

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 386 177**

21 Número de solicitud: 201031400

51 Int. Cl.:

A61K 8/11 (2006.01) **D06M 13/00** (2006.01)

A61K 9/51 (2006.01)

B01J 13/08 (2006.01)

B01J 13/10 (2006.01)

A61Q 1/00 (2006.01)

A61Q 3/00 (2006.01)

A61Q 5/00 (2006.01)

A61Q 19/00 (2006.01)

12

SOLICITUD DE PATENTE

A1

22 Fecha de presentación: **21.09.2010**

43 Fecha de publicación de la solicitud: **10.08.2012**

43 Fecha de publicación del folleto de la solicitud:
10.08.2012

71 Solicitante/s:

LIPOTEC, S.A.
ISAAC PERAL 17 POL. IND CAMI RAL
08550 GAVA, Barcelona, ES

72 Inventor/es:

VILADOT PETIT, JOSEP LLUIS;
DELGADO GONZALEZ, RAQUEL y
FERNANDEZ BOTELLO, ALFONSO

74 Agente/Representante:

Carvajal y Urquijo, Isabel

54 Título: **NANOCAPSULAS CONTENIENDO MICROEMULSIONES**

57 Resumen:

Sistema de liberación de nanocápsulas poliméricas que contienen microemulsiones, y su uso en la preparación de composiciones farmacéuticas, cosméticas y/o alimentarias.

ES 2 386 177 A1

NANOCÁPSULAS CONTENIENDO MICROEMULSIONES

CAMPO DE LA INVENCION

5 La presente invención se refiere a un nuevo sistema de liberación de activos farmacéuticos, cosméticos y/o alimentarios de nanocápsulas poliméricas que contienen microemulsiones de agua en aceite (w/o) y que comprenden al menos un activo hidrófilo disuelto en la fase acuosa.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

- 10 Las nanopartículas lipídicas sólidas (SLN, *solid lipid nanoparticles*) constituyen una alternativa a otros sistemas particulados de liberación de activos, tales como emulsiones, liposomas, micelas, micropartículas y/o nanopartículas poliméricas. Las SLN se generan a partir de lípidos sólidos, lo que significa que son sólidas a temperatura ambiente así como a la temperatura del cuerpo.
- 15 La utilización de SLN como sistemas de liberación permite la utilización de lípidos fisiológicamente aceptables, la posibilidad de evitar el uso de disolventes orgánicos en su preparación, y un espectro de vías de administración amplio, que incluye administración sobre la piel, por vía oral y por vía intravenosa. Además de presentar buena biodisponibilidad, presentan como principales ventajas:
- 20 1. Protección del activo frente a la degradación química. La matriz lipídica de las SLN puede proteger activos lábiles de la hidrólisis y/u oxidación [Gohla, S. *et al. J. Microencapsul.* 18: 149–158 (2001); Schäfer-Korting, M. *et al. Adv. Drug Del. Rev.* 59: 427-443 (2007)].
- 25 2. En función de la composición de las partículas lipídicas, ofrecen un control de la velocidad de liberación del activo y por tanto la posibilidad de lograr perfiles de liberación sostenida [Mehnert, W. *et al. Eur. J. Pharm. Biopharm.* 45: 149–155 (1998)].
3. Control de la deshidratación de la piel al tener un efecto oclusivo [Müller, R.H. *et al. J. Cosm. Sci.* 52: 313–323 (2001)].
- 30 4. Según sus componentes pueden actuar como filtros de radiación ultravioleta [Müller, R.H. *et al. Int. J. Cosm. Sci.* 23: 233–243 (2001)].

Una nueva generación de nanopartículas lipídicas sólidas son los transportadores lipídicos nanoestructurados (NLC, “nanostructured lipid carriers”). Estos sistemas tendrían las mismas ventajas de las SLN, y además minimizarían o evitarían algunos posibles problemas asociados a las SLN, como serían la baja capacidad de carga y la expulsión del activo durante el almacenamiento. A diferencia del estado al menos parcialmente cristalino de la fase lipídica en las SLN, en los NLC se presenta una matriz sólida lipídica menos ordenada. En el caso de los NLC, en la matriz coexisten tanto compuestos sólidos como líquidos, de forma que el mayor desorden da lugar a la existencia de mayor número de huecos con el consiguiente aumento en la capacidad de encapsulación de activos. Para la preparación de los NLC se mezclan moléculas de lípidos estéricamente muy diferentes, mezclas de lípidos sólidos con lípidos líquidos o aceites [Müller, R. H. *et al. Adv. Drug Deliv. Rev.* 54 (Suppl. 1): S131–S155 (2002)].

Las SLN y los NLC presentan un tamaño de 50 a 1000 nm y se mantienen estabilizadas en suspensión acuosa mediante tensioactivos o polímeros hidrófilos. Los NLC y las SLN son vehículos muy adecuados para la liberación de activos a través de la piel. Se consigue mejor penetración epidérmica de activos cuando éstos se incorporan a SLN o NLC que cuando se aplican sobre la piel en forma de disolución o de emulsión.

Las SLN poseen un núcleo sólido lipídico que puede solubilizar fármacos lipófilos, que es el caso más habitual de utilización. Sin embargo, existen pocas referencias del uso de lípidos como materiales de matriz para formulaciones de péptidos y proteínas, debido a la naturaleza hidrófoba de la matriz lipídica, que la hace más apropiada para incorporar activos lipófilos que activos hidrófilos. Está descrita la utilización de emulsiones para incorporar en las SLN activos hidrófilos como la insulina [Gallarate, M. *et al. J. Microencapsul.* 26: 394-402 (2009)]. En la publicación de Gallarate *et al.* el método de preparación de las SLN implica la utilización de disolventes orgánicos, factor que representa un inconveniente debido a la posible retención de residuos de éstos. Gasco *et al.* incorporan el pentapéptido timopentina en nanopartículas lipídicas sólidas mediante dos métodos diferentes: la formación de un par iónico lipófilo con hexadecilfosfato, o mediante la formación de una emulsión múltiple w/o/w disolviendo el péptido en la fase acuosa interna [Gasco, M.R. *et al. Int. J. Pharm.* 132: 259-261 (1996)]; éste último método es también el utilizado por los mismos autores para incorporar en SLN un polipéptido derivado de LHRH [Gasco, M.R. *et al. Int. J. Pharm.* 105: R1-R3 (1994)]. Zhou *et al.* describen un aumento de la eficacia de encapsulación

y de la capacidad de carga en la incorporación de diversas proteínas a SLN utilizando PLGA (copolímero del ácido láctico y glicólico) como emulsionante [Zhou, W. *et al. Colloids and Surfaces, B: Biointerfaces*, 67: 199-204 (2008)].

5 La encapsulación de compuestos hidrófilos en SLN o NLC presenta otro inconveniente, como sería la difusión del activo dentro del sistema hacia un medio donde sea más soluble, es decir, hacia el sistema acuoso en el que están en suspensión las nanopartículas lipídicas.

Aunque las SLN y los NLC permiten mejorar la estabilidad química de los activos incorporados, ésta estabilización no es completa. Los autores encontraron una mayor
10 estabilización frente a la degradación y a la difusión del activo, así como una mayor penetración epidérmica de activos cosméticos y/o farmacéuticos incorporados en SLN o NLC cuando las SLN o los NLC estaban recubiertos poliméricamente [solicitud ES P2010-30431].

El procedimiento de preparación de las SLN y los NLC, así como del sistema de
15 liberación descrito por los autores en la solicitud ES P2010-30431, implica la exposición del activo a encapsular a las temperaturas de fusión de los lípidos de la matriz, que pueden llegar a ser muy altas: mayores de 50 °C, y en la mayoría de los casos es habitual calentar las mezclas sobre 80-90°C. En el caso de activos termolábiles, como son muchos compuestos de origen biológico y otros de origen
20 sintético tales como péptidos sintéticos, esto impide la utilización de los sistemas de liberación basados en lípidos sólidos. Los compuestos hidrófilos pueden incorporarse en el sistema de liberación lipídico en forma de microemulsión estable, que además de estabilizar el activo favorece su biodisponibilidad.

Una microemulsión se define como un sistema agua, aceite y anfifílico que es una
25 disolución ópticamente isotrópica y termodinámicamente estable. Las microemulsiones se forman espontáneamente. Por el contrario, las emulsiones ordinarias requieren energía para su formación y son termodinámicamente inestables [Eastoe, J. *Microemulsions*, in “*Colloid Science: principles, methods and applications*”, Chapter 5. Ed. T. Cosgrove, John Wiley & Sons, Ltd (2005)].

