

(19)



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS  
ESPAÑA



(11) Número de publicación: **2 534 603**

(51) Int. Cl.:

**A61K 36/18**

(2006.01)

(12)

## TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **27.06.2005 E 05763883 (5)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **14.01.2015 EP 1768685**

---

(54) Título: **Composiciones cosméticas y procedimientos que comprenden Rhodiola Rosea**

(30) Prioridad:

**30.06.2004 US 584214 P**

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

**24.04.2015**

(73) Titular/es:

**E-L MANAGEMENT CORP. (100.0%)  
767 FIFTH AVENUE  
NEW YORK, NY 10153, US**

(72) Inventor/es:

**MAMMONE, THOMAS;  
GOLDSTEIN, MINDY;  
CHEN, CHIA y  
GAN, DAVID**

(74) Agente/Representante:

**CARPINTERO LÓPEZ, Mario**

**ES 2 534 603 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 procedimientos que comprenden Rhodiola Rosea

### Campo de la invención

La presente invención se refiere a procedimientos para el cuidado de la piel. En particular, la presente invención se refiere a nuevos procedimientos que comprenden extractos de Rhodiola rosea.

### Antecedentes de la invención

Se han realizado numerosos intentos para reducir los efectos perjudiciales de la radiación UV sobre la piel. De hecho, se cree que la exposición de la piel a UV provoca fotoenvejecimiento, un término utilizado para describir los cambios en el aspecto y/o función de la piel humana como resultado de la exposición repetida a la luz solar. Son de especial preocupación las arrugas, aspereza, pigmentación moteada, la piel cetrina, y los cambios relacionados en el aspecto de la piel como resultado de una exposición a UV.

Se usan comúnmente los protectores solares para prevenir el fotoenvejecimiento de áreas de la piel que se exponen a la luz solar. Los protectores solares son preparaciones tópicas que contienen ingredientes que absorben, reflejan y/o dispersan la luz UV. Algunos protectores solares se basan en materiales opacos en forma de partículas incluyendo óxido de cinc, óxido de titanio, arcillas, y cloruro férrico. Sin embargo, debido a que tales preparaciones son visibles y oclusivas, muchas personas consideran estas formulaciones opacas como cosméticamente inaceptables. Otros protectores solares contienen productos químicos tales como ácido p-aminobenzoico (PABA), oxibenzona, dioxibenzona, etilhexilmetoxy cinamato, octocrileno, metoxicinamato de octilo, y butilmethoxidibenzoilmetano que son transparentes o translúcidos sobre la piel. Pese a que estos tipos de protectores solares pueden ser cosméticamente más aceptables, todavía son de duración relativamente corta y susceptibles de ser retirados mediante lavado o transpiración. Además, hay una continua tendencia en la técnica a producir ingredientes para el cuidado de la piel de origen natural para su aplicación a la piel.

El documento de Tolonen Ari y col. XP002530457 desvela el aislamiento de diversos componentes de un extracto de Rhodiola Rosea. Las propiedades farmacológicas de Rhodiola Rosea son conocidas en la medicina tradicional China, pero no se documenta ningún efecto cosmético, relacionado principalmente con la reducción de los efectos de la radiación UV sobre la piel.

Por lo tanto, todavía es necesaria una composición y procedimiento novedosos para proteger la piel de los daños inducidos por UV.

### Breve descripción de los dibujos

La Figura 1 proporciona una presentación gráfica del efecto de Rhodiola rosea en las células con quemaduras solares.  
La Figura 2 proporciona una representación gráfica del efecto de los principios activos de Rhodiola rosea en la reparación/daño del ADN.

### Sumario de la invención

La presente invención comprende una composición cosmética para su aplicación en la piel que comprende una cantidad protectora frente a UV de al menos una rosavina para su uso en la inhibición de los efectos de la exposición a UV o para paliar los efectos de los daños inducidos por UV sobre la piel. En una realización preferida, la rosavina está presente en un extracto de la planta. En una realización, el extracto es un extracto de Rhodiola rosea en un vehículo cosméticamente aceptable.

### Descripción detallada

Excepto en ejemplos de funcionamiento y comparativos, o donde explícitamente se indique lo contrario, todos los números en esta descripción que indican cantidades o proporciones de material o condiciones de reacción, propiedades físicas de los materiales y/o uso deben interpretarse como modificados por la palabra "aproximadamente". Todas las cantidades están en peso de la composición final, a no ser que se especifique otra cosa. Por "cantidad eficaz" se entiende una cantidad suficiente para provocar una reducción en los efectos del daño por UV.

