



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

⑪ Número de publicación: **2 170 786**

⑤① Int. Cl.⁷: A61K 7/48

A61K 31/60

⑫

TRADUCCION DE PATENTE EUROPEA

T3

⑧⑥ Número de solicitud europea: **95400694.6**

⑧⑥ Fecha de presentación: **29.03.1995**

⑧⑦ Número de publicación de la solicitud: **0 676 194**

⑧⑦ Fecha de publicación de la solicitud: **11.10.1995**

⑤④ Título: **Composiciones cosméticas o dermatológicas que contienen un alfa-hidroxiácido del ácido salicílico y un retinoide.**

③⑩ Prioridad: **01.04.1994 FR 94.03873**

④⑤ Fecha de la publicación de la mención BOPI:
16.08.2002

④⑤ Fecha de la publicación del folleto de patente:
16.08.2002

⑦③ Titular/es: **The Boots Company PLC**
1 Thane Road West
Nottingham, Nottinghamshire NG2 3AA, GB

⑦② Inventor/es: **Bobier-Rival, Carinne;**
Fournier, Odile y
Fructus, Alain

⑦④ Agente: **Isern Jara, Jorge**

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).

DESCRIPCION

Composiciones cosméticas o dermatológicas que contienen un alfa-hidroxiácido del ácido salicílico y un retinoide.

5 La presente invención se refiere a nuevas composiciones cosméticas o dermatológicas que contienen como mínimo tres principios activos, y a su preparación.

10 La utilización por los dermatólogos de los ácidos alfa-hidroxiácidos a dosis del 30 al 70% es una práctica muy antigua para reducir las cicatrices profundas. Por ejemplo, se ha propuesto el empleo del ácido láctico para el tratamiento de ciertas patologías de la piel y para el control de la queratinización. Es conocida la utilización de numerosos tipos de alfa-hidroxiácidos para tratar las hiperqueratinizaciones como los callos, la caspa, la piel agrietada, la ictiosis, el acné, la piel muy seca, las queratosis actínicas, las manchas de vejez.

15 Por ejemplo, en la patente US 3 878 537, se describen los ácidos glicólico, cítrico, málico, tartrónico, tartárico, glucurónico, pirúvico, 2-hidroxi-butírico, 3-hidroxi-butírico y el ácido láctico, para tratar la ictiosis. El pH recomendado de las preparaciones es de 3,5 a 7,5. El contenido en ácido varía de 1 a 20% y la composición puede ser una mezcla de agua y alcohol o una pomada apropiada.

20 La forma de acción de los alfa-hidroxiácidos parece situarse a nivel de las capas profundas del stratum corneum. Este mecanismo no está completamente aclarado pero parece que ocurre en dos tiempos, primeramente el bloqueo de los sitios de unión iónicas entre los corneocitos y a continuación el bloqueo de los sistemas enzimáticos del tipo sulfatasas y fosforilasas (ver Ichihara, Greenberg, J. Biol. Chem. 225, 945-958 (1957)).

25 La utilización del ácido salicílico es muy conocida en dermatología por su efecto queratolítico. Además, la asociación de los ácidos alfa-hidroxiácidos y el ácido salicílico, está mencionada en la patente DD 274357.

30 El ácido salicílico es un queratolítico potente por acción directa (solubilización) sobre la queratina de las capas más superficiales de la capa córnea.

35 La utilización de los retinoides es ya bien conocida en dermatología y en cosmetología para los tratamientos del acné, las queratosis actínicas y las arrugas debidas al envejecimiento. Parece como si los retinoides destruyeran los desmosomas de los queratinocitos y provocaran entonces una descamación.

Además, los retinoides son reconocidos por los receptores del núcleo celular y actúan sobre la regulación de la diferenciación de los queratinocitos en el estimulante.

40 La asociación de la vitamina A y los ácidos alfa-hidroxiácidos está descrita en la patente US 5153230.

Así pues, las utilizations de los alfa-hidroxiácidos asociados al ácido salicílico o a la vitamina A son ya conocidas en el tratamiento de las molestias de la queratinización. Los pH utilizados en las diversas preparaciones son de 3,5 a 7,5 y más raramente, de 3,0 a 6,0.

45 En las composiciones cosméticas conocidas, no deben olvidarse los efectos secundarios que aparecen, como el picor, el enrojecimiento o las sensaciones de quemaduras.