30 La presente invención propone un sistema de liberación basado en nanocápsulas poliméricas conteniendo microemulsiones de activos hidrófilos, que soluciona los inconvenientes que presentan los sistemas descritos en el estado de la técnica. La sustitución de los lípidos sólidos por lípidos líquidos en el interior de las nanocápsulas

evita la exposición de los activos termolábiles a las elevadas temperaturas de fusión de muchos de los lípidos utilizados en la preparación de SLN y NLC.

5 El sistema de liberación de la presente invención permite la nanoencapsulación de activos hidrófilos termolábiles evitando su degradación durante el procedimiento de preparación. Además, el sistema de liberación de la presente invención permite una gran estabilización de los activos incorporados, evita la difusión de activos hidrófilos en las suspensiones acuosas de las nanocápsulas, y posee una gran capacidad de penetración epidérmica.

10 **DESCRIPCIÓN DE LA INVENCÓN**

La presente invención aporta una solución a los problemas antes mencionados. En un primer aspecto, la presente invención se refiere a un nuevo sistema de liberación de nanocápsulas recubiertas poliméricamente que contienen microemulsiones de agua en lípidos líquidos o aceites (w/o) y que comprenden al menos un activo hidrófilo disuelto en la fase acuosa interna.

15 Las nanocápsulas de la presente invención comprenden una matriz de lípidos líquidos o aceites y un recubrimiento polimérico. En la matriz lipídica se incorpora una microemulsión w/o de al menos un activo hidrófilo. El recubrimiento de las nanocápsulas constituye la parte externa de las mismas y proporciona un recubrimiento completo y continuo de la matriz interior. En la presente invención se utilizan indistintamente los términos lípido líquido y aceite.

Las nanocápsulas de la presente invención contienen activos hidrófilos incorporados en su interior. Los activos hidrófilos incorporados en las nanocápsulas de la presente invención pueden ser, sin sentido limitativo, activos y/o adyuvantes cosméticos, farmacéuticos y/o alimentarios, entre otros.

25 El recubrimiento polimérico de las nanocápsulas de la presente invención constituye la barrera externa de las nanocápsulas, permite la encapsulación de sus componentes y además proporciona protección a los activos, aumentando su estabilidad frente a la degradación química por interacciones con otros posibles componentes de la composición, por hidrólisis y/o por oxidación debida a la presencia de oxígeno y/o de luz. Además, en el caso de activos hidrófilos como los péptidos, evita la pérdida del activo por difusión hacia la fase acuosa externa, como ocurre habitualmente en las dispersiones acuosas de SLN o NLC. Por otra parte, también se consigue una gran

penetración percutánea de los activos incorporados en las nanocápsulas de la invención respecto a microemulsiones, liposomas, SLN o NLC.

5 Los procedimientos de preparación de las nanocápsulas de la presente invención comprenden dos etapas: a) preparación de la microemulsión w/o de una disolución acuosa del activo hidrófilo en lípidos líquidos o aceites, y b) encapsulación de la microemulsión mediante un recubrimiento polimérico.

10 Para la preparación de las microemulsiones de los activos hidrófilos, la mezcla de lípidos líquidos o aceites, los activos, tensioactivos, cotensioactivos y/u otros excipientes se microemulsiona con agua mediante agitación. Posteriormente, la microemulsión se recubre poliméricamente.

Los métodos de homogeneización tales como la homogeneización a alta presión permiten obtener partículas de menor tamaño y utilizar menor cantidad de tensioactivos.

15 En una realización particular, el tamaño de las gotas de la microemulsión interna oscila entre 0,1 y 80 nm, preferentemente entre 1 y 50 nm, y más preferentemente entre 10 y 20 nm.

20 En otra realización particular, en el procedimiento de preparación de las nanocápsulas de la presente invención, el recubrimiento polimérico puede realizarse siguiendo los procedimientos habituales del estado de la técnica: procedimientos físico-químicos (coacervación simple, coacervación compleja, coacervación simple o compleja con cambio de pH durante la reticulación, evaporación del disolvente) y procedimientos químicos (policondensación interfacial). Preferentemente, el procedimiento utilizado para la preparación de las nanocápsulas de la presente invención es el de coacervación.

25 Cuando la encapsulación se lleva a cabo por coacervación, la microemulsión que contiene el activo hidrófilo disuelto en la fase acuosa de la misma se dispersa sobre una disolución o dispersión acuosa externa que contiene al menos un polímero del recubrimiento y que opcionalmente puede contener otros activos, emulsionantes, polímeros y/u otros excipientes. El procedimiento puede realizarse en una sola etapa
30 si sobre la mezcla anterior w/o/w en agitación que comprende la microemulsión se vierte una disolución del agente de coacervación (coacervación simple) o de otro polímero (coacervación compleja).

En otra realización particular, en la formación del recubrimiento polimérico de las nanocápsulas de la presente invención se utiliza un agente de reticulación. El agente de reticulación se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por aldehídos, glutaraldehído, formaldehído, transglutaminasas, derivados de metilénbisacrilamida, *N,N*-metilénbisacrilamida, *N,N*-(1,2-dihidroxietileno)bisacrilamida, derivados de etilenglicol dimetacrilato, etilenglicol diacrilato, dietilenglicol diacrilato, tetraetilenglicol diacrilato, etilenglicol dimetacrilato, dietilenglicol dimetacrilato, trietilenglicol dimetacrilato, tripolifosfato de sodio, ésteres de *N*-hidroxisuccinamida y/o imidoésteres.

10 En otra realización particular, la coacervación compleja puede realizarse con un aumento de pH una vez formado el coacervado y antes de realizar la reticulación. Es decir, el pH al que se reticula la cápsula es mayor que el pH de coacervación, lo que permite obtener cápsulas de menor tamaño [solicitud ES P2010-30432].

15 Las nanocápsulas de la presente invención pueden recuperarse mediante las técnicas habituales, tales como filtración, centrifugación, secado por atomización (*spray-drying*) y/o liofilización.

En otra realización particular, el tamaño de las nanocápsulas de la presente invención oscila entre 10 y 5000 nm, preferentemente entre 20 y 2000 nm, y más preferentemente entre 50-1000 nm.

20 El porcentaje de incorporación del activo en las nanocápsulas de la presente invención es cuantitativo.

En otra realización particular, el lípido líquido de las nanocápsulas de la presente invención tiene un punto de fusión inferior a 4 °C, y puede ser líquido o semilíquido. El lípido líquido se selecciona, sin sentido limitativo, del grupo formado por aceites vegetales, tales como aceite de soja, aceite de girasol, aceite de maíz, aceite de oliva, aceite de palma, aceite de semilla de algodón, aceite de colza, aceite de cacahuete, aceite de coco, aceite de ricino, aceite de linaza, aceite de borraja, aceite de onagra; aceites de origen marino, tales como aceites de pescado y aceites de algas; aceites derivados del petróleo, tales como aceite mineral, parafina líquida y vaselina; alcoholes grasos de cadena corta; alcoholes grasos alifáticos ramificados de cadena media; ésteres de ácidos grasos con alcoholes de cadena corta, tales como miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo y estearato de isopropilo y adipato de dibutilo; triglicéridos de cadena media (MCT, *Medium Chain Triglycerides*) como los triglicéridos de los ácidos cáprico y caprílico (INCI: Capric/caprylic triglycerides) y otros

aceites de la serie Miglyol®; octanoatos C₁₂-C₁₆; éteres de alcoholes grasos, como el dioctiléter, y/o sus mezclas. También ciertos activos lipófilos pueden actuar como matriz lipídica líquida a temperatura ambiente, por ejemplo y sin sentido limitativo, beta-caroteno, vitamina E y retinol, y/o sus mezclas.