La presente invención se basa en la observación de que ciertos extractos de Rhodiola rosea tienen la sorprendente capacidad de proteger las células de la piel contra los efectos dañinos de la radiación UV. En estudios adicionales, finalmente se encontró que fenilpropanoides específicos, en los extractos, conocidos en conjunto como rosavinas, son un principio del componente protector del extracto. Las rosavinas son componentes específicos de Rhodiola rosea. Aunque se han identificado componentes de Rhodiola rosea que tienen diversos tipos de actividades biológicas (Gregory S. Kelly, ND, "Rhodiola rosea: A Possible Plant Adaptogen", Alternative Medicine Review, Thorne Research, Inc., 2001), no se esperaba que las rosavinas fueran las principales responsables de las propiedades protectoras frente a UV de los extractos de Rhodiola rosea.

La presente invención comprende una composición cosmética para su aplicación en la piel que comprende

(1) un fenilpropanoide seleccionado de entre el grupo que consiste en rosavina, rosina, rosarina, y mezclas de las mismas, o un extracto de *Rhodiola rosea* que lo comprende;

5 (2) una silicona seleccionada de entre el grupo que consiste en dimeticona o ciclometicona, y mezclas de las mismas; y

(3) un ingrediente seleccionado de entre el grupo que consiste en antioxidantes, agentes quelantes, estabilizadores de emulsión, conservantes, esencias, agentes aromatizantes, humectantes, agentes impermeabilizantes, formadores de película solubles en agua, formadores de película solubles en aceite, agentes hidratantes, polímeros catiónicos, polímeros aniónicos, y vitaminas,

10 para su uso en la inhibición de los efectos de la exposición a UV o mitigar los efectos del daño inducido por UV sobre la piel.

Como antecedentes, el género *Rhodiola* comprende varias especies de plantas en la familia Crassulaceae y generalmente se encuentra en las regiones árticas montañosas de Siberia. La raíz de la planta se usa con fines medicinales y también se conoce como "Raíz ártica" o "Raíz de oro" y más recientemente como "Crenulin". Se ha usado *Rhodiola* durante cientos de años para tratar el frío y los síntomas gripales, promover la longevidad e incrementar la resistencia del organismo al estrés físico y mental. Hay aproximadamente 200 especies del género *Rhodiola*, y la fitoquímica y propiedades farmacológicas de estas plantas puede depender de qué especie se está utilizando (Komarov, 1939; Saratikov 1974; Kurkin y Zapesochnaya 1986).

20 Las especies *Rhodiola rosea* crecen principalmente en suelo seco, arenoso a altas altitudes en las áreas árticas de Europa y Asia. Durante siglos, se ha usado *Rhodiola rosea* en la medicina tradicional de Rusia, Escandinavia, y otros países. Recientemente, *Rhodiola rosea* ha ganado popularidad tanto como un suplemento oral como un adaptógeno. Se ha informado de que los adaptógenos aceleran significativamente el procedimiento de recuperación tras una enfermedad, aumentan la disponibilidad de energía, ayudan a reducir el estrés, aumentan la resistencia y generan una mayor agudeza mental.

25 La composición química de *Rhodiola Rosea* está bien documentada. Los principales constituyentes en *R. rosea* son alcohol cinámico vicenásido rosavina, rosina, rosarina, (en conjunto las rosavinas) e hidroxifeniletanol-2-D-glucopiranósido (salidrósido, también conocido como rodiolósido) (Saratikov y col. 1968; Kurkin y Zapesochnaya 1986 a,b). La presencia de rosavinas en *Rhodiola* parece ser específica solo de *R. rosea* (Kurkin y Zapesochnaya, 1996 a,b; Dubichev y col. 1991), mientras que la presencia de salidrósido se mostró en todas las especies de plantas del género *Rhodiola* (Barnaulov y col. 1965; Wang y col. 1992 a,b; Kang y col. 1992; Yoshikawa y col. 1996; Linh y col. 2000). Por ejemplo, *R. crenulata* es una planta medicinal en Uzbekistán, China y otros países asiáticos, considerándose el salidrósido como el principio activo (Wang y col. 1992 b; Cui S y col. 2003). Ver también la Publicación de Estados Unidos Nº 20020127285 (utiliza *Rhodiola crenulata*, por su contenido en salidrósido de 0,5-10 %).

35 Existen productos en el mercado en los que se incorpora *Rhodiola rosea*, que aseguran un espectacular efecto en las personas debido a su origen y al procedimiento patentado con el que se fabrica. Esto es muy importante porque las correctas proporciones de fitonutrientes tales como rosavina, rosina, rosarina y salidrósido, a menos que se controlen, cambian con la temporada y cuando se consumen pueden cambiar la respuesta completa al organismo. Como ejemplo, el producto, Rosavin™ (*Rhodiola rosea* siberiana), procesado mediante el procedimiento patentado del Dr. Zakir Ramanzanov se comercializa para consumo oral con diversos beneficios medicinales. Algunos que aseguran ser *Rhodiola rosea* contienen muy poca rosavina y altas cantidades de metales pesados y otros más no contienen rosavina, rosarina o rosina en absoluto.