50 Cuando los contenidos de alfa-hidroxiácidos están por encima del 20%, es necesario enjuagar después de un cierto tiempo de aplicación, lo cual convierte estas composiciones casi en impropias para una utilización cosmética y las reserva para una utilización bajo control médico.

55 Siguiendo los estudios sobre los productos mencionados, la solicitante acaba de descubrir de forma totalmente inesperada, que la utilización de una composición que comprende como mínimo tres principios activos, a saber, uno o varios alfa-hidroxiácidos, el ácido salicílico o un éster o una mezcla de ésteres de este ácido y por lo menos un retinoide, permite combinar los efectos descamantes, hidratantes de los alfa-hidroxiácidos, el efecto queratolítico del ácido salicílico y los efectos descamantes y estimulantes de la diferenciación queratocínica de los retinoides. La invención tiene por lo tanto por objeto, una composición cosmética o dermatológica de este tipo. La aplicación sobre la piel de una tal asociación permite tratar los problemas ligados con el envejecimiento por un efecto descamante suave y la regeneración de la epidermis. Otras aplicaciones de la invención se refieren a los problemas unidos a una hiperqueratinización como el acné, las queratosis actínicas, las manchas de vejez, la piel seca y piel muy seca.

60

ES 2 170 786 T3

La composición descrita anteriormente, al permitir acciones diferentes y complementarias, no necesita concentraciones tan elevadas como en el caso de un producto solo o una combinación de dos, y tiene una mejor tolerancia sobre la piel.

5 Las composiciones cosméticas o dermatológicas según la invención contienen de preferencia:

3 a 20 %, de preferencia 4 a 15 % de uno o varios alfa-hidroxiácidos,

0,1 a 5 % de preferencia 0,3 a 4 %, de ácido salicílico ó 0,2 a 10 %, de preferencia 0,6 a 8 % de un éster
10 o de una mezcla de ésteres del ácido salicílico, y

0,02 a 2 %, de preferencia 0,04 a 1 % de un retinoide.

Los porcentajes se expresan en % del peso total de la composición.

15

Los alfa-hidroxiácidos se escogen de preferencia entre los ácidos lácticos, glicólico, málico, tartrónico, tartárico, glucurónico, pirúvico, 2-hidroxiisobutírico, 3-hidro-xibutírico, cítrico, galacturónico, mandélico, múcico β -fenil láctico, β -fenilpirúvico, sacárico, α -hidroxibutírico, α -hidroxiiisobutírico, α -hidroxiiisocaproico, α -hidroxiiisovalérico, atroláctico, galactánico, pantoico, glicérico, isocítrico, dihidroximaleico, dihidroxitartárico, dihidroxifumárico, bencilfórmico. Los preferidos son los ácidos lácticos y glicólicos. De preferencia se utiliza la combinación de dos ácidos.

20

Además, se pueden utilizar igualmente los ésteres de los alfa-hidroxiácidos, los cuales tienen por efecto una liberación más lenta de los alfa-hidroxiácidos en la piel.

25

Entre estos ésteres, se pueden citar principalmente el Cosmacol ETL[®] (tartrato de dialquilo de 14 a 15 átomos de carbono), el Cosmacol ECL[®] (citrato de trialquilo de 14 a 15 átomos de carbono), el Cosmacol ELI[®] (lactato de alquilo de 12 a 13 átomos de carbono), el Cosmacol FOI[®] (octanoato de alquilo de 12 a 13 átomos de carbono), el Cosmacol EMI[®] (malato de dialquilo de 12 a 13 átomos de carbono),
30 el Cosmacol ECI[®] (citrato de trialquilo de 12 a 13 átomos de carbono), el Cosmacol ETI[®] (tartrato de dialquilo de 12 a 13 átomos de carbono).

30

Las dosificaciones de estos ésteres, solos o en mezcla, varían de 2 a 15 % y de preferencia de 4 a 10 % del peso total de la composición.

35

Entre los ésteres preferidos del ácido salicílico, que se pueden utilizar solos o en mezcla, se pueden citar principalmente el salicilato de isodecilo, el salicilato de tridecilo o todavía el salicilato de isopropilbencilo.