- 5 En otra realización particular, el tensioactivo se selecciona del grupo formado por los tensioactivos no-iónicos, tensioactivos anfóteros, tensioactivos aniónicos, tensioactivos catiónicos y/o sus mezclas. El tensioactivo no-iónico y/o tensioactivo anfótero, se selecciona, sin sentido limitativo, del grupo formado por lecitinas, alquilglucósidos con un grupo alquilo que tiene de 6 a 24 átomos de carbono, alquilmaltósidos con un grupo
- 10 alquilo que tiene de 6 a 24 átomos de carbono, alquilfenoles etoxilados con un grupo alquilo que tiene de 6 a 24 átomos de carbono y de 5 a 30 unidades de óxido de etileno, éteres de alquilfenilpolioxietileno con un grupo alquilo que tiene de 6 a 24 átomos de carbono, alcoholes grasos saturados o insaturados con un grupo alquilo que tiene de 8 a 24 átomos de carbono, poloxámeros, polisorbatos, ésteres de ácidos
- 15 grasos con azúcares, ésteres de sorbitano, ésteres de ácidos grasos de polietilenglicol, aceites de ricino, éteres de alcoholes grasos y polioxietileno, alcanolamidas de ácidos grasos, óxidos de aminas, alquilbetaínas con un grupo alquilo que tiene de 6 a 24 átomos de carbono, acilamidobetaínas, alquilsulfobetaínas con un grupo alquilo que tiene de 6 a 24 átomos de carbono, derivados de glicina, digitonina,
- 20 inulina laurilo carbamato y/o sus mezclas. Más preferentemente, el tensioactivo no-iónico y/o tensioactivo anfótero se selecciona del grupo formado por octil glucósido, decil glucósido, lauril glucósido, octilfructósido, dodecilmaltósido, decilmaltósido, nonoxinol-9, polietilenglicol *p*-(1,1,3,3-tetrametilbutil)feniléter, palmitilalcohol, oleilalcohol, poloxámero 188, poloxámero 407, polisorbato 20, polisorbato 60,
- 25 polisorbato 80, dioleato de metilglucosa, monoestearato de sorbitano o Span 60, monolaurato de sorbitano o Span 20, monopalmitato de sorbitano o Span 20, olivato de sorbitano, estearato de polietilenglicol 40, estearato de polietilenglicol 50, estearato de polietilenglicol 100, polioxietilenesteariléter, polioxietilenlauriléter, cocamida monoetanolamina, cocamida dietanolamina, cocamida trietanolamina, lauramida
- 30 dietanolamina, lauramida monoetanolamina, óxido de cocamidopropilamina, decilbetaína, dodecilbetaína, tetradecilbetaína, cocoilbetaína, cocamidopropilbetaína, cocamidopropil hidroxisultaína, *N*-2-hidroxietilglicinato de cocoilamidoetilo y *N*-2-hidroxietilcarboxiglicinato de cocoilamidoetilo y/o sus mezclas. El tensioactivo aniónico se selecciona, sin sentido limitativo, del grupo formado por sulfonatos tales como
- 35 sulfonatos de alquilbenceno, sulfonatos de alquilnaftaleno, sulfonatos de alcoholes grasos etoxilados, sulfonatos alifáticos, sulfonatos de hidroxialcanos, sulfonatos de

alquil gliceril éteres, perfluorooctanosulfonato; sulfosuccinatos de alquilo, sulfoacetatos de alquilo; sulfatos de alquilo como laurilsulfato de sodio y amonio, sulfatos de alquilo etoxilados; sulfatos de ésteres grasos; sulfatos de alcoholes grasos etoxilados; sulfatos de alquiléteres; isocianatos de acilo; pentafluorooctanoatos; carboxilatos; alquifenoles etoxilados; sales de etanolamonio; dietanolamonio, metilamonio, dimetilamonio, trimetilamonio; tauratos de alquilo, acilo o ácidos grasos; sarcosinatos de alquilo o acilo; fosfatos tales como ésteres de fosfato, fosfatos de alquilo, fosfato de lauriléter polioxietileno; glutamatos; estearatos; ácidos biliares y sus sales, tales como ácido glicocólico y glicocolato sódico, ácido taurocólico y taurocolato sódico, taurodesoxicolato y/o sus mezclas. El tensioactivo catiónico se selecciona, sin sentido limitativo, del grupo formado por sales de amonio cuaternarias, tales como bromuro de cetiltrimetilamonio, cloruro de lauriltrimetilamonio, cloruro de bencildimetilhexadecilamonio, cloruro de diestearildimetilamonio, cloruro de dilaurildimetilamonio, cloruro de dimiristildimetilamonio, cloruro de cetilpiridinio, cloruro de benzalconio, cloruro de bencetonio, cloruro de metilbencetonio y/o sus mezclas.

En otra realización particular, el cotensioactivo se selecciona, sin sentido limitativo, del grupo formado por alcoholes y glicoles de bajo peso molecular, tales como propanol, isopropanol, butanol y hexanol; ácidos grasos de cadena larga, tales como ácido octanoico y ácido butírico; monoésteres del ácido fosfórico; alcohol bencilico; sales de ácidos biliares tales como el colato sódico, glicolato sódico, taurocolato sódico, taurodesoxicolato sódico y/o sus mezclas.

En otra realización particular, el antifloculante se selecciona, sin sentido limitativo, del grupo formado por citrato sódico, pirofosfato sódico, sorbato sódico, tensioactivos anfóteros, tensioactivos catiónicos y/o sus mezclas.

En otra realización particular, el viscosizante se selecciona, sin sentido limitativo, del grupo formado por éteres y ésteres de celulosa, tales como metilcelulosa, hidroxietilcelulosa, hidroxipropilcelulosa y carboximetilcelulosa sódica; derivados de polivinilo, tales como alcohol polivinílico, polivinilpirrolidona y acetato de polivinilo; alginatos; poliacrilatos, xantanos; pectinas y/o sus mezclas.

En otra realización particular, el polímero del recubrimiento polimérico de las nanocápsulas de la presente invención se selecciona, sin sentido limitativo, del grupo formado por proteínas, polisacáridos, poliésteres, poliacrilatos, policianoacrilatos, copolímeros de éstos y/o sus mezclas. Preferentemente, el recubrimiento polimérico de las microcápsulas se selecciona del grupo formado por gelatina, albúmina, proteína de soja, proteína de guisante, proteína de haba, proteína de patata, proteína de trigo,

proteína de suero de leche, β -lactoglobulina, caseinatos, almidón de trigo, almidón de maíz, zeína, alginatos, carragenanos, pectinas, arabinogalactanos, goma arábica, goma xantana, goma mezquite, goma tragacanto, galactomananos, goma guar, goma de semilla de algarrobo, quitosano, agar, poli(L-lisina), dextrán sulfato sódico,

5 carboximetilgalactomanano, carboximetilcelulosa, metilcelulosa, etilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC), nitrato de celulosa, acetobutirato de celulosa, acetoftalato de celulosa, hidroxipropilmetil ftalato de celulosa, acetato-succinato de hidroxipropilmetil celulosa, acetoftalato de polivinilo, poli(ϵ -caprolactona), poli(ρ -dioxanona), poli(δ -valerolactona), poli(β -hidroxibutirato), copolímeros de poli(β -

10 hidroxibutirato) y β -hidroxivalerato, poli(β -hidroxipropionato), copolímeros del ácido metilacrílico (Eudragit[®] L y S), copolímeros de dimetilaminoetilmetacrilato (Eudragit[®] E), copolímeros de trimetilamonioetilmetacrilato (Eudragit[®] RL y RS), polímeros y copolímeros de los ácidos láctico y glicólico, polímeros y copolímeros de los ácidos láctico y glicólico y polietilenglicol y/o sus mezclas.

15 Dependiendo de las propiedades del polímero utilizado para el recubrimiento polimérico de las nanocápsulas de la presente invención, es posible aumentar la especificidad de éste. Un polímero que aporte carga positiva a la cubierta polimérica permite aumentar la unión de las nanocápsulas de la presente invención al cabello o a materiales textiles. Opcionalmente, el polímero del recubrimiento de las nanocápsulas

20 de la presente invención puede ser un polímero catiónico. El polímero catiónico puede ser un polímero natural o sintético, por ejemplo, y sin sentido limitativo, derivados catiónicos de la celulosa, tales como hidroxietilcelulosa cuaternizada, que puede adquirirse bajo de denominación Polymer JR 400[™] de Amerchol; almidones catiónicos; copolímeros de sales de dialilamonio y archilamidas; polímeros de

25 vinilpirrolidona/vinilimidazol cuaternizados tales como Luviquat[™] (BASF); productos de condensación de poliglicoles y aminas; polímeros y copolímeros de polyquaternium; polímeros denominados Merquats de polyquaternium-6, polyquaternium-7, polyquaternium-16, polyquaternium-10; copolímeros de polyquaternium-4; dicocoiletilhidroxietilamonio, copolímeros de injerto con un esqueleto de celulosa y

30 grupos amonio cuaternarios; polipéptidos de colágeno cuaternizados tales como colágeno hidrolizado de hidroxipropillaurildimonio (Lamequat[™] de Grünau); polipéptidos de trigo cuaternizados; polietilenimina; polímeros catiónicos de silicona tales como amidometicona o silicone quaternium-22; copolímeros del ácido adípico y dimetilaminohidroxipropildietilentriamina (Cartaretine[™] de Sandoz); copolímeros del

35 ácido acrílico con cloruro de dimetildialilamonio (Merquat[™] 550 de Chemviron); derivados catiónicos de quitina tales como quitosano y sus derivados; productos de

condensación de dihalógenoalquileo catiónico tales como dibromobutano con bisdialquilaminas; bis-dimetilamino-1,3-propano; derivados de goma guar catiónica tales como guar-hidroxiopropiltriimonio, JaguarTM CBS, JaguarTM C-17, JaguarTM C-16 de Celanese; polímeros cuaternarios de sales de amonio tales como MirapolTM A-15, 5 MirapolTM AD-1, MirapolTM AZ-1 de Miranol; polímeros polisacáricos cuaternizados de derivados naturales como azarosa; proteínas catiónicas seleccionadas de entre gelatina, goma arábica; polímeros catiónicos del grupo formado por poliamidas, policianacrilatos, polilactidas, poliglicólidos, polianilina, polipirrol, polivinilpirrolidona, polímeros y copolímeros de aminosilicona, poliestireno, alcohol polivinílico, 10 copolímeros de poliestireno y anhídrido de ácido maleico, metilviniléter, resinas epoxi, y copolímeros de estireno y metacrilato de metilo; dimetilaminometacrilato, poliácridatos y polimetacrilatos catiónicos como EudragitTM RL 30 D de Röhm; derivados de poliamina opcionalmente sustituidos por los miembros derivados de polietilenglicol; ácidos de poliamino bajo condiciones de pH donde son catiónicos; polietileno imina; 15 derivados cuaternizados de polivinilpirrolidona (PVP) y polímeros hidrófilos de uretano, así como cualquier mezcla de los grupos catiónicos citados anteriormente.