40 Los extractos de *Rhodiola* o los concentrados de los ingredientes eficaces de *Rhodiola*, se obtienen mediante contacto de la parte de la planta con un disolvente adecuado, tal como agua, alcohol, metanol, o algún otro disolvente, o disolventes mezclados. La elección del disolvente puede hacerse sistemáticamente, por ejemplo, en base a las propiedades del principio activo que se va a extraer o concentrar mediante el disolvente. Los principios activos preferidos de *Rhodiola rosea* incluyen pero sin limitación, rosavinas, salidrósido y tiosol. Estos ingredientes pueden extraerse en la misma etapa, por ejemplo, usando un disolvente alcohólico o agua, o pueden extraerse individualmente, usando cada vez un disolvente que es especialmente eficaz para extraer el ingrediente diana particular de la planta.

45 En experimentos iniciales, sorprendentemente se ha descubierto en la presente invención que un extracto de *Rhodiola rosea* protege eficazmente la piel del fotodaño. Específicamente, sin desear quedar ligado a teoría alguna, se cree que los extractos específicos de *Rhodiola rosea* incrementan la reparación del ADN y, por lo tanto, protegen contra los daños en la piel inducidos por UV.

50 55 Se cree que *Rhodiola rosea* tiene seis grupos distintos de compuestos químicos: fenilpropanoides incluyendo rosavinas, rosina y rosarina; derivados de feniletanol incluyendo salidrósido (rodiolósido) y tiosol; flavonoides incluyendo rodiolina, rodionina, rodiosina, acetilrodalgina y tricina; monoterpenos incluyendo rosiridol y rosaridina;

triterpenos incluyendo daucosterol y beta-sitosterol; y ácidos fenólicos incluyendo ácidos clorogénicos e hidroxicinámicos y gálico. Véase "Rhodiola Rosea A Phytomedical Overview," HerbalGram, Richard P. Brown y col., 2002.

5 Como muestran los experimentos posteriores (véase el Ejemplo 2) las rosavinas son un componente activo principal en extractos de *Rhodiola*. Las rosavinas se separan con relativa facilidad del material vegetal que las contiene mediante técnicas químicas conocidas. Por lo tanto, pueden usarse cantidades eficaces de rosavinas separadas, esto es, una o una combinación de rosavinas, en una composición tópica para conseguir el efecto protector frente a UV. La cantidad eficaz de rosavina separada incorporada en una composición generalmente estará en el intervalo del 0,0001 % al 0,1 %, preferentemente del 0,001 % al 0,008 % y más preferentemente un 0,004 % en peso de la  
10 composición total. Sin embargo, como cuestión práctica, también es posible, y quizás más conveniente, incluir un compuesto que contenga rosavina en la composición para conseguir un efecto protector de la rosavina. En una realización preferida, un extracto de cualquier planta que contenga rosavinas es apropiado para su uso en las  
15 composiciones o procedimientos de la invención. Sin embargo, los extractos de *Rhodiola rosea* que contienen rosavinas están disponibles en una amplia variedad de fuentes comerciales (Amax NutraSource Inc., Eugene, Oregon; Solgar Vitamin and Herb, Leonia, NJ; Jarrow Formulas, Inc., Los Angeles, CA), y por lo tanto son los más convenientes.

Las concentraciones de las rosavinas activas pueden variar de un extracto a otro, por lo que como pauta, se recomienda utilizar la cantidad de extracto que produciría una concentración equivalente de rosavina aislada como se indicó anteriormente. Además, como se muestra en los ejemplos a continuación, aunque las rosavinas son el principio del componente activo que consigue la protección frente a UV, pueden estar presentes componentes adicionales, aunque no necesariamente muy eficaces por sí solos, en los extractos vegetales que pueden tener alguna actividad que contribuya. En una realización preferida, el extracto de *Rhodiola rosea* contiene una combinación de rosavinas y salidrósidos. Las rosavinas están presentes en una cantidad del 1 % al 50 %, preferentemente del 2 % al 40 %, y más preferentemente del 4 % al 5 % del extracto. Los salidrósidos están presentes en una cantidad del 0,1 % al 50 %, preferentemente del 0,5 % al 40 % y más preferentemente del 1 % al 5 % de la composición y del 0,0001 % del 30 %, preferentemente del 0,001 % al 20 % y más preferentemente del 0,0 1% al 10 % del extracto. Se dispone comercialmente el extracto de *Rhodiola rosea* preferido de Amax Nutrasource Inc. en Eugene, Oregon.

30 La cantidad de extracto variará dependiendo de la formulación y del rendimiento deseado, y también de la concentración de rosavinas en el extracto, como se ha indicado anteriormente. Un típico extracto de *Rhodiola rosea*, por ejemplo, uno que contenga del 0,0001 % al 0,1 % de rosavinas, se utiliza en una cantidad del 0,0001 % al 90 % en peso de la composición. Preferentemente, *Rhodiola rosea* se utiliza en una cantidad del 0,001 % al 70 %, y más preferentemente, del 0,1 % al 10 %.