Los retinoides se escogen entre el retinol, el acetato de retinol, el palmitato de retinol, el ácido retinoico 13-cis, el ácido retinoico todo trans, los retinofosfolípidos como el retinoil 13-cis fosfatidiletanol o el retinoil todo trans fosfatidiletanol.

40

Los retinoides pueden presentarse en forma pura o en solución en un aceite o un alcohol. Pueden estar en forma de liposomas o de vesículas aceitosas rodeadas de una capa de fosfolípidos, de colesterol y de ácidos grasos (como los LIPOMICRONS[®] de la Sociedad SEDERMA ó NANOFUTURE[®] del Pr WEBER ó NANOCOS[®] de la Sociedad INDUCHEM). Estas diferentes formas tienen por objeto proteger los retinoides de la oxidación y de la degradación química durante la fabricación del producto completo y durante el almacenamiento del producto completo antes de la utilización. Tienen también por objeto facilitar la penetración de los retinoides dentro de la piel.

50

Los retinoides pueden igualmente estar asociados a los cristales líquidos (como los LICRITHERM[®] de la Sociedad MERCK o los cristales líquidos de la Sociedad HALLCREST). Estos cristales líquidos tienen igualmente por finalidad el proteger los retinoides y el facilitar su penetración dentro de la piel.

55

La asociación descrita en la presente invención se presenta de preferencia bajo la forma de un gel acuoso, de una emulsión simple o de una emulsión múltiple, pero otras formas son igualmente posibles.

60

En el caso de una emulsión simple se escogerá de preferencia el sentido de agua en aceite. Se ha encontrado que en la elección de una emulsión agua en aceite, el pH de la solución acuosa que contiene el, o los, alfa-hidroxiácidos y el ácido salicílico o uno o varios de sus ésteres, el pH de esta solución puede ser muy bajo, especialmente entre 1,8 y 2,5, sin que se produzcan efectos desagradables después de su aplicación sobre la piel. Este pH muy bajo permite todavía reducir el contenido en ácidos para una

ES 2 170 786 T3

eficacia equivalente.

En el caso de una emulsión múltiple, se escogerá el sentido agua en aceite en agua. La mezcla del ó de los alfa-hidroxiácidos y del ácido salicílico de un éster o de una mezcla de sus ésteres, será en la fase
5 acuosa interna con un pH comprendido de preferencia entre 1,8 y 2,5.

La invención tiene igualmente por objeto el tratamiento de las queratosis actínicas, añadiendo a la mezcla precedentemente descrita, el ácido nordihidroguaiarético (o NDGA) o un éster de NDGA como el NDGA fosfatinil etanol (ácido NDGA injertado en la posición 2 con un fosfatinil etanol) y la invención
10 tiene por lo tanto particularmente por objeto tales composiciones. La concentración en NDGA o en éster de NDGA puede ser de 0,05 a 10 % con respecto a la composición total, de preferencia de 0,1 a 5 %.

La composición cosmética que contiene los ácidos alfa-hidroxilados, el ácido salicílico o un éster o una mezcla de sus ésteres, un retinoide y el NDGA, por sus efectos descamantes, queratolíticos y regenerado-
15 res, repara particularmente bien la piel afectada de queratosis actínica.

La presente invención tiene igualmente por objeto el tratamiento de manchas de envejecimiento, mediante la adición a la mezcla descrita anteriormente de uno o varios agentes conocidos por sus efectos anti-manchas y la invención tiene también más particularmente por objeto tales composiciones.
20

Los agentes conocidos por sus efectos anti-manchas se escogen por ejemplo entre el ácido cójico (0,01 a 2 %), el LICORICE PT[®] de la Sociedad NIKKO (0,01 a 3 %),

el pantotein sulfonato de calcio (0,1 a 5 %),
25

el metiosilano C+[®] de la sociedad EXYMOL (de 1 a 10 %)

el ARBUTINE (principio activo de la "Bucerole") (de 0,1 a 5 %) ó su forma liposomada (de 1 a 10 %),

30 el MELAWHITE[®] de la Sociedad PENTAPHARM (de 0,5 a 5 %),

el UNIMONTAN[®] de la Sociedad INDUCHEM (de 1 a 10 %),

35 el CELL SEED EXA[®] de la Sociedad SPCI (0,01 a 1 %).