Opcionalmente, el polímero del recubrimiento de las nanocápsulas de la presente invención puede comprender un aditivo plastificante. El aditivo plastificante se selecciona, sin sentido limitativo, del grupo formado por ésteres alquílicos del ácido 20 cítrico tales como el trietilcitrato, tributilcitrato, acetiltributilcitrato y acetiltriethylcitrato, ftalatos tales como ftalato de butilo y ftalato de dietilo, glicerina, sorbitol, maltitol, propilenglicol, polietilenglicol, glucosa, sacarosa, lanolina, ácido palmítico, ácido oleico, ácido esteárico, sales metálicas de ácidos grasos tales como el ácido esteárico o el ácido palmítico, estearato sódico, estearato potásico, monoestearato de propilenglicol, 25 monoglicéridos acetilados tales como glicerina monoacetilada y triacetato de glicerilo o triacetina, gliceril lecitina, monoestearato de glicerilo, sebacatos de alquilo tales como el sebacato de dibutilo o el sebacato de dietilo, fumaratos de alquilo, succinatos de alquilo, triglicéridos de cadena media (MCT), aceite de ricino, aceites vegetales hidrogenados, ceras y/o sus mezclas.

30 Opcionalmente pueden incorporarse otros aditivos técnicos del polímero que mejoren o faciliten el proceso de encapsulación como, por ejemplo, fluidificantes, tales como talco, dióxido de silicio coloidal, glicerina, polietilenglicol, monoestearato de glicerina y/o sales metálicas de estearatos.

En el contexto de la presente invención, el término hidrófilo se refiere a sustancias solubles en agua, con una solubilidad mayor de 1 g por 100 ml de agua a 20 °C. En la presente invención, los términos hidrófilo e hidrosoluble se utilizan indistintamente.

La naturaleza del activo y/o adyuvante cosmético, farmacéutico y/o alimentario hidrófilo puede ser sintética o de origen natural, o provenir de un procedimiento biotecnológico o provenir de una combinación de un procedimiento sintético y un procedimiento biotecnológico. Preferentemente, el activo hidrófilo de las nanocápsulas de la presente invención es termolábil. En el contexto de la presente invención, se entiende por activo termolábil aquél que presenta una degradación igual o superior al 0,5% después de ser sometido a una temperatura de 80°C durante dos horas.

En una realización particular, el activo cosmético, farmacéutico y/o alimentario hidrófilo se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por aminoácidos, péptidos, proteínas, hidrolizados de proteínas, enzimas, hormonas, vitaminas, sales minerales, azúcares, nucleótidos, ácidos nucleicos, moléculas y extractos de origen biológico o biotecnológico, vacunas, moléculas hidrófilas de origen sintético o parcialmente sintético y/o sus mezclas.

En otra realización particular, los aminoácidos, sus sales y/o sus derivados, así como las mezclas comerciales que los contienen, se seleccionan, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por serina, prolina, alanina, glutamato, arginina, glicina, metionina, citrulina, diacetato sódico de metilglicina (TRILON® M comercializado por BASF), derivados de aminoácidos que contienen cisteína, en particular *N*-acetilcisteína, ergotioneína o *S*-carboximetilcisteína, y/o sus mezclas.

En otra realización particular, los péptidos o las mezclas comerciales que los contienen se seleccionan, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por péptidos de uso cosmético, tales como GHK [INCI: Tripeptide-1], acetil-glutamil-metionil-alanil-isoleucina, acetil-arginil-fenilglicil-fenilglicina, Bodyfensine™ [INCI: Acetyl Dipeptide-3 Aminoheptanoate], Relistase™ [INCI: Acetylarginyltryptophyl Diphenylglycine], acetil-arginil-fenilglicil-valil-glicina, acetil-arginil-fenilglicil-valil-fenilglicina, diaminopropionil-alanil-asparaginil-histidina, acetil-arginil-asparaginil-histidil-citrulin-amida, Aldenine® [INCI: Hydrolyzed Wheat Protein, Hydrolyzed Soy Protein, Tripeptide-1] (Proteína de Trigo Hidrolizada, Proteína de Soja Hidrolizada, Tripéptido-1), Decorinyl® [INCI: Tripeptide-10 Citrulline] (Tripéptido-10 Citrulina), Serilesine® [INCI: hexapeptide-10] (hexapéptido-10), Peptide AC29 [INCI: Acetyl Tripeptide-30 Citrulline], Vilastene™ [INCI: Lysine HCl, Lecithin, Tripeptide-10 Citrulline] (Lisina HCl, Lecitina, Tripéptido-10 Citrulina), dGlyage™ [INCI: Lysine HCl, Lecithin, Tripeptide-9 Citrulline] (Lisina HCl,

Lecitina, Tripéptido-9 Citrulina), Eyeseryl® [INCI: Acetyl Tetrapeptide-5] (Acetil Tetrapéptido-5), Preventhelia® [INCI: Diaminopropionoyl Tripeptide-33] (Diaminopropionoil Tripéptido-33), Argireline® [INCI: Acetyl Hexapeptide-8] (Acetil Hexapéptido-8), SNAP-7 [INCI: Acetyl Heptapeptide-4] (Acetil Heptapéptido-4), SNAP-8 [INCI: Acetyl Octapeptide-3] (Acetil Octapéptido-3), Leuphasyl® [INCI: Pentapeptide-18] (Pentapéptido-18), Trylagen® [INCI: Pseudoalteromonas Ferment Extract, Hydrolyzed Wheat Protein, Hydrolyzed Soy Protein, Tripeptide-10 Citrulline, Tripeptide-1] (Extracto de Fermento de *Pseudoalteromonas*, Proteína de Trigo Hidrolizada, Proteína de Soja Hidrolizada, Tripéptido-10 Citrulina, Tripéptido-1), Inyline™ [INCI: Acetyl Hexapeptide-30] (Acetil Hexapéptido-30), Melatime™ [INCI: Acetyl Tripeptide-40] (Acetil Tripéptido-40), Thermostressine™ [INCI: Acetyl Tetrapeptide-22] (Acetil Tetrapéptido-22) o Liporeductyl® [INCI: Caffeine, Butcherbroom (*Ruscus Aculeatus*) Root Extract, TEA-Hydroiodide, Carnitine, Ivy (*Hedera Helix*) Extract, Escin, Tripeptide-1] comercializados por Lipotec, Matrixyl® [INCI: Palmitoyl Pentapeptide-4], Matrixyl® 3000 [INCI: Palmitoyl Tetrapeptide-7, Palmitoyl Oligopeptide], Dermaxyl® [INCI: Palmitoyl Oligopeptide], Calmosensine™ [INCI: Acetyl Dipeptide-1], Biopeptide CL™ [INCI: Glyceryl Polymethacrylate, Propylene Glycol, Palmitoyl Oligopeptide] o Biopeptide EL™ [INCI: Palmitoyl Oligopeptide] comercializados por Sederma, pseudodipéptidos, IP 2000 [INCI: Dextran, Trifluoroacetyl Tripeptide-2] comercializado por IEB y Atrium, Pepha®-Timp [INCI: Human Oligopeptide-20], ECM-Protect® [INCI: Water (Aqua), Dextran, Tripeptide-2] o Melanostatine®-5 [INCI: Dextran, Nonapeptide-1] comercializados por Atrium Innovations, Timp-Peptide [proposed INCI: Acetyl Hexapeptide], Bronzing S.F. [INCI propuesto: Butyryl Pentapeptide], BONT-L-Peptide [INCI: Palmitoyl Hexapeptide-19] o ECM Moduline [proposed INCI: Palmitoyl tripeptide] comercializados por Infinitec Activos, IP2000 [INCI: Dextran, Trifluoroacetyl tripeptide-2] comercializado por Institut Europeen de Biologie Cellulaire, Syn®-Coll [INCI: Palmitoyl Tripeptide-5] comercializado por Pentapharm, Neutrazen™ [INCI: Water, Butylene Glycol, Dextran, Palmitoyl Tripeptide-8], ChroNOline™ [INCI: Caprooyl Tetrapeptide-3] o Thymulen-4 [INCI: Acetyl Tetrapeptide-2] comercializados por Atrium Innovations/Unipex Group, Meliprene® [INCI: Dextran, Acetil Heptapeptide-1] o Melitane® [INCI: Acetyl Hexapeptide-1] comercializados por Institut Européen de Biologie Cellulaire/Unipex Group, Skinasensyl™ [INCI: Acetyl Tetrapeptide-15] comercializado por Laboratoires Serobiologiques/Cognis, Vialox® [INCI: Pentapeptide-3], Syn®-Ake® [INCI: Dipeptide Diaminobutyroyl Benzylamide Diacetate], Syn®-Coll [INCI: Palmitoyl Tripeptide-5], Syniorage™ [INCI: Acetyl Tetrapeptide-11], Dermican™ [INCI: Acetyl Tetrapeptide-9] comercializado por Laboratoires Sérobiologiques/Cognis, Kollaren® [INCI: Tripeptide-1,