35 En una realización alternativa, la presente invención incluye un protector solar. Los protectores solares adecuados incluyen protectores solares solubles en agua (tales como Eusolex 232); protectores solares solubles en aceite (tales como metoxicinamato de octilo); protectores solares inorgánicos (tales como dióxido de titanio, óxido de cinc) y protectores solares orgánicos (tales como derivados de alcanfor, cinamatos, salicilatos, benzofenonas, triacinas, derivados de PABA, derivados de difenilacrilato, y derivados de dibenzoilmetano).

40 La cantidad variará dependiendo de la formulación y el rendimiento deseado. El protector solar se utiliza en una cantidad del 0,1 % al 50 % en peso de la composición. Preferentemente, el protector solar se utiliza en una cantidad del 1 % al 40 % y más preferentemente, una cantidad del 5 % al 30 %.

45 La composición utilizada en el procedimiento de la invención además comprende un vehículo cosméticamente aceptable que es adecuado para su aplicación tópica en la piel, pelo y/o uñas. Los vehículos cosméticamente aceptables son muy conocidos en la técnica y se seleccionan en base al uso final de la aplicación. Por ejemplo, los vehículos de la presente invención incluyen, pero sin limitación, aquellos adecuados para su aplicación en la piel. Tales vehículos son muy conocidos por los expertos en la materia, y pueden incluir uno o más líquidos compatibles o diluyentes de relleno sólidos o vehículos que son adecuados para su aplicación en la piel. La cantidad exacta de vehículo dependerá del nivel de otros ingredientes opcionales que los expertos en la materia clasificarían como distinto del vehículo (por ejemplo, otros componentes activos). La composición de la presente invención comprende preferentemente desde aproximadamente 75 % a aproximadamente 99,99 %, más preferentemente de aproximadamente el 85 % al 99,99 %, y más preferentemente de aproximadamente el 93 % a aproximadamente el 98 %, de un vehículo, en peso de la composición.

55 El vehículo y las composiciones contenidas en el presente documento pueden formularse de varias maneras, incluyendo, pero sin limitación, emulsiones. Por ejemplo, las emulsiones adecuadas incluyen emulsiones de aceite en agua, agua en aceite, agua en aceite en agua, aceite en agua en aceite, y aceite en agua en silicona. Las composiciones preferidas comprenden una emulsión de aceite en agua.

Las composiciones utilizadas en el procedimiento de la invención pueden formularse en una amplia variedad de tipos de producto, incluyendo champús, cremas, ceras, pastas, lociones, leches, espumas, geles, aceites, tónicos y aerosoles. Las composiciones preferidas se formulan en lociones, cremas, geles, champús y aerosoles. Estas

formas de producto pueden utilizarse para numerosas aplicaciones, incluyendo pero sin limitarse a, lociones para manos y corporales, cremas frías, hidratantes faciales, preparaciones anti-acné, analgésicos tópicos, maquillajes/cosméticos incluyendo las bases, sombras de ojos, barras de labios y similares. Cualquiera de los componentes adicionales requeridos para formular tales productos varía con el tipo de producto y pueden ser habitualmente elegidos por un experto en la materia.

5 Si las composiciones se formulan como un aerosol y se aplican sobre la piel como un producto en aerosol, se puede añadir un propulsor a la composición. Los ejemplos de propulsores adecuados incluyen los hidrocarburos clorofluorados de menor peso molecular. Una divulgación más completa sobre propulsores útiles para este caso puede encontrarse en Sagarin, Cosmetics Science and Technology, 2<sup>a</sup> Edición, Vol. 2, págs. 443-465 (1972).

10 Otros componentes

La formulación también puede comprender otros componentes que pueden elegirse dependiendo del portador y/o de la utilización prevista de la formulación. Los componentes adicionales incluyen, pero sin limitación, antioxidantes (tales como BHT); agentes quelantes (tales como EDTA disódico); estabilizadores de emulsión (tales como carbómero); conservantes (tales como metil parabeno); esencias (tales como pineno); agentes aromatizantes (tales como sorbitol); humectantes (tales como glicerina); agentes impermeabilizantes (tales como PVP/copolímero de Eicoseno); formadores de película solubles en agua (tales como hidroxipropil metilcelulosa); formadores de película solubles en aceite (tales como Resina C-9 hidrogenada); agentes hidratantes, tales como colesterol; polímeros catiónicos (tales como Policuaternio 10); polímeros aniónicos (tales como goma xantana); vitaminas (tales como tocoferol) y similares.