La presente invención tiene igualmente por objeto el tratamiento del acné. En efecto, la composición anteriormente descrita permite, por su acción descamante y queratolítica, desobstruir los orificios sebáceos en donde la queratinización excesiva es la primera etapa en la etiología de los comedones, los microquistes, y luego, los botones del acné. Una o varias sustancias activas adaptadas al tratamiento del acné pueden añadirse a la mezcla anteriormente descrita, principalmente agentes antibacterianos, agentes reguladores del sebo, antiinflamatorios, antilipasas, absorbedores del sebo o del ácido graso, astringentes y la invención tiene también particularmente por objeto dichas composiciones.
40

Esos agentes anti-acné se escogen más particularmente entre:

45 el acetato de oleilo (0,5 a 5 %) anti-lipasa,

el biolisado de Hafnia (0,01 a 1 %) antiinflamatorio (como se describe en la patente FR-B 8406559),

50 el CITRICINAL[®] (0,01 a 1 %) bactericida,

la clorhexidina hibitano (0,2 a 3 %) bactericida,

el aceite esencial de enebro (0,01 a 2 %) bactericida,

55 el undecilenato de sodio (0,2 a 3 %) bactericida,

el acetato de zinc (0,2 a 2 %) bactericida,

60 el triclorocarban (0,05 a 2 %) bactericida,

el ALCLOXA[®] de la Sociedad HOECHST (0,2 a 3 %) astringente,

ES 2 170 786 T3

el MICROPEARL[®] de la Sociedad SEPPIC (1 a 10 %) absorbente de sebo,
el TAKALOPHANE[®] de la Sociedad NIKKO (0,5 a 5 %) absorbente de ácido graso,
5 el caolín (1 a 10 %) absorbente de sebo,
el estearilgliciretinato (0,2 a 2 %) antiinflamatorio,
10 el ácido gliciretínico (0,1 a 2 %) antiinflamatorio,
el LIPACIDA PVS[®] DE LA Sociedad SEPPIC (0,5 a 5 %) antiinflamatorio,
el extracto esencial del aceite de sésamo de la Sociedad EXPANSCIENCE (0,2 a 5 %) antiinflamatorio,
15 el aceite de maíz peroxidado EPALINE 100[®] de la Sociedad CARILENE (1 a 10 %) antiinflamatorio,
el arroz desengrasado BRAN PF-60[®] de la Sociedad TSUNO (0,5 a 10 %) absorbente de suero,
20 el extracto de SHISO (Jan Dekker, Francia) (0,2 a 3 %) bactericida,
el SUNPHENON[®] (Jan Dekker, Francia) (0,2 a 2 %) bactericida,
el PHLOROGINE[®] de la Sociedad SECMA (0,2 a 5 %) regulador del sebo.

25 La invención tiene muy particularmente como objeto una composición que contiene:

4 a 15 % en peso de ácido láctico

30 0,3 a 4 % en peso de ácido salicílico ó 0,6 a 8 % en peso de uno de sus ésteres, y

0,04 a 1 % en peso de palmitato de vitamina A.

35 La invención se refiere también a un procedimiento de preparación de una composición cosmética o dermatológica tal como se ha definido anteriormente, caracterizada porque se prepara una emulsión del tipo agua en aceite (silicona), de forma que la fase acuosa contenga los alfa-hidroxiácidos, y que se añade a esta emulsión el ácido salicílico o un éster o una mezcla de sus ésteres y por lo menos un retinoide.

40 La invención tiene igualmente por objeto el tratamiento del envejecimiento de la piel mediante la adición a la mezcla previamente citada, de moléculas activas como los productos anti-elastasis (por ejemplo un extracto de *Kleb-siella pneumoniae*), productos anti-radicales (por ejemplo los extractos de *Sily* marino mezclados o no con tocoferol), ceramidas naturales o sintéticas (como la ceramida 2) o equivalentes de las cerámidas (como la ceramida HO3 de la Sociedad SEDERMA).