Dextran] comercializado por Institut Europeen de Biologie Cellulaire, Collaxyl[®] IS [INCI: Hexapeptide-9], Laminixyl IS[™] [INCI: Heptapeptide], Quintescine[™] IS [INCI: Dipeptide-4], UCPeptide[™] V [INCI: Pentapeptide] o AT Peptide[™] IS [INCI: Tripeptide-3] comercializados por Vincience/ISP, glutatión, carnosina y/o sus mezclas; y péptidos de uso farmacéutico, tales como glucagón, leuprolide, goserelina, triptorelina, buserelina, nafarelina, deslorelina, histrelina, avorelina, abarelix, cetorelix, ganirelix, degarelix, desmopresina, somatostatina y análogos de somatostatina tales como octreotide, vapreotide y lanreotide, entre otros.

En otra realización particular, las proteínas, hidrolizados de proteínas, enzimas y hormonas, así como las mezclas comerciales que las contienen, se seleccionan, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por Elhibin[®] [INCI: Glycine Soja (Soybean) Protein], Preregen[®] [INCI: Glycine Soja (soybean) Protein, Oxido Reductases] o Regu[®]-Age [INCI:Hydrolyzed Rice Bran Protein, Glycine Soja (Soybean) Protein, Oxido Reductases] comercializados por Pentapharm/DSM, cadherinas, integrinas, selectinas, receptores de ácido hialurónico, inmunoglobulinas, factor de crecimiento de fibroblastos, factor de crecimiento del tejido conectivo, factor de crecimiento derivado de plaquetas, factor de crecimiento endotelial vascular, factor de crecimiento epidérmico, factor de crecimiento insulíniforme, factores de crecimiento de queratinocitos, factores estimuladores de colonias, factores transformadores de crecimiento beta, factor de necrosis tumoral alfa, interferones, interleucinas, metaloproteinasas de matriz, receptores de fosfatasa de tirosina proteínicas, hidrolizados de proteínas vegetales tales como hidrolizado de proteína de trigo, hidrolizado de proteína de soja o hidrolizado de proteína de suero de leche, Lipeptide [INCI: Hydrolized vegetable protein] (hidrolizado de proteína vegetal) de Lipotec, Collalift[®] [INCI: Hydrolyzed Malt Extract] (Hidrolizado de Extracto de Malta) comercializado por Coletica/Engelhard, Colhibin [INCI: Hydrolyzed Rice Protein] (Hidrolizado de Proteína de Arroz) comercializado por Pentapharm, Cytokinol[®] LS [INCI: Hydrolyzed Casein, Hydrolyzed Yeast Protein, Lysine HCL] (Hidrolizado de Caseína, Hidrolizado de Proteína de Levadura, Lisina) comercializado por Laboratoires Serobiologiques/Cognis, Liftline[®] [INCI: Hydrolyzed wheat protein] (Hidrolizado de Proteína de Trigo) o Ridulisse C[®] [Hydrolyzed Soy Protein] (Hidrolizado de Proteína de Soja) comercializado por Silab, catalasa, superóxido dismutasa, lactoperoxidasa, glutatión peroxidasa, lactoproteína, caseína, lactoperoxidasa, lisozima, glicosidasas, enzima quimotriptica del estrato córneo ("stratum corneum chymotryptic enzyme", SCCE), proteasas tales como tripsina, quimotripsina, sutilaína, papaína o bromelaína, enzimas reparadoras del ADN tales como fotoliasa o T4 endonucleasa V, lipasa,

hormona luteinizante (LH), hormona folículo-estimulante (FSH), hormona del crecimiento, insulina y/o sus mezclas.

En otra realización particular, las vitaminas se seleccionan, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por vitaminas hidrosolubles, tales como vitamina C,
 5 vitamina B1, vitamina B2, vitamina B3, vitamina B5, vitamina B6, vitamina B7, vitamina B9, vitamina B12, carnitina y/o sus mezclas.

En otra realización particular, los extractos de origen biológico o biotecnológico, que pueden estar modificados químicamente, así como las mezclas comerciales que los contienen, se seleccionan, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por
 10 extractos vegetales, extractos marinos, extractos celulares y extractos producidos por microorganismos.

Los extractos vegetales se seleccionan del grupo formado por extractos vegetales hidrosolubles, como por ejemplo y sin sentido limitativo, los extractos hidrosolubles de manzanilla, hiedra, limón, ginseng, frambuesa, *Roast amaranth*, *Rehmannias radix*,
 15 gardenia, zanahoria, naranja, melocotón, piña, genciana, flor de hibisco, hoja de nogal, calabaza, peoní, quinua, boldo, zarzaparrilla, salvia, granada, orégano, jengibre, mejorana, arándano, uva, tomate, té verde, té negro, aloe vera (*Aloe Barbadensis*), *Saphora japonica*, papaya, piña, calabaza, batata, *Bupleurum Chinensis*, *Cecropia Obtusifolia*, *Celosia Cristata*, *Centella Asiatica*, *Chenopodium Quinoa*, *Chrysanthellum*
 20 *Indicum*, *Citrus Aurantium Amara*, *Coffea Arabica*, *Coleus Forskohlii*, *Commiphora Myrrha*, *Crithmum Maritimum*, *Eugenia Caryophyllus*, *Ginkgo Biloba*, *Hedera Helix* (yedra), *Hibiscus Sabdariffa*, *Ilex Paraguariensis*, *Laminaria Digitata*, *Nelumbium Speciosum*, *Paullinia Cupana*, *Peumus Boldus*, *Phyllacantha Fibrosa*, *Prunella Vulgaris*, *Prunus Amygdalus Dulcis*, *Ruscus Aculeatus* (extracto de rusco), *Sambucus*
 25 *Nigra*, *Spirulina Platensis Algae*, *Uncaria Tomentosa*, *Verbena Officinalis*, *Opuntia ficus indica*, *Salix alba*, *Lupinus spp.*, *Secale cereale*, *Tussilago fáfara*, *Achillea millefolium*, *Aradirachta indica*, *Asmuna japonica*, *Autocarpus incisus*, *Bidens pilosa*, *Broussonetia papyrifera*, *Chlorella vulgaris*, *Cimicifuga racemosa*, *Emblica officinalis*, *Glycyrrhiza glabra*, *Glycyrrhiza uralensis*, *Ilex purpurea*, *Ligusticum lucidum*, *Ligusticum wallichii*,
 30 *Mitracarpus scaber*, *Morinda citrifolia*, *Morus alba*, *Morus bombycis*, *Naringi crenulata*, *Prunus domesticus*, *Pseudostellariae radix*, *Rumex crispus*, *Rumex occidentalis*, *Sapindus mukurossi*, *Saxifragia sarmentosa*, *Scutellaria Galericate*, *Sedum sarmentosum Bunge*, *Stellaria medica*, *Triticum Vulgare*, *Uva ursi*, *Whitania somnifera*, *Aristolouquia clematis*, *Rosa moschata*, *Echinacea angustifolia*, *Symphytum officinale*,
 35 *Equisetum arvense*, *Hypericum perforatum*, *Mimosa tenuiflora*, *Persea gratísima*,