20 La composición también puede incluir uno o más componentes activos adicionales, y como tal pueden ser composiciones cosméticas o farmacéuticas. Los ejemplos de activos útiles incluyen, pero sin limitación, aquellos que mejoran o eliminan las manchas por el envejecimiento, queratosis y arrugas, analgésicos, anestésicos, agentes anti-acné, antibacterianos, agentes antilevaduras, agentes antifúngicos, agentes antivirales, agentes anticaspia, agentes antidermatitis, agentes antipruríticos, antieméticos, agentes antihiperqueratolíticos, agentes anti-piel seca, 25 antitranspirantes, agentes antipsoriáticos, agentes antiseborreicos, agentes acondicionadores y de tratamiento del pelo, agentes antienvejecimiento, agentes antiarrugas, agentes antiasmáticos y broncodilatadores, agentes de protección solar, agentes antihistamínicos, agentes despigmentantes, agentes cicatrizantes de heridas, vitaminas, corticosteroides, agentes bronceadores u hormonas. Los ejemplos más específicos de agentes activos útiles incluyen retinoides tales como retinol, y ésteres, ácidos, y aldehídos de los mismos; ácido ascórbico, y ésteres y sales de metales del mismo, tocoferol y ésteres y derivados de amida del mismo; cartílago de tiburón; proteínas lácteas; alfa o beta-hidroxi ácidos; DHEA y derivados del mismo; agentes cardiovasculares tópicos; clotrimazol, ketoconazol, miconazol, griseofulvina, hidroxicina, difenhidramina, pramoxina, lidocaína, procaína, mepivacaína, monobenzona, eritromicina, tetraciclina, clindamicina, meclocilina, hidroquinona, minociclina, naproxeno, ibuprofeno, teofilina, cromolín, albuterol, hidrocortisona, 21-acetato de hidrocortisona, 17-valerato de hidrocortisona, 17-butirato 30 de hidrocortisona, valerato de betametasona, dipropionato de betametasona, triaminolona acetónica, fluocinonida, clobetasol, propriónato, peróxido de benzoilo, crotamiton, propranol, prometacina, y mezclas de los mismos.

35

Las realizaciones particularmente preferidas de las presentes formulaciones son lociones para el cuidado de la piel o cremas utilizadas como un producto antienvejecimiento. Para ello, las presentes formulaciones se combinan con agentes que son hidratantes, emolientes o humectantes. Los ejemplos de combinaciones útiles son aceites, grasas, 40 ceras, ésteres, alcoholes grasos, ácidos grasos etoxilados, glicoles, azúcares, ácido hialurónico y hialuronatos, dimeticona, ciclometicona, y similares. Pueden encontrarse más ejemplos en el International Cosmetic Ingredient Dictionary, CTFA, Sexta Edición, 1995.

Procedimiento de reducción de los signos del fotoenvejecimiento

45 Las presentes composiciones inventivas son particularmente útiles tanto como productos y como procedimientos para retrasar los signos del fotoenvejecimiento y proteger la piel de los daños por UVB. Tal como se utiliza en el presente documento, el "fotoenvejecimiento" puede incluir signos de envejecimiento tales como deterioro de la piel y se refiere al adelgazamiento y/o degradación general de la dermis causada por los daños de radicales libres que a menudo se caracterizan por una alteración y degeneración del colágeno y/o elastina debido a factores extrínsecos tales como el fotodano causado por la exposición a la radiación UV. Tal como se utiliza en el presente documento, "retrasar los signos del fotoenvejecimiento" incluye detener, tratar, o revertir el procedimiento de envejecimiento de la piel en la piel de los mamíferos. Los ejemplos de retraso del envejecimiento de la piel incluyen, pero sin limitación, la reducción de la aparición de líneas y arrugas, la reducción del efecto del deterioro de la piel y la reducción de la aparición de adelgazamiento.

55 Tales procedimientos comprenden administrar o aplicar por vía tópica a la piel una cantidad eficaz y segura de la composición de la presente invención. Las cantidades de los componentes en las composiciones variarán ampliamente dependiendo del nivel de regulación deseado.

Un procedimiento preferido de tratamiento de la piel cosméticamente o farmacéuticamente es a través de la aplicación tópica crónica de una cantidad eficaz y segura de la nueva composición para proteger la piel. La cantidad

de la composición y la frecuencia de la aplicación tópica a la piel pueden variar ampliamente, dependiendo de la cantidad de protección deseada de cada individuo para una cobertura total o en función de las necesidades. Regular las dosis farmacéuticas de acuerdo con las necesidades de los pacientes está dentro del alcance del experto en la materia, tal como un dermatólogo u otro profesional de la salud. El procedimiento de la presente invención es adecuado para el uso diario.

Como un ejemplo se sugiere que el intervalo de la aplicación tópica oscile desde aproximadamente una vez por semana a 2 o 3 veces diarias, preferentemente desde aproximadamente 5 veces a la semana a aproximadamente 3 veces diarias, más preferentemente aproximadamente una vez o dos veces por día. La composición comprenderá del 0,0001 % al 0,5 %, preferentemente del 0,001 % al 0,01 % y más preferentemente 0,002 % 0,009 % de los componentes activos.

Los siguientes ejemplos ilustran más ampliamente la invención, pero la invención no se limita a ellos.

