imagen A). En el sitio tratado con la composición 2 (imagen D, E, F) el estrato granuloso (imagen B) se detectó a 27,34 µm por debajo de la parte superior del estrato córneo (imagen D). Esto ilustra el engrosamiento del estrato córneo en el sitio tratado con la composición 2.

5 Esto ilustra un efecto de relleno físico instantáneo del estrato córneo del área bajo los ojos mediante la tecnología MicroMesh, particularmente cuando se aplica en forma de la composición empaquetada de la invención.

LISTADO DE SECUENCIAS

10

<110> Fontanet, Osvaldo
 Abbetepaolo, Paul
 Fuller, Jennifer
 Shah, Snehal

15

Wang, Hua
 Smail, Mary Ann
 Wang, Hua
 Hafkin, Allen

20

<120> Composición envasada y método de tratamiento de la piel

<130> 16,53-1

<160> 7

25

<210> 1
 <211> 13
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

30

<220>
 <223> activador del gen CLOCK y/o PER1

35

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)..(4)
 <223> Xaa puede ser cualquier aminoácido de origen natural o ningún aminoácido 220>

40

<221> misc_feature
 <222> (5)
 <223> Xaa puede ser treonina o serina o ningún aminoácido

45

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (9)
 <223> Xaa puede ser isoleucina, leucina, prolina, valina, alanina, glicina o ningún aminoácido

50

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (10)..(13)
 <223> Xaa puede ser cualquier aminoácido de origen natural o ningún aminoácido
 <400> 1

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Ser Thr Pro Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
 1 5 10

55

<210> 2
 <211> 7
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

60

<220>
 <223> activador del gen CLOCK y/o PER1

ES 2 857 799 T3

<400> 2

Tyr Val Ser Thr Pro Tyr Asn
1 5

5 <210> 3
<211> 5
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

10 <220>
<223> activador del gen CLOCK y/o PER1

<400> 3

Val Ser Thr Pro Glu
1 5

15 <210> 4
<211> 6
<212> PRT
20 <213> Secuencia Artificial

<220>
<223> activador del gen CLOCK y/o PER1

25 <400> 4

Leu His Ser Thr Pro Pro
1 5

30 <210> 5
<211> 6
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

35 <220>
<223> activador del gen CLOCK y/o PER1

<400> 5

Arg His Ser Thr Pro Glu
1 5

40 <210> 6
<211> 5
<212> PRT
45 <213> Secuencia Artificial

<220>
<223> activador del gen CLOCK y/o PER1

50 <400> 6

His Ser Thr Pro Glu
1 5

55 <210> 7
<211> 4
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> activador del gen CLOCK y/o PER1

5

<400> 7

Ser Pro Leu Gln
1

REIVINDICACIONES

1. Una composición envasada para el tratamiento de la piel que comprende:

- 5 (a) un receptáculo (1) con cuello (3) y que tiene almacenado en el mismo una composición de tratamiento (11),
- (b) un limpiador (12) fijado dentro del cuello (3) y que tiene una parte interna (16) de cilindro,
- (c) un cierre (26) para el receptáculo (1),
- (d) un aplicador (35) compuesto por una varilla (37) con un extremo proximal del aplicador fijado al cierre (26) y un
- 10 extremo distal del aplicador que termina en una parte agrandada (38),

caracterizado por que:

la composición de tratamiento (11) contiene estructuras esféricas tridimensionales microscópicas que tienen paredes exteriores membranosas y espacios internos aislados,

15 el limpiador (12) está fijado en el cuello (3) con un collar (13) que tiene brazos (25) que se extienden hacia abajo formando una depresión circunferencial (14), en donde la parte cilíndrica (16) del limpiador (12) está formada por paredes circunferenciales (17) que se extienden hacia abajo y que terminan en una parte distal (22) que es un orificio (18) rodeado por un estante (23) que tiene orificios (24) en su interior,

20 en donde cuando el aplicador (35) se extrae del receptáculo (1) a través de la escobilla (12), la composición de tratamiento (11) se carga sobre la varilla (37) para permitir la aplicación de la composición de tratamiento (11) que contiene las estructuras esféricas microscópicas a la superficie de tratamiento, y

en donde cuando el aplicador (35) se extrae a través del limpiador (12), los lados de dicha parte agrandada (38) del aplicador se limpian de la composición de tratamiento (11).

25 2. El envase de la reivindicación 1 en la superficie de tratamiento está alrededor del ojo y la composición de tratamiento (11) es una composición de tratamiento ocular.