Prunus africanum, *Tormentilla erecta*, *Solanum tuberosum*, *Rosmarinus officinalis*,
Vaccinium angustifolium, algas *Macrocystis pyrifera*, *Padina pavonica*, *Malpighia*
punicitolia, *Cynara scolymus*, *Gossypium herbaceum*, *Panicum miliaceum*, *Morus*
nigra, *Sesamum indicum*, *Glycine soja*, *Triticum vulgare*, *Glycine Max* (soja), malta,
5 lino, trébol rojo, kakkon, altramuz, avellana, maíz, brotes de haya, *Trifolium pratense*
(trébol rojo), *Phormium tenax* (formio), *Cinnamomum zeylanicum*, *Laminaria*
saccharina, *Spiraea ulmaria*, *Nettle Root*, *Pygeum africanum*, *Avena Sativa*, *Arnica*
montana, *Cinchona succirubra*, *Eugenia caryophyllata*, *Humulus lupulus*, *Hypericum*
perforatum, *Mentha piperita*, *Rosmarinus officinalis*, *Thymus vulgaricus*, extracto de
10 plantas del género *Silybum*, extracto de semillas de leguminosas, extractos de algas
rojas del género *Porphyra*, Phytovityl C[®] [INCI: Aqua, Zea Mays Extract]
comercializado por Solabia, MicromerolTM [INCI: Pyrus Malus Extract] o Heather
Extract [INCI: Calluna Vulgaris Extract] comercializados por Coletica/Engelhard/BASF,
Proteasyl[®] TP LS8657 [INCI: Pisum Sativum Extract] comercializado por Laboratoires
15 Sérobiologiques/Cognis, Radicaptol [INCI: Propylene Glycol, Water, Passiflora
Incarnata Flower Extract, Ribes Nigrum (Blackcurrant) Leaf Extract, Vitis Vinifera
(grape) Leaf Extract] comercializado por Solabia o ViaPureTM Boswellia [INCI:
Olivanum (Boswellia Serrata) Extract] comercializado por Soliance, EquiStat [INCI
Pyrus Malus Fruit Extract, Glycine Soja Seed Extract] comercializados por
20 Coletica/Engelhard, LitchidermTM [INCI: Litchi Chinensis pericarp extract] o ArganylTM
[INCI: Argania Spinosa Leaf Extract] comercializados por Laboratoires
Sérobiologiques/Cognis, Dakaline [INCI: Prunus amygdalus dulcis, Anogeissus
leiocarpus bark extract] comercializado por Soliance, Actimp 1.9.3[®] [INCI: Hydrolyzed
Lupine Protein] comercializado por Expanscience Laboratorios, Pronalen[®] Refirming
25 HSC [INCI: Triticum vulgare, Silybum Marianum, Glycine Soy, Equisetum Arvense,
Alchemilla Vulgaris, Medicago Sativa, Raphanus Sativus] o Polyplant[®] Refirming [INCI:
Coneflower, Asiatic Centella, Fucus, Fenugreek] comercializados por Provital,
Lanablue[®] [INCI: Sorbitol, Algae Extract] comercializado por Atrium Innovations,
Firmiderm[®] LS9120 [INCI: Terminalia Catappa Leaf extract, Sambucus Negra Flower
30 Extract, PVP, Tannic Acid] comercializado por Laboratoires Serobiologiques/Cognis,
entre otros.

Los extractos celulares y extractos producidos por microorganismos, o las mezclas
comerciales que los contienen, se seleccionan del grupo formado por extractos
celulares hidrosolubles y extractos hidrosolubles producidos por microorganismos,
35 como por ejemplo y sin sentido limitativo, Antarcticine[®] [INCI: Pseudoalteromonas
Ferment Extract] (Extracto de Fermento de *Pseudoalteromonas*) y Trylagen[®] [INCI:

Pseudoalteromonas Ferment Extract, Hydrolyzed Wheat Protein, Hydrolyzed Soy Protein, Tripeptide-10 Citrulline, Tripeptide-1] comercializados por Lipotec, extracto de levadura, extracto de *Saccharomyces cerevisiae* y el producto de fermentación de la leche con *Lactobacillus Bulgaricus*, entre otros.

- 5 La cantidad de activo hidrófilo contenida en el sistema de liberación de la presente invención oscila entre el 0,00001 y el 50% en peso, preferentemente entre el 0,0001 y el 40% en peso, y más preferentemente entre el 0,001 y el 30% en peso.

En otra realización particular, las nanocápsulas de la presente invención comprenden otros activos y/o adyuvantes cosméticos y/o alimentarios de cualquier naturaleza, hidrófobos, hidrófilos o anfifílicos, que pueden encontrarse dentro de las nanocápsulas en disolución o en suspensión en la matriz lipídica, o en la fase acuosa de la microemulsión. En particular, los activos y/o adyuvantes cosméticos y/o alimentarios se seleccionan por ejemplo y sin sentido limitativo del grupo formado por tensioactivos, humectantes o sustancias que retienen la humedad, hidratantes o emolientes, agentes estimuladores de la cicatrización, agentes coadyuvantes de la cicatrización, agentes estimuladores de la reepitelización, agentes coadyuvantes de la reepitelización, agentes con actividad estimuladora de la síntesis de macromoléculas dérmicas o epidérmicas, agentes con actividad reafirmante y/o redensificante y/o reestructurante, factores de crecimiento de citoquinas, agentes que actúan sobre la circulación capilar y/o la microcirculación, agentes con actividad anti-glicación, agentes con actividad capturadora de radicales libres y/o anti-contaminación atmosférica, agentes capturadores de especies reactivas carbonilo, agentes con actividad inhibidora de la 5 α -reductasa, agentes con actividad inhibidora de lisil- y/o prolil-hidroxilasa, agentes estimuladores de la síntesis de defensinas, agentes bactericidas y/o bacteriostáticos y/o antimicrobianos y/o agentes germicidas y/o un agentes fungicidas y/o agentes fungistáticos y/o agentes inhibidores de gérmenes, agentes antivirales, agentes antiparasitarios, agentes antihistamínicos, agentes con actividad inhibidora de la NO-sintasa, agentes descamantes o agentes queratolíticos y/o agentes exfoliantes, agentes comedolíticos, agentes antipsoriasis, agentes anticaspa, agentes antiinflamatorios y/o analgésicos, agentes anestésicos, agentes con actividad antiarrugas y/o antienvjecimiento, desodorantes cosméticos y/o absorbentes y/o enmascarantes del olor corporal, agentes antitranspirantes, sustancias perfumantes y/o aceites perfumados y/o compuestos aromáticos aislados, agentes antioxidantes, agentes inhibidores de la permeabilidad vascular, enzimas epidérmicas hidrolíticas, agentes blanqueantes o despigmentantes de la piel, agentes inhibidores de enzimas degradadores del sudor, agentes capaces de filtrar los rayos UV, agentes

estimuladores o reguladores de la diferenciación de los queratinocitos, agentes anti-
 prurito, agentes estimuladores o inhibidores de la síntesis de melanina, agentes
 propigmentantes, agentes autobronceantes, agentes estimuladores de la proliferación
 de melanocitos, propelentes líquidos, vitaminas, aminoácidos, proteínas, biopolímeros,
 5 polímeros gelificantes, agentes dermorelajantes, agentes capaces de disminuir o tratar
 las bolsas bajo los ojos, agentes para el tratamiento y/o cuidado de pieles sensibles,
 agentes astringentes, agentes reguladores de la producción de sebo, agentes
 antiestrías, agentes lipolíticos o estimuladores de la lipólisis, agentes venotónicos,
 agentes anticelulíticos, agentes calmantes, agentes que actúen sobre el metabolismo
 10 de las células, agentes destinados a mejorar la unión dermis-epidermis, agentes
 inductores del crecimiento del cabello o retardantes de la caída del cabello, agentes
 inhibidores o retardantes del crecimiento del vello, agentes estimuladores de la
 síntesis de las proteínas de choque térmico, relajantes musculares, agentes
 inhibidores de la contracción muscular, agentes inhibidores de la agregación de los
 15 receptores de acetilcolina, agentes anticolinérgicos, agentes inhibidores de la
 degradación de elastina, agentes inhibidores de metaloproteinasas de la matriz,
 agentes quelantes, extractos vegetales, aceites esenciales, extractos marinos, sales
 minerales, extractos celulares, agentes emulsionantes, agentes estimuladores de la
 síntesis de lípidos y componentes del estrato córneo (ceramidas, ácidos grasos,
 20 proteínas, etc.), agentes provenientes de un procedimiento de biofermentación y/o sus
 mezclas. La naturaleza de dichos activos y/o adyuvantes cosméticos y/o alimentarios
 puede ser sintética o de origen natural, como por ejemplo extractos vegetales, o
 provenir de un procedimiento biotecnológico o provenir de una combinación de un
 procedimiento sintético y un procedimiento biotecnológico. Ejemplos adicionales
 25 pueden encontrarse descritos en *CTFA International Cosmetic Ingredient Dictionary &
 Handbook, 12th Edition (2008)*. En el contexto de la presente invención, se entiende
 por procedimiento biotecnológico cualquier procedimiento que produce el principio
 activo, o parte del mismo, en un organismo, o en una parte del mismo.