#### Ejemplo 1

Las siguientes son dos composiciones dentro del ámbito de la presente invención.

##### Composición A

NOMBRE COMERCIAL	NOMBRE CTFA	PORCENTAJE
Lipocol C/Alcohol Cetílico NF	Alcohol Cetílico	1,65
Monoestearato de Glicerilo Puro	Estearato de Glicerilo	1,65
Arlacel 165	Estearato de Glicerilo/Estearato de PEG-100	6,60
Lanette O	Alcohol Cetearílico	1,10
Softisan 378	Triglicérido Caprílico/Cáprico/Mirístico/Esteárico	0,50
Silicona 200 (100 CTS).	Dimeticona	0,40
Cetiol LC	Caprilato/Caprato de Coco	3,60
Tween 40	Polisorbato 40	0,66
Span 40	Palmitato de Sorbitán	0,44
Wickenol 161	Adipato de Dióctilo/Estearato de Octilo/Palmitato de Octilo	3,30
Agua Desionizada	Agua Purificada	74,0
1,3 Butilenglicol	Butilenglicol	6,00
Rhodiola Rosea 4 %	Extracto de la Raíz de Rhodiola Rosea	0,10

15

##### Composición B

NOMBRE COMERCIAL	NOMBRE CTFA	PORCENTAJE
Satin Finish III-9	Agua/Fenil Trimeticona/Ciclometicona/Dimeticonol/Fosfoglicéridos/Carbómero/Trietanolamina	50,0
Tristrat SDHA	Acetato de Sodio anhidro	0,10
EDTA disódico/Trilon BD	EDTA Disódico	0,14
Glicerina USP 99 % (Vegetal)	Glicerina	3,00
Dry Flo Pure 28-1850/Dry Flow Plus	Octenilsuccinato Alumínico de Almidón	1,00
Agua Desionizada	Agua Purificada	41,71
Carbopol 1382	Polímero cruzado de Acrilatos/Acrilato de Alquilo C10-C30	0,30
Carbopol 980	Carbómero	0,35
Glicerina USP 99 % (Vegetal)	Glicerina	1,00
Keltrol T	Goma Xantana	0,20
Agua Desionizada	Agua Purificada	2,00
Trietanolamina 99 %	Trietanolamina	0,10
Rhodiola Rosea 4 %	Extracto de la Raíz de Rhodiola Rosea	0,10

#### Ejemplo 1:

Se examina el efecto de *Rhodiola rosea* en la formación de células con quemaduras solares inducidas por UVB en equivalentes de piel viva (EPV). Se toman secciones extirpadas (8 mm) de equivalentes de piel viva

20

(Organogénesis) y cultivadas en placas con membrana transwell. Estas secciones extirpadas se pretratan con *Rhodiola rosea* a 0,1 mg/ml (PBS) durante 4 horas. Tras la postincubación, estas secciones extirpadas se irradian con UVB a 0, 50, 100, 150 y 200 mJ/cm<sup>2</sup>. Despues de una post-incubación de 24 horas, estos equivalentes de piel se fijan en formalina y se guardan a -4 °C. Despues estas muestras se tiñen utilizando la tinción H&E. Las secciones

5 se evalúan despues usando un microscopio a un aumento de 400X. Se selecciona una sección de cada muestra y se realizaron recuentos de células de quemaduras solares.

Resultados y explicación: Como se observa en la Figura 1, el UVB induce un incremento dependiente de la dosis en la formación de células con quemaduras solares en equivalentes de piel viva. Hay 10, 21 y 32 células con quemaduras solares en un área seleccionada a una radiación UVB de 100 mJ, 150 mJ, y 200 mJ, respectivamente. 10 (Figura 1 & 2 parte izquierda). En el pretratamiento de EPV con *rhodiola rosea*, hay 2, 10, y 14 células con quemaduras solares en un área seleccionada a una radiación UVB de 100 mJ, 150 mJ, y 200 mJ, respectivamente. El pretratamiento con *Rhodiola rosea* reduce significativamente la formación de células con quemaduras solares por irradiación con UVB. Se ha descubierto que el pretratamiento con *Rhodiola rosea* reduce significativamente la formación de células con quemaduras solares en EPV inducidas por UVB.

15 **Ejemplo 2:**

Se toman secciones extirpadas (8 mm) de equivalentes de piel viva (EPV) y cultivadas en placas con membrana transwell. Estas secciones extirpadas se pretratan con rosavina o salidrósido a 0,01 % (PBS) durante 18 horas. Tras la post-incubación, estas secciones extirpadas se irradian con UVB a 0 y 175 mJ/cm<sup>2</sup>. Una colección de EPV se fija inmediatamente en formalina para determinar la formación del dímero TT (daño del ADN). Despues de una post-incubación de 24 horas, otra colección de equivalentes de piel se fija en formalina. Estas muestras se preparan despues para la inmunotinción del dímero TT. Las secciones se evalúan despues utilizando un microscopio a un aumento de 400X. Se selecciona una sección de cada muestra y se evalúa el dímero TT que contienen las células. 20 El daño al ADN se mide mediante el examen de las células con dímero TT teñidas inmediatamente despues de la irradiación con UVB. La reparación del ADN (retirada del dímero TT) en EPV irradiadas con UVB se determina mediante la comparación de los niveles de dímero TT a las 0 h (inmediatamente despues del UVB) con los niveles 25 de dímero TT a las 24 horas (24 horas despues del UVB).