3. El envase de la reivindicación 1 o 2 en donde el receptáculo (1) es de vidrio.

30 4. El envase de cualquier reivindicación anterior en donde los orificios (24) tienen un borde externo (24A); y en donde los orificios (24) están espaciados uniformemente a lo largo del estante (23).

5. El envase de cualquier reivindicación anterior, en donde la varilla tiene un extremo proximal que tiene una puerta.

35 6. El envase de la reivindicación 5 en donde la varilla (37) tiene una cabeza y un cuello (36A) y la cabeza y el cuello se extienden hacia arriba desde la puerta; y/o en donde la varilla (37) tiene una banda circunferencial agrandada; y/o en donde la varilla (37) tiene un diámetro de sección transversal (41) que varía de 4,5 a 5,5 milímetros y la parte agrandada (38) tiene un diámetro de sección transversal (40) que varía de 5,6 a 6,6 milímetros.

40 7. El envase de la reivindicación 5 o 6 en donde el aplicador (35) está hecho de un material termoplástico transparente o translúcido seleccionado de polietileno tereftalato o polietilenglicol tereftalato.

45 8. El envase de cualquier reivindicación anterior en donde el orificio distal (18) del limpiador (12) tiene un diámetro que varía de 5,6 a 7,6 mm.

9. El envase de cualquier reivindicación anterior en donde el cierre (26) comprende una cubierta de tapa (27) y una tapa interior (28) y la cubierta de tapa (27) encaja sobre la tapa interior (28).

50 10. El envase de la reivindicación 9 en donde la tapa interior (28) tiene costillas (30) que se extienden circunferencialmente hacia abajo que terminan en una perla (28A) que extiende la circunferencia de la tapa en el extremo superior de la misma;

55 en donde la tapa interior (28) contiene una serie de paneles (31) que se extienden hacia arriba desde la perla (28A); y en donde los paneles (31) están soportados por puntales (32).

11. El envase de la reivindicación 1:

60 en donde el limpiador (12) comprende la parte de cilindro (16) interno formada por las paredes (17) que se extienden hacia abajo y que terminan en el orificio (18) rodeado por el estante (23) que tiene orificios (24) en el mismo, en donde los orificios (24) están rodeados por un borde exterior (24A), en donde el cierre (26) para el receptáculo (1) comprende una cubierta de tapa (27) y una tapa interior (28) donde la tapa interior (28) tiene costillas (30) que se extienden hacia abajo en la superficie exterior del mismo, paneles (31) que se extienden hacia arriba, puntales (32) y un núcleo central (33) y las costillas (30) que se extienden hacia

65 abajo tienen una superficie superior que termina en una perla (28A) que recorre la circunferencia de la tapa y la los paneles (31) se extienden por encima de la perla (28A) y se mantienen en su lugar mediante los puntales (32)

que conectan los paneles (31) al núcleo central (33) que tiene paredes superiores y paredes laterales y una parte interior hueca que tiene una pared que se extiende y en donde el aplicador (35) comprende la varilla (37), en donde el extremo proximal del aplicador (35) está fijado a la pared que se extiende de la porción interior hueca del núcleo central (33) de la tapa interior (28), y el extremo distal del aplicador termina en la parte agrandada (38) en donde el diámetro de la sección transversal (40) de la parte agrandada (38) es mayor que el diámetro de la sección transversal del orificio (18) y la varilla (37).

12. El envase de la reivindicación 11 en donde el aplicador (35) se extrae del receptáculo (1), la composición de tratamiento (11) se carga sobre la varilla (37) y la punta distal (38A) de la parte agrandada (38) para permitir la aplicación de una cantidad de composición de tratamiento (11) a una superficie de tratamiento que está debajo del ojo y sobre el ojo, respectivamente.

13. El envase de cualquier reivindicación anterior, en donde el orificio (18) tiene un diámetro de sección transversal de 5,25 a 7,25 milímetros que es más pequeño que el diámetro de la sección transversal de la parte agrandada (38) del aplicador (35), en donde el diámetro de la sección transversal de la parte agrandada (38) es de 5,6 a 6,6 milímetros.