45 Ejemplo 1

*Preparación de una crema de mantenimiento, destinada a combatir el envejecimiento por la acción des-
camante y regeneradora*

50 Se prepara la fase grasa siguiente:

- Estearato de isocetilo	3 g
- Sesquioleato de sorbitano	0,8 g
- Aceite de ricino hidrogenado	0,9 g
55 - Aceite de jojoba	1 g
- PEG-45 (dodeciliglicolcopolímero) Elfacos ST 9 [®] de la Sociedad AKZO	2 g
- Ciclometicona/dimeticona copoliol	9 g
- Silicona volátil	4 g

60 Esta fase grasa se calienta aproximadamente a 60°C hasta completa homogeneidad.

ES 2 170 786 T3

Se prepara además, la fase acuosa siguiente:

	- Agua	45,98
5	- Solución de ácido láctico al 40% obtenido por fermentación de jugo de caña de manzana y de limón, adicionado con el 2% de extracto de té verde,	10 g
	- Acido glicólico 55%	1 g
	- Cloruro de sodio	0,8 g
10	- EDTA tetrasodio	0,05 g
	- Polisacárido obtenido por fermentación (goma sclerosium)	0,6 g
	- Glicerina	3 g
	- Propilenglicol	3 g
	- PEG-400	1,5 g
15	- Metil paraben	0,25 g
	- Propil paraben	0,15 g
	- O-Cymen-5-OL	0,1 g

20 Estos productos se mezclan hasta disolución completa. El pH de la fase acuosa se ajusta a 2,3 mediante la ayuda de aproximadamente 0,07 g de sosa cáustica pura.

25 La fase acuosa se añade a continuación, agitando vigorosamente, a la fase grasa a una temperatura de 60°C. La emulsión agua/silicona se forma inmediatamente. La agitación se prosigue durante aproximadamente 1/2 hora disminuyendo la agitación y dejando bajar la temperatura hasta la temperatura ambiente.

A continuación, se añade, con agitación moderada, el ácido salicílico previamente disuelto en etanol:

30	- Acido salicílico	0,5 g
	- Etanol de 95°	3 g

35 A continuación se añade una suspensión de Lipomicron[®] de palmitato de vitamina A (6 g) (correspondiente a 0,1 g del retinoide) un perfume (0,3 g) y finalmente 3 g de talco de Luzenac, bajo agitación moderada.

40 Esta emulsión tiene una viscosidad de 24.000 cP (medida en el viscosímetro Brookfield RVT, 24 horas después de la elaboración, a una temperatura aproximadamente de 20°C). Es estable a la centrifugación (15 minutos a 5.000 r.p.m.) y más de 3 meses a la temperatura de 42°C.

Esta emulsión se llama preparación I.

Operando como en el ejemplo 1, se han preparado las composiciones siguientes:

45 Ejemplo 2

Se prepara la emulsión agua/aceite siguiente:

	<i>- Fase grasa</i>	
50	- ABIL EM90 [®] (cetil dimeticona copoliol)	4 g
	- Polisorbato 20	0,2 g
	- Aceite de jojoba	1 g
	- ELF Acos ST 45 [®]	0,6 g
55	- Benzoato de alquilo de 12 a 15 átomos de carbono	5 g
	- Cosmacol EC [®]	5 g
	- Palmitato de vitamina A	0,12 g
	- Aceite de silicona	2 g
60	- Salicilato de isodecilo	1,5 g

ES 2 170 786 T3

- Fase acuosa

	- Glicerina	3 g
	- Goma Sclerosium	0,2 g
5	- Cloruro de sodio	0,8 g
	- Acido láctico	5 g
	- Acido glicólico	1 g
	- Sosa cáustica c.s. pH	2,2
10	- Conservantes	0,5 g
	- Perfume	0,2 g
	- Agua c.s.	100 g

Ejemplo 3

15 Emulsión agua/aceite con otro tipo de emulsionante:

- Fase grasa

20	- Arlacel 1689®	3 g
	- Triglicéridos caprílico /cáprico	4 g
	- Isohexadecano	8 g
	- Aceite de vaselina	5 g
	- Salicilato de tridecilo	2 g
25	- Salicilato de isopropilo bencilo	2 g
	- Retinoil 13-cis fosfatidiletanol	0,5 g

- Fase acuosa

30	- Glicerina	4 g
	- Sulfato de magnesio	0,5 g
	- Acido láctico	4 g
	- Acido glicólico	2 g
35	- Cosmacol ECL®	2 g
	- Conservantes	0,5 g
	- Perfume	0,3 g
	- Agua c.s.	100 g

40 Ejemplo 4

Emulsión gel crema de aceite en agua:

- Fase grasa

45	- Aceite de jojoba	5 g
	- Di-isocetil ciclohexano	5 g
	- Aceite de silicona	2 g
	- Acetato de retinol	1 g
50	- Perfume	0,5 g

55

60

ES 2 170 786 T3

- Fase acuosa

	- SEPIGEL 305 [®]	3 g
	- Isononanoato de isononilo	5 g
5	- Aceite de silicona	2 g
	- Acido glicólico	2 g
	- Acido málico	3 g
	- Conservantes	0,5 g
10	- Alcohol 96	5 g
	- Acido salicílico	0,5 g
	- Penedem PP15 [®]	2 g
	- Agua c.s.	100 g

15 *Aplicación de la composición cosmética*

El estudio tiene por finalidad el mostrar la superioridad de la composición según la invención (preparación I) con respecto a las otras mezclas (preparaciones II, III, IV, V y VI), sobre la velocidad de descamación de las células del stratum corneum por el método de la dihidroxiacetona (DHA).

20

A) *Metodología*

El estudio se ha efectuado en 5 individuos sanos, caucasianos, 4 mujeres y un hombre, con edades comprendidas entre 25 y 50 años.

25

Productos

Se han ensayado 5 productos:

30

Preparación I Producto como se ha descrito en el ejemplo 1,

Preparación II Placebo,

35

Preparación III Preparación I pero sin ácido láctico,

Preparación IV Preparación I pero sin ácido salicílico,

Preparación V Preparación I pero sin lipomicron de palmitato de vitamina A

40

El pH de la fase acuosa ha sido ajustado a 2,2 para todos los productos, salvo para el placebo (pH = 5,7). El producto placebo corresponde a la preparación del ejemplo 1, sin α -hidroxiácidos, sin ácido salicílico y sin retinoide.

Modo de empleo y lugar de aplicación

45

Se han delimitado tres zonas de 10 cm² cada una, sobre la cara anterior de cada antebrazo.

Se han hecho dos aplicaciones de una crema aceite/agua que contenían 10 % de la dihidroxiacetona, con 24 horas de intervalo, con el fin de obtener una coloración nítida y uniforme.

50

Una cantidad definida (0,02 ml, o sea 2 mg/cm²) de los seis productos, se han aplicado uniformemente en capa fina con ayuda de un dedal con un masaje de algunos segundos durante 9 días, a razón de dos aplicaciones/día. Los productos han sido aplicados con una jeringuilla Terumo Ribbon Pack de 1 ml.

55 *Mediciones*

Las mediciones se han efectuado en los tiempos siguientes:

60

T0 = antes de la aplicación de la DHA,

T1 = 48 horas después de las dos aplicaciones de la DHA,

ES 2 170 786 T3

T2, T3, T4, T5, T6, T7, T8 = después de 1, 2, 3, 4, 7, 8 y 9 aplicaciones al día de los productos a estudiar.

Procedimiento técnico

5

La determinación del color de la piel se ha hecho con ayuda de un cromámetro (por ejemplo el cromámetro CR-200 MINOLTA) equipado con una lámpara de arco xenón pulsada.

10 El principio del aparato se basa en la medición de la luz reflejada por la superficie cutánea. Las células del cromámetro convierten la luz recibida en corriente cuya intensidad es proporcional al brillo de la luz.

La corriente se cambia a continuación en señal digital la cual es tratada por un microprocesador el cual determina los valores "tristimulus" de la superficie en el espacio de color seleccionado (aquí, espacio L* a * b*) (ver Minolta "Analyse de couleurs - contrôle de couleurs : de la perception a l'instrumentation" 15 ("Análisis de colores - control de colores : de la percepción a la instrumentación") Enero 1989).

El color tal como se percibe tiene tres dimensiones: matiz, saturación y nitidez.

20 La cromacidad incluye el matiz y la saturación; está especificada por dos coordenadas cromáticas a* y b*.

Cada valor corresponde a la media de 3 mediciones.

B) *Resultados*

25

Están consignados en hojas de observaciones, una por participante.

30 El parámetro estudiado en el curso del estudio es el componente amarillo b*. Este parámetro ha sido escogido en razón de su disminución lineal en el curso del tiempo, directamente unido a una pérdida en intensidad de la coloración obtenida después de la aplicación del autobronceador (ver Pierard y Pierard-Franchimont, *Dermatology* ("Dermatología") 1992, 663/348).