Resultados y explicación: como se observa en la Figura 2, el UVB induce un incremento en el daño del ADN de las células (dímero TT teñido) en equivalentes de piel viva con o sin un pre-tratamiento de rosavina o salidrósido. En el control, se encuentra que los niveles de dímero TT en EPV están en 40 %, 24 horas despues de 175 mJ de UVB. En 30 EPV tratados con rosavina, el nivel de dímero TT está en 7 %, 24 horas despues de 175 mJ de UVB. En EPV tratado con salidrósido, el nivel de dímero TT está en 12 %, 24 horas despues de 175 mJ de UVB. Veinticuatro horas mas tarde, hay una reducción significativa en el ADN dañado de las células en el EPV. En resumen, el resultado de los experimentos demuestra que la rosavina puede ser el componente activo en *Rhodiola rosea* que proporcione los efectos protectores observados de *Rhodiola rosea*.

**REIVINDICACIONES**

1. Una composición para aplicación a la piel que comprende

- (1) un fenilpropanoide seleccionado de entre el grupo que consiste en rosavina, rosina, rosarina, y mezclas de las mismas, o un extracto de *Rhodiola rosea* que lo comprende;
- 5 (2) una silicona seleccionada de entre el grupo que consiste en dimeticona o ciclometicona, y mezclas de las mismas; y
- (3) un ingrediente seleccionado de entre el grupo que consiste en antioxidantes, agentes quelantes, estabilizadores de emulsión, conservantes, esencias, agentes aromatizantes, humectantes, agentes impermeabilizantes, formadores de película solubles en agua, formadores de película solubles en aceite, agentes hidratantes, polímeros catiónicos, polímeros aniónicos, y vitaminas,
- 10 para su uso como un medicamento en la inhibición de los efectos de la exposición a UV o para paliar los efectos del daño inducido por ultravioleta sobre la piel.

15 2. La composición para su uso en la inhibición de los efectos de la exposición a UV o la mitigación de los efectos del daño inducido por UV sobre la piel, de acuerdo con la reivindicación 1, en la que el ingrediente (3) es seleccionado de entre estabilizadores de emulsión, formadores de película solubles en aceite o polímeros aniónicos elegidos de entre carbómero, goma xantana, y polímero cruzado de acrilatos/acrilato de alquilo C10-C30.

20 3. La composición para su uso en la inhibición de los efectos de la exposición a UV o la mitigación de los efectos del daño inducido por UV sobre la piel, de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en la que el ingrediente (3) es seleccionado de entre estabilizadores de emulsión elegidos de entre alcohol cetílico y alcohol cetearílico o sus mezclas.

25 4. La composición para su uso en la inhibición de los efectos de la exposición a UV o la mitigación de los efectos del daño inducido por UV sobre la piel, de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en la que el ingrediente (3) es seleccionado de entre estabilizadores de emulsión elegidos de entre carbómero, polímeros aniónicos elegidos de entre goma xantana, y formadores de película solubles en aceite elegidos de entre polímero cruzado de acrilatos/acrilato de alquilo C10-C30 o sus mezclas.

5. La composición para su uso en la inhibición de los efectos de la exposición a UV o la mitigación de los efectos del daño inducido por UV sobre la piel, de acuerdo con la reivindicación 1, en la que la composición comprende además un protector solar.

30 6. La composición para su uso en la inhibición de los efectos de la exposición a UV o la mitigación de los efectos del daño inducido por UV sobre la piel, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en la que el fenilpropanoide se extrae de una raíz de *Rhodiola rosea*.