14. El envase de cualquier reivindicación anterior, en donde los orificios (24) permiten que la composición de tratamiento (11) se filtre en la parte de cilindro (16) del limpiador (12)

15. Un método para aplicar una composición de tratamiento que contiene estructuras esféricas tridimensionales microscópicas que tienen paredes exteriores membranosas y espacios internos aislados a la piel que comprende las etapas de:

- Almacenar la composición de tratamiento (11) en un receptáculo (1) con un cuello (3) y un limpiador (12) fijado dentro del cuello (3) que tiene una porción de cilindro (16) interno, un cierre (26) para el receptáculo (1) y un aplicador (35) compuesto por una varilla (37) con un extremo proximal del aplicador fijado al cierre (26) y un extremo distal del aplicador que termina en una parte agrandada (38),

- en donde el limpiador (12) se fija en el cuello (3) con un collar (13) que tiene brazos (25) que se extienden hacia abajo formando una depresión circunferencial (14), en donde se forma la parte de cilindro (16) del limpiador (12) hacia abajo

- paredes circunferenciales (17) que se extienden que terminan en una parte distal (22) que es un orificio (18) rodeado por un estante (23) que tiene orificios (24) en el mismo,

- Extraer el aplicador (35) del receptáculo (1) y cargar la composición de tratamiento (11) en el mismo,

- en donde cuando el aplicador (35) se extrae del receptáculo (1) a través de la escobilla (12), la composición de tratamiento (11) se carga sobre la varilla (37) para permitir la aplicación de la composición de tratamiento (11) que contiene las estructuras esféricas microscópicas a la superficie de tratamiento, y

- en donde cuando el aplicador (35) se extrae a través del limpiador (12), los lados de dicha parte agrandada (38) del aplicador se limpian de la composición de tratamiento (11),

- Aplicar la composición de tratamiento (11) que contiene las estructuras esféricas tridimensionales microscópicas sobre la piel con el aplicador (35).