En una realización particular, el humectante o sustancia que retiene la humedad,
 30 hidratante o emoliente se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo
 formado por polioles y poliéteres tales como glicerina, etilhexilglicerina, caprilil glicol,
 pentilenglicol, butilenglicol, propilenglicol y sus derivados, trietilenglicol, polietilenglicol,
 Glycereth-26, Sorbeth-30; pantenol; ácido piroglutámico y sus sales y derivados;
 aminoácidos, como por ejemplo serina, prolina, alanina, glutamato o arginina; ectoína
 35 y sus derivados; *N*-(2-hidroxietil)acetamida; ácido *N*-lauroil-pirrolidonacarboxílico; *N*-
 lauroil-L-lisina; *N*-alfa-benzoil-L-arginina; urea; creatina; α - y β -hidroxiácidos como el

ácido láctico, ácido glicólico, ácido málico, ácido cítrico o ácido salicílico, y sus sales; poligliceril acrilato; azúcares y polisacáridos, tales como glucosa, sacarido isomerato, sorbitol, pentaeritritol, inositol, xilitol, trehalosa y sus derivados, glucuronato sódico, carragenatos (*Chondrus crispus*) o quitosano; glicosaminoglicanos tales como el ácido hialurónico y sus derivados; aloe vera en cualquiera de sus formas; miel; colágeno soluble; lecitina y fosfatidilcolina; ceramidas; colesterol y sus ésteres; tocoferol y sus ésteres, tales como el acetato de tocoferilo o el linoleato de tocoferilo; alcoholes de cadena larga tales como el alcohol cetearílico, alcohol esteárico, alcohol cetílico, alcohol oleico, alcohol isocetílico u octadecan-2-ol; ésteres de alcoholes de cadena

5 larga tales como el lactato de laurilo, lactato de miristilo o benzoatos de alquilo C₁₂-C₁₅; ácidos grasos tales como el ácido esteárico, ácido isoesteárico o ácido palmítico; ácidos grasos poliinsaturados (PUFAs); sorbitanos tales como el diestearato de sorbitano; glicéridos tales como el monorricinoleato de glicerilo, monoestearato de glicerilo, estearato citrato de glicerilo o triglicérido de los ácidos caprílico y cáprico;

10 ésteres de sacarosa tales como el palmitato de sacarosa o el oleato de sacarosa; ésteres del butilenglicol, tales como el dicaprilato y dicaprato; ésteres de ácidos grasos tales como el isoestearato de isopropilo, palmitato de isobutilo, estearato de isocetilo, laurato de isopropilo, laurato de hexilo, oleato de decilo, palmitato de cetilo, sebacato de di-*n*-butilo, miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo, estearato de isopropilo,

15 estearato de butilo, miristato de butilo, linoleato de isopropilo, palmitato de 2-etilhexilo, cocoato de 2-etilhexilo, oleato de decilo, miristato de miristilo; escualeno; escualano; aceite de visón; lanolina y sus derivados; alcoholes de lanolina acetilados; derivados de silicona tales como la ciclometicona, dimeticona o dimetilpolisiloxano; Antarcticine[®] [INCI: Pseudoalteromonas Ferment Extract] (Extracto de Fermento de

20 *Pseudoalteromonas*) o Bodyfensine[™] [INCI: Acetyl Dipeptide-3 Aminohexanoate] comercializados por Lipotec, petrolatum; aceite mineral; ceras minerales y sintéticas; cera de abejas (cera alba); parafina; o ceras y aceites de origen vegetal tales como la cera de candelilla (*Euphorbia cerifera*), cera de carnaúba (*Copernicia cerifera*), manteca de karité (*Butirospermum parkii*), manteca de cacao (*Theobroma cacao*),

30 aceite de ricino (*Ricinus communis*), aceite de girasol (*Helianthus annuus*), aceite de oliva (*Olea europaea*), aceite de coco (*Cocos nucifera*), aceite de palma (*Elaeis guineensis*), aceite de germen de trigo (*Triticum vulgare*), aceite de almendra dulce (*Prunus amygdalus dulces*), aceite de semilla de rosa mosqueta (*Rosa moschata*), aceite de semilla de soja (*Glycine soja*), aceite de semilla de uva (*Vitis vinifera*), aceite

35 de caléndula (*Caléndula officinalis*), aceite de jojoba (*Simmonsia chinensis*), aceite de mango (*Mangifera indica*), aceite de aguacate (*Persea gratissima*), y/o sus mezclas, entre otros.

Asimismo, en otra realización particular, el agente estimulador de la cicatrización, agente coadyuvante de la cicatrización, agente estimulador de la reepitelización y/o agente coadyuvante de la reepitelización se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por extractos de *Aristolochia clematis*, *Centella asiática*,
 5 *Rosa moschata*, *Echinacea angustifolia*, *Symphytum officinale*, *Equisetum arvense*,
Hypericum perforatum, *Mimosa tenuiflora*, *Persea gratissima*, *Prunus africanum*,
Tormentilla erecta, *Aloe vera*, Polyplant® Epithelizing [INCI: Calendula Officinalis,
 Hypericum Perforatum, Chamomilla Recutita, Rosmarinus Officinalis] comercializado
 por Provital, Cytokinol® LS 9028 [INCI: Hydrolyzed Casein, Hydrolyzed Yeast Protein,
 10 Lysine HCl] (caseína hidrolizada, proteína de levadura hidrolizada, lisina HCl)
 comercializado por Laboratories Serobiologiques/Cognis o Deliner® [INCI: Zea May
 (Corn) Kernel Extract] (extracto de semilla de maíz) comercializado por
 Coletica/Engelhard/BASF, alantoína, cadherinas, integrinas, selectinas, receptores de
 ácido hialurónico, inmunoglobulinas, factor de crecimiento de fibroblastos, factor de
 15 crecimiento del tejido conectivo, factor de crecimiento derivado de plaquetas, factor de
 crecimiento endotelial vascular, factor de crecimiento epidérmico, factor de crecimiento
 insulíniforme, factores de crecimiento de queratinocitos, factores estimuladores de
 colonias, factores transformadores de crecimiento beta, factor de necrosis tumoral alfa,
 interferones, interleucinas, metaloproteinasas de matriz, receptores de fosfatasas de
 20 tirosina proteínicas, Antarcticine® [INCI: Pseudoalteromonas Ferment Extract] (Extracto
 de Fermento de *Pseudoalteromonas*), Decorinyl® [INCI: Tripeptide-10 Citrulline]
 (Tripéptido-10 Citrulina), Trylagen® [INCI: Pseudoalteromonas Ferment Extract,
 Hydrolyzed Wheat Protein, Hydrolyzed Soy Protein, Tripeptide-10 Citrulline,
 Tripeptide-1] (Extracto de Fermento de *Pseudoalteromonas*, Proteína de Trigo
 25 Hidrolizada, Proteína de Soja Hidrolizada, Tripéptido-10 Citrulina, Tripéptido-1),
 Bodyfensine™ [INCI: Acetyl Dipeptide-3 Aminoheptanoate] comercializados por
 Lipotec, entre otros.

En una realización particular, el agente con actividad estimuladora de la síntesis de macromoléculas dérmicas o epidérmicas se selecciona, por ejemplo y sin sentido
 30 limitativo, del grupo formado por agentes estimuladores de la síntesis de colágeno,
 agentes estimuladores de la síntesis de elastina, agentes estimuladores de la síntesis
 de decorina, agentes estimuladores de la síntesis de laminina, agentes estimuladores
 de la síntesis de chaperonas, agentes estimuladores de la síntesis de sirtuínas,
 agentes estimuladores de la síntesis de ácido hialurónico, agentes estimuladores de la
 35 síntesis de aquaporinas, agentes estimuladores de la síntesis de fibronectina, agentes
 inhibidores de la degradación de colágeno, agentes inhibidores de proteasas de serina