# ES 2 534 603 T3

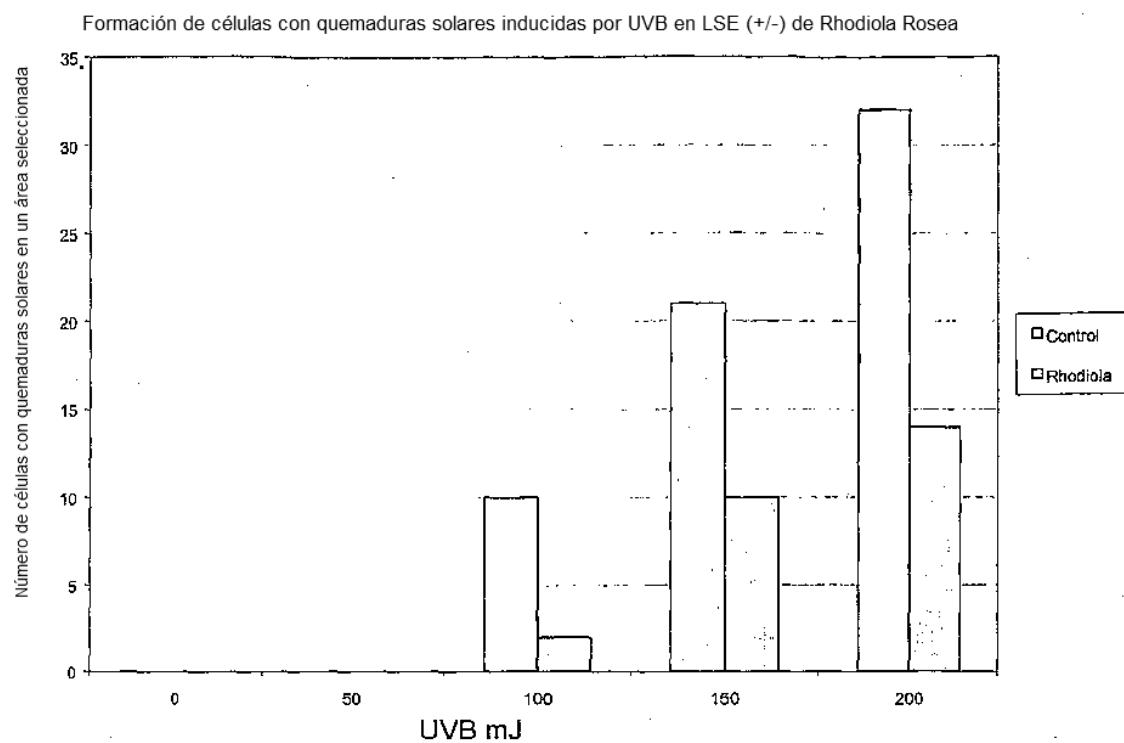


Fig. 1

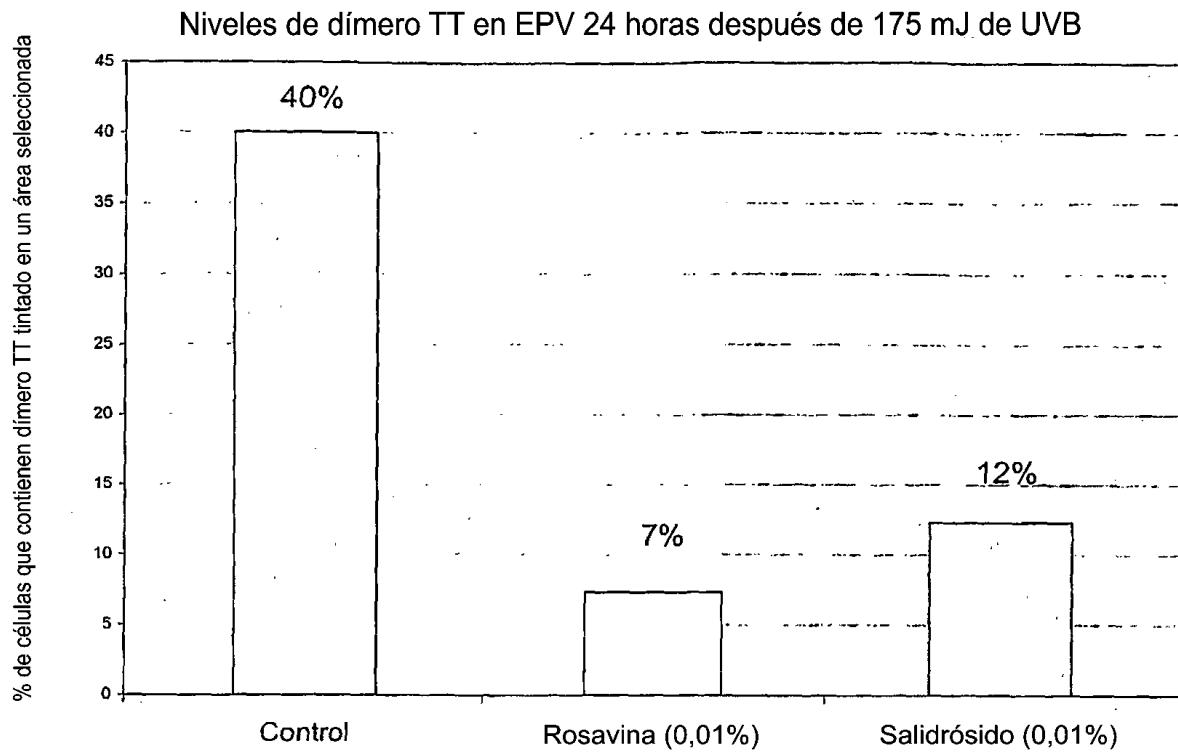


Fig. 2