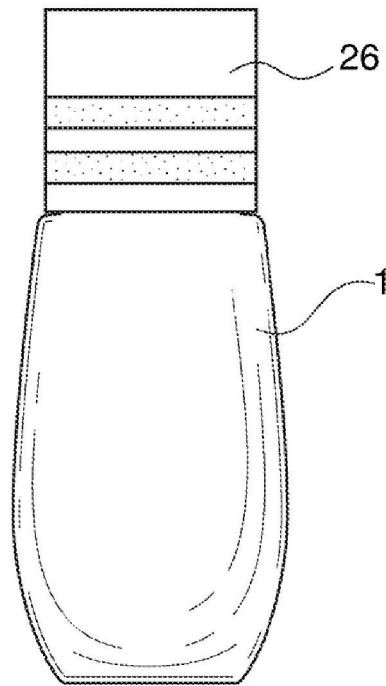


FIG. 1A

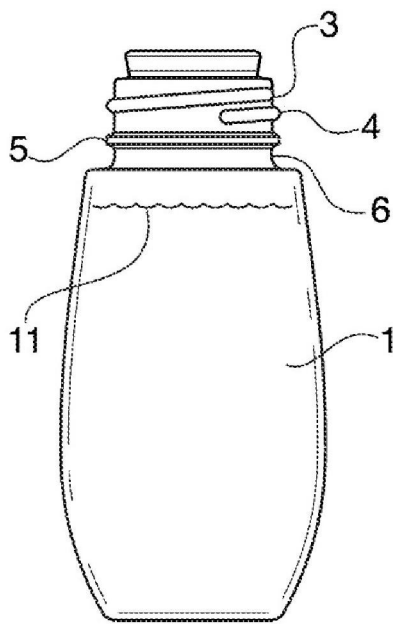


FIG. 1B

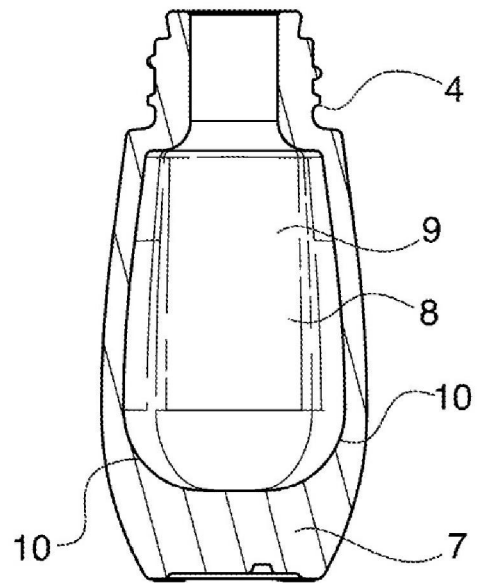


FIG. 1C

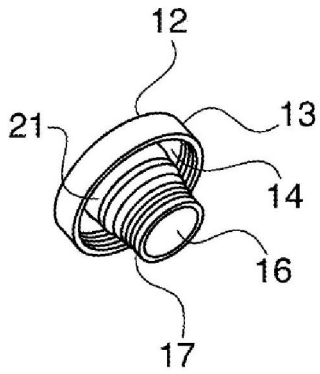


FIG. 2A