El cálculo del porcentaje de disminución del parámetro b* con respecto a T1, se ha hecho según la fórmula siguiente:

35

$$\% Tx = (T1 - Tx) / (T1 - T0) \times 100$$

en donde Tx representa consecutivamente T2, T3, T4, T5, T6, T7 y T8.

40

Los valores medios (sobre 5 individuos) están, consignados en la tabla siguiente:

% dim. b*/tiempo	Prep. I	Prep. II	Prep. III	Prep. IV	Prep. V
% T2	11	4	6	10	12
% T3	18	11	14	16	17
% T4	26	15	18	21	23
% T5	34	22	25	25	32
% T6	60	31	43	38	45
% T7	71	36	61	44	59
% T8	81	52	74	59	75

60

Análisis de resultados

Después de la aplicación de la crema conteniendo 10% de la DHA (T1), se registra un aumento de los valores del parámetro b^* con respecto al punto de partida (T0). A continuación, los valores de b^* disminuyen progresivamente durante los 9 días de aplicación para todos los productos ensayados. Esta
5 disminución está expresada en tanto por ciento respecto a T1, y es superior para la preparación I (producto completo) respecto a las otras preparaciones (II, III, IV y V) que contienen la mezcla de los 2 principios activos solamente.

10 La ventaja de la preparación según la invención es más acusada después de varias semanas de aplicación.

Además, el producto tiene una muy buena inocuidad.

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

REIVINDICACIONES

1. Composición cosmética o dermatológica que contiene uno o varios alfa-hidroxiácidos, ácido salicílico, o un éster o una mezcla de ésteres de este ácido y por lo menos un retinoide.

5

2. Composición cosmética o dermatológica según la reivindicación 1, que contiene uno o varios alfa-hidroxiácidos, ácido salicílico y por lo menos, un retinoide.

3. Composición según la reivindicación 1 , **caracterizada** porque contiene;

10

3 a 20% en peso de alfa-hidroxiácidos,

0,1 a 5% en peso de ácido salicílico ó 0,2 a 10% en peso de un éster o de una mezcla de ésteres de este ácido y

15

0,02 a 2%, en peso de retinoide.

4. Composición según una de las reivindicaciones 1 a 3 , **caracterizada** porque contiene también, ácido nordihidroguaiarético o un éster de este ácido.

20

5. Composición según una de las reivindicaciones 1 a 4 , **caracterizada** porque contiene también, uno o varios agentes anti-manchas.

6. Composición según una de las reivindicaciones 1 a 5 , **caracterizada** porque contiene también, un compuesto antiinflamatorio y/o antibacteriano y/o anti-lipasa y/o absorbente de sebo o de ácido graso.

25

7. Composición según una de las reivindicaciones 1 a 6 , **caracterizada** porque contiene

4 a 15% en peso de ácido láctico,

30

0,3 a 4% en peso de ácido salicílico ó 0,6 a 8% en peso de un éster o de una mezcla de ésteres de este ácido, y

0,04 a 1% en peso de palmitato de vitamina A.

35

8. Procedimiento de preparación de una composición cosmética o dermatológica tal como se ha definido en las reivindicaciones 1 a 7, **caracterizado** porque se prepara una emulsión del tipo agua en silicona, la fase acuosa contiene los alfa-hidroxiácidos, y porque se añade a esta emulsión el ácido salicílico o un éster o una mezcla de ésteres de este ácido y por lo menos un retinoide.

40

9. Aplicación a título de producto cosmético, de una composición como se ha definido en las reivindicaciones 1 a 7.

10. Método de tratamiento cosmético, **caracterizado** porque se utiliza una composición cosmética como se ha definido en las reivindicaciones 1 a 7.

45

50

NOTA INFORMATIVA: Conforme a la reserva del art. 167.2 del Convenio de Patentes Europeas (CPE) y a la Disposición Transitoria del RD 2424/1986, de 10 de octubre, relativo a la aplicación del Convenio de Patente Europea, las patentes europeas que designen a España y solicitadas antes del 7-10-1992, no producirán ningún efecto en España en la medida en que confieran protección a productos químicos y farmacéuticos como tales.

55

Esta información no prejuzga que la patente esté o no incluida en la mencionada reserva.

60