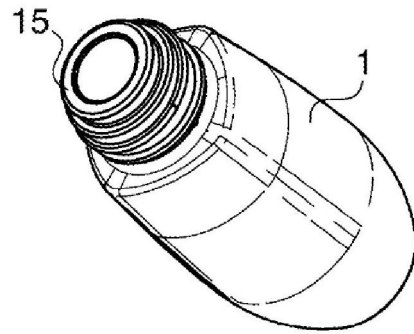


FIG. 2B

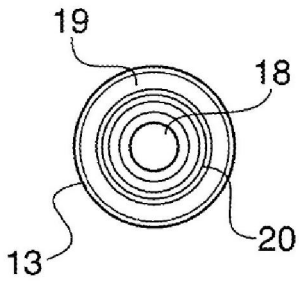


FIG. 2C

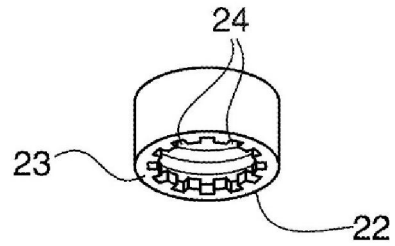


FIG. 2D

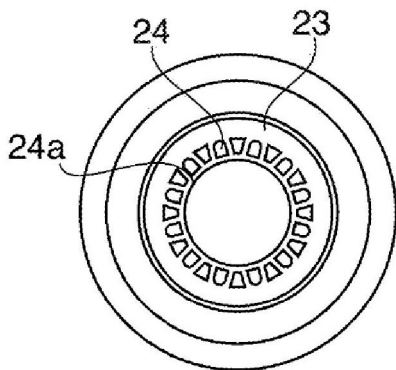


FIG. 2E

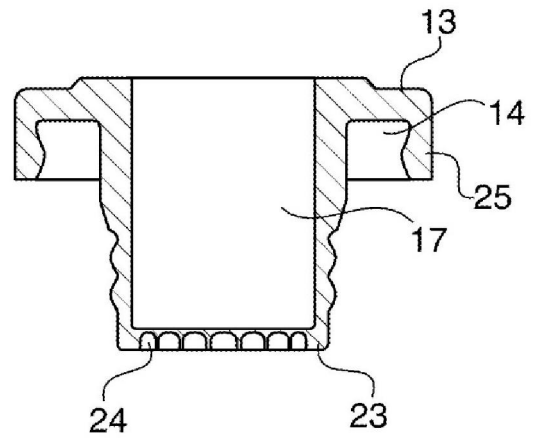


FIG. 2F

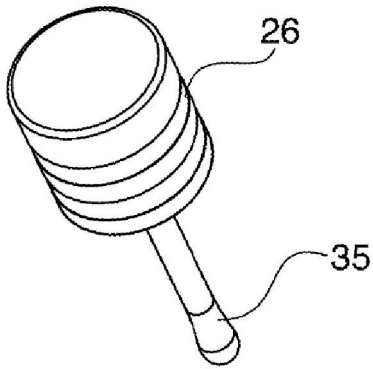


FIG. 3A

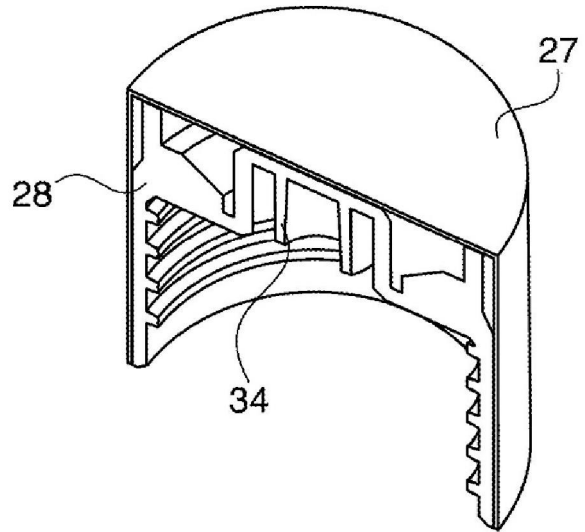


FIG. 3B

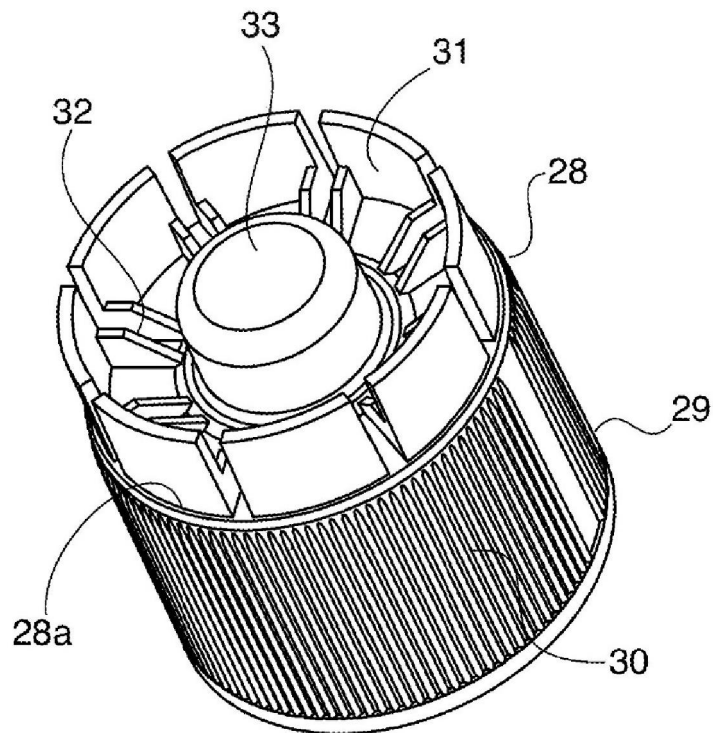


FIG. 3C

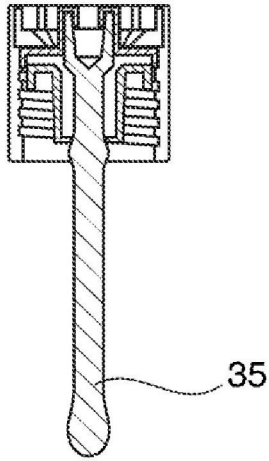


FIG. 3D

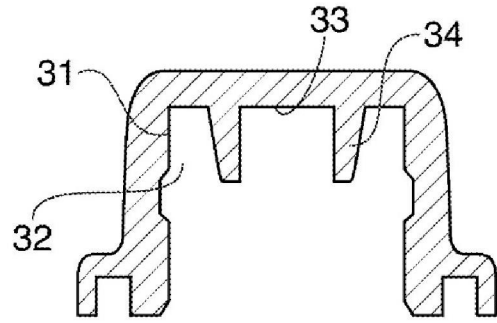


FIG. 3E

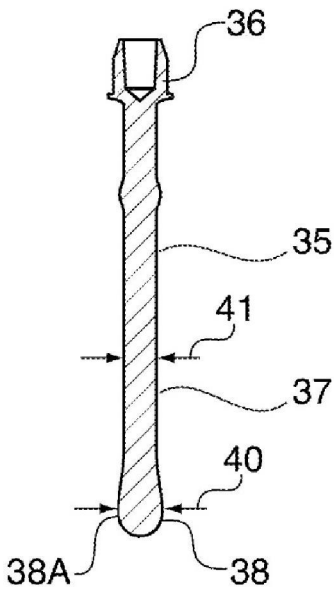


FIG. 4A

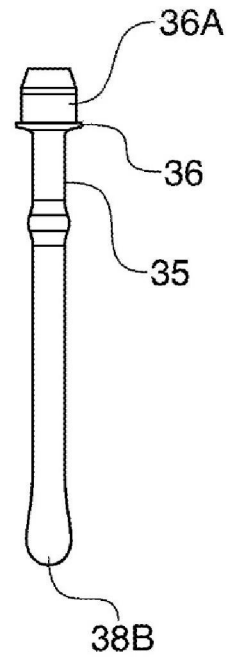


FIG. 4B

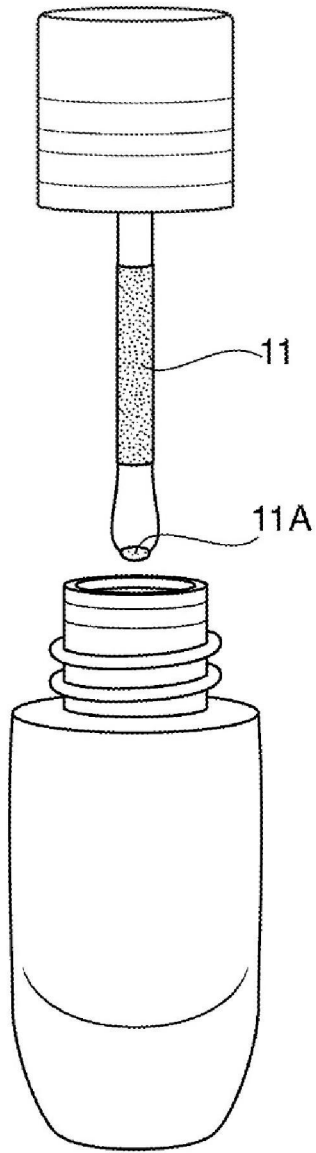


FIG. 5A

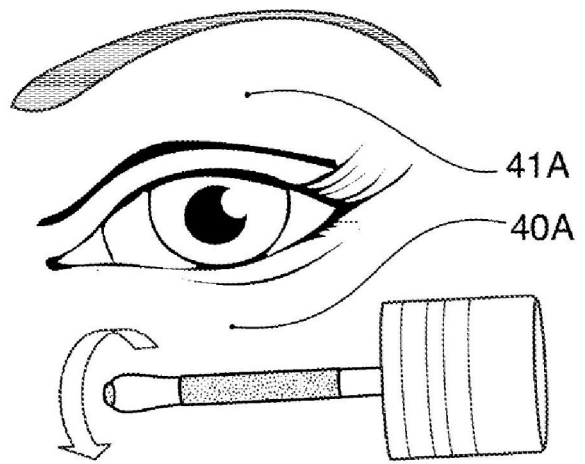


FIG. 5B

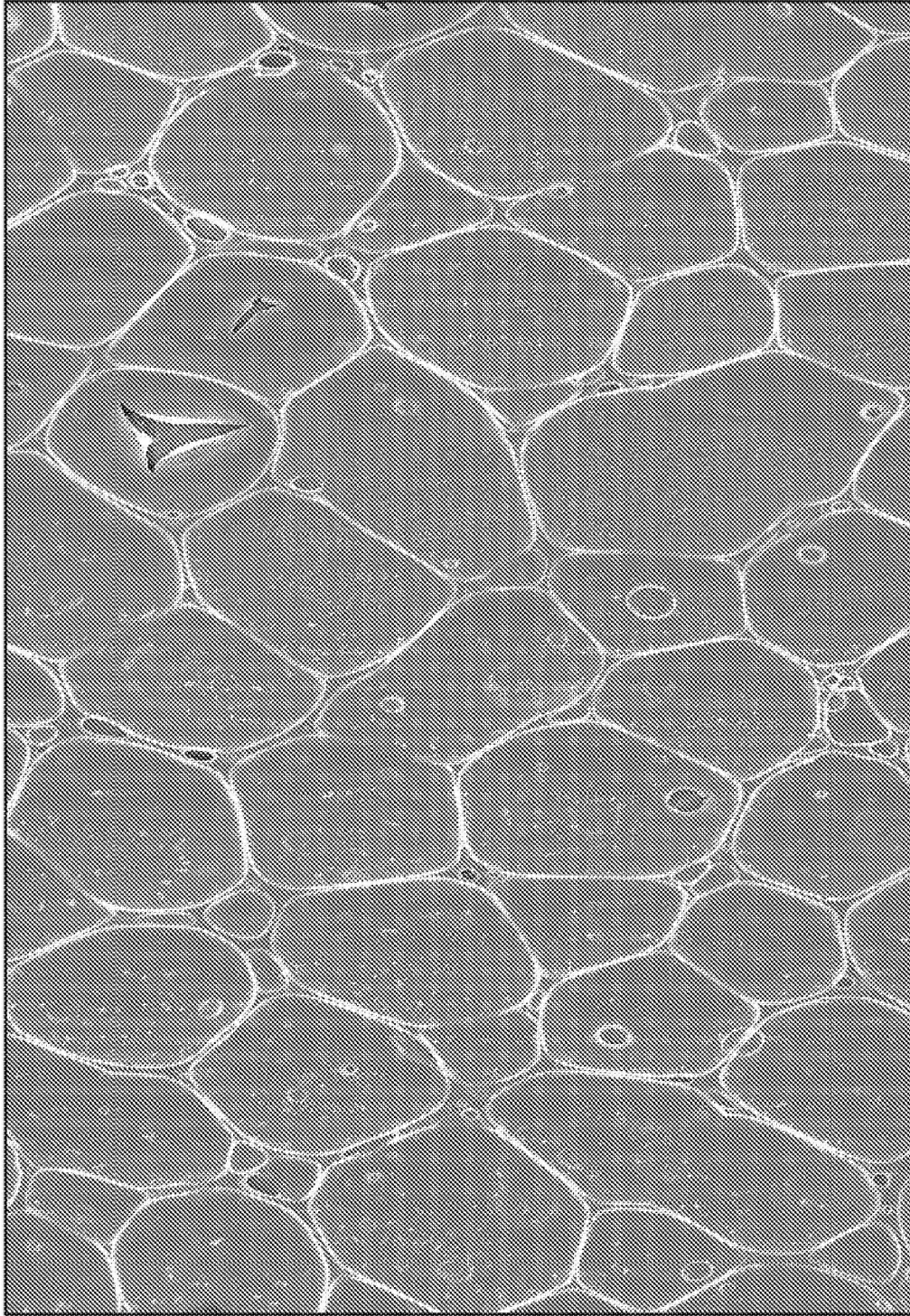


FIG. 6

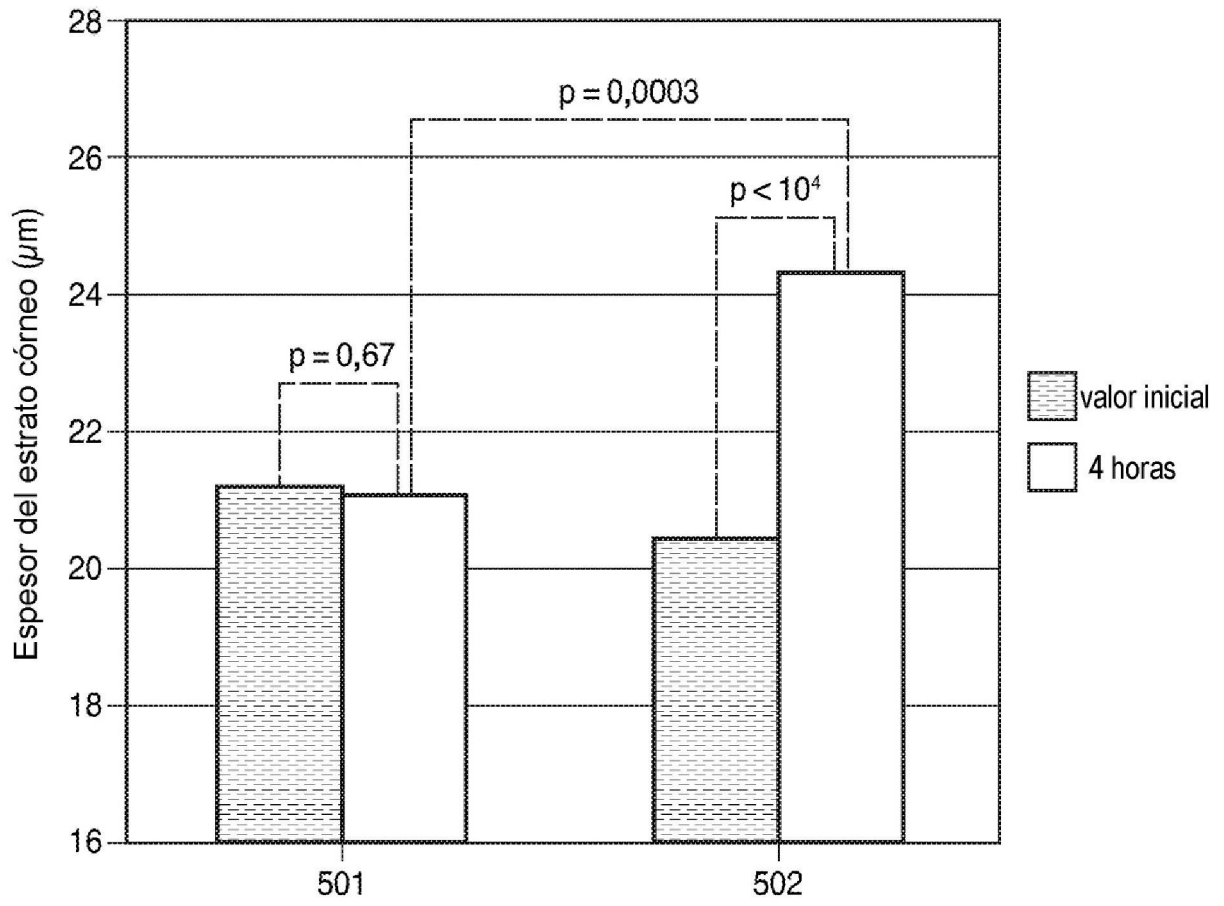


FIG. 7

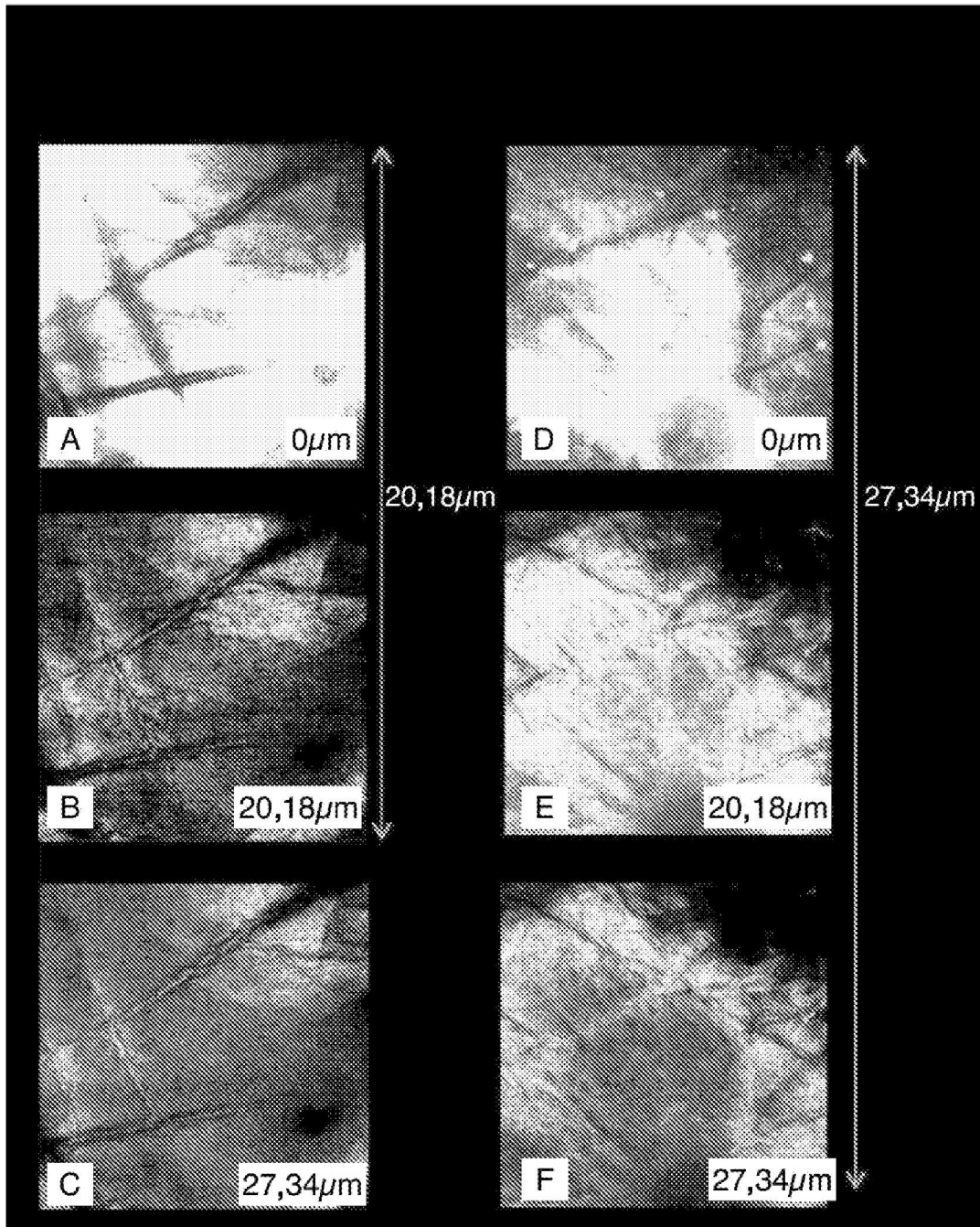


FIG. 8