como leucocito elastasa o catepsina G, agentes estimuladores de la proliferación de fibroblastos, agentes estimuladores de la proliferación de adipocitos, agentes estimuladores de la diferenciación de adipocitos, agentes estimuladores de la angiogénesis, agentes estimuladores de la síntesis de glicosaminoglicanos, agentes reparadores del ADN y/o agentes protectores del ADN, como por ejemplo y sin sentido limitativo extractos de *Centella asiática*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Solanum tuberosum*, *Rosmarinus officinalis*, *Vaccinium angustifolium*, extracto de las algas *Macrocystis pyrifera*, *Padina pavonica*, extracto de las plantas de soja, malta, lino, salvia, trébol rojo, kakkon, altramuz, extracto de avellana, extracto de maíz, extracto de levadura, extracto de brotes de haya, extracto de semillas de leguminosas, extracto de hormonas vegetales tales como giberelinas, auxinas o citoquininas entre otras, o extracto de zooplancton Salina, el producto de fermentación de la leche con *Lactobacillus Bulgaricus*, asiaticósidos y sus derivados, vitamina C y sus derivados, ácido cinámico y sus derivados, Matrixyl® [INCI: Palmitoyl Pentapeptide-3], Matrixyl® 3000 [INCI: Palmitoyl Tetrapeptide-3, Palmitoyl Oligopeptide] o Biopeptide CL™ [INCI: Glyceril Polymethacrylate, Propylene Glycol, Palmitoyl Oligopeptide] comercializados por Sederma, Antarcticine® [INCI: Pseudomonas Ferment Extract], Decorinyl® [INCI: Tripeptide-10 Citrulline], Serilesine® [INCI: hexapeptide-10] (hexapéptido-10), Lipeptide [INCI: Hydrolized vegetable protein] (proteína vegetal hidrolizada), Aldenine® [INCI: Hydrolized Wheat Protein, Hydrolized Soy Protein, Tripeptide-1] (Proteína de Trigo Hidrolizada, Proteína de Soja Hidrolizada, Tripéptido-1), Peptide AC29 [INCI: Acetyl Tripeptide-30 Citrulline] comercializado por Lipotec, Drieline® PF [INCI: Yeast Betaglucan] comercializado por Alban Muller, Phytovityl C® [INCI: Aqua, Zea Mays Extract] comercializado por Solabia, Collalift® [INCI: Hydrolyzed Malt Extract] comercializado por Coletica/Engelhard, Phytocohe sine® PSP [proposed INCI: Sodium Beta-Sitosterol Sulfate] comercializado por Seporga, minerales como calcio entre otros, retinoides y sus derivados, isoflavonoides, carotenoides, en particular licopeno, pseudodipéptidos, retinoides y sus derivados como retinol o palmitato de retinilo entre otros, o heparinoides entre otros.

En una realización particular, el agente inhibidor de la degradación de elastina se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por Elhibin® [INCI: Glycine Soja (Soybean) Protein], Preregen® [INCI: Glycine Soja (soybean) Protein, Oxido Reductases] o Regu®-Age [INCI: Hydrolyzed Rice Bran Protein, Glycine Soja (Soybean) Protein, Oxido Reductases] comercializados por Pentapharm/DSM, Juvenesce [INCI: Ethoxydiglicol and caprylic Triglycerid, Retinol, Ursolic Acid, Phytionadione, Ilomastat], Micromerol™ [INCI: Pyrus Malus Extract], Heather Extract

- [INCI: Calluna Vulgaris Extract], Extracellium® [INCI: Hydrolyzed Potato Protein] o Flavagrum™ PEG [INCI: PEG-6 Isostearate, Hesperetin Laurate] comercializados por Coletica/Engelhard/BASF, Proteasy® TP LS8657 [INCI: Pisum Sativum Extract] comercializado por Laboratoires Sérobiologiques/Cognis, Relistase™ [INCI: Acetylarginyltryptophyl Diphenylglycine] comercializado por Lipotec, Sepilift DPHP [INCI: Dipalmitoyl hydroxyproline] comercializado por SEPPIC, Vitaderm® [INCI: Alcohol, Water, Glycerin, Hydrolyzed Rice Protein, Ilex Aquifolium Extract, Sodium Ursolate, Sodium Oleanolate] comercializado por Rahn, Gatuline® Age Defense 2 [INCI: Juglans Regia (Walnut) Seed Extract] comercializado por Gattefosse, IP 2000 [INCI: Dextran, Trifluoroacetyl Tripeptide-2] comercializado por IEB y Atrium, Radicaptol [INCI: Propylene Glycol, Water, Passiflora Incarnata Flower Extract, Ribes Nigrum (Blackcurrant) Leaf Extract, Vitis Vinifera (grape) Leaf Extract] comercializado por Solabia o ViaPure™ Boswellia [INCI: Olivanum (Boswellia Serrata) Extract] comercializado por Soliance, entre otros.
- 15 En una realización particular, el agente inhibidor de metaloproteinasas de la matriz se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por ácido ursólico, isoflavonas como la genisteína, quercetina, carotenoides, licopeno, extracto de soja, extracto de arándano, extracto de romero, extracto de *Trifolium pratense* (trébol rojo), extracto de *Phormium tenax* (formio), extracto de kakkon-to, extracto de salvia, retinol y sus derivados, ácido retinoico y sus derivados, sapogeninas como por ejemplo diosgenina, hecogenina, smilagenina, sarsapogenina, tigogenina, yamogenina y yucagenina entre otras, Collalift® [INCI: Hydrolyzed Malt Extract], Juvenesce [INCI: Ethoxydiglicol and Caprylic Triglyceride, Retinol, Ursolic Acid, Phytonadione, Ilomastat] o EquiStat [INCI Pyrus Malus Fruit Extract, Glycine Soja Seed Extract] comercializados por Coletica/Engelhard, Pepha®-Timp [INCI: Human Oligopeptide-20], Regu-Age [INCI: Hydrolyzed Rice Bran Protein, Glycine Soja Protein, Oxido Reductases] o Colhibin [INCI: Hydrolyzed Rice Protein] comercializados por Pentapharm, Lipeptide [INCI: Hydrolized vegetable protein] (proteína vegetal hidrolizada), Peptide AC29 [INCI: Acetyl Tripeptide-30 Citrulline], acetil-arginil-asparaginil-histidil-citrulin-amida comercializados por Lipotec, Litchiderm™ [INCI: Litchi Chinensis pericarp extract] o Arganyl™ [INCI: Argania Spinosa Leaf Extract] comercializados por Laboratories Sérobiologiques/Cognis, MDI Complex® [INCI: glycosaminoglycans] o ECM-Protect® [INCI: Water (Aqua), Dextran, Tripeptide-2] comercializados por Atrium Innovations, Dakaline [INCI: Prunus amygdalus dulcis, Anogeissus leiocarpus bark extract] comercializado por Soliance, Homeostatine [INCI: Enteromorpha compressa, Caesalpinia Spinosa] comercializado por Provital, Timp-Peptide [proposed INCI: Acetyl

Hexapeptide] o ECM Moduline [proposed INCI: Palmitoyl tripeptide] comercializados por Infnitec Activos, IP2000 [INCI: Dextran, Trifluoroacetyl tripeptide-2] comercializado por Institut Europeen de Biologie Cellulaire, Actimp 1.9.3[®] [INCI: Hydrolyzed Lupine Protein] comercializado por Expanscience Laboratories, Vitaderm[®] [INCI: Alcohol, Water (Aqua), Glycerin, Hydrolyzed Rice Protein, Ilex Aquifolium Extract, Sodium Ursolate, Sodium Oleanolate] comercializado por Rahn, adapaleno, tetraciclinas y sus derivados como por ejemplo minociclina, roliteraciclina, clortetraciclina, metaciclina, oxitetraciclina, doxiciclina, demeclociclina y sus sales, Batimastat [BB94; 4-(N-hidroxiamino)-2R-isobutil-3S-(tiofen-2-iltiometil)succinil]-L-phenilalanina-N-metil-
 10 amida], Marimastat [BB2516; [2S-[N4(R*),2R*,3S]]-N4[2,2-dimetil-1-[metilaminocarbonil]propil]-N1,2-dihidroxi-3-(2-metilpropil)butanodiamida], entre otros.

En una realización particular, el agente con actividad reafirmante y/o redensificante y/o reestructurante se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por extractos de *Malpighia punicitolia*, *Cynara scolymus*, *Gossypium herbaceum*, *Aloe Barbadensis*, *Panicum miliaceum*, *Morus nigra*, *Sesamum indicum*, *Glycine soja*, *Triticum vulgare*, Pronalen[®] Refirming HSC [INCI: Triticum vulgare, Silybum Marianum, Glycine Soy, Equisetum Arvense, Alchemilla Vulgaris, Medicago Sativa, Raphanus Sativus] o Polyplant[®] Refirming [INCI: Coneflower, Asiatic Centella, Fucus, Fenugreek] comercializados por Provital, Lanablue[®] [INCI: Sorbitol, Algae Extract] comercializado por Atrium Innovations, Pepha[®]-Nutrix [INCI: Natural Nutrition Factor] comercializado por Pentapharm, o extractos vegetales que contengan isoflavonas, Biopeptide EL[™] [INCI: Palmitoyl Oligopeptide], Biopeptide CL[™] [INCI: Palmitoyl Oligopeptide], Vexel[®] [INCI: Water (Aqua), Propylene Glycol, Lecithin, Caffeine, Palmitoyl Carnitine],
 25 Matrixyl[®] [INCI: Palmitoyl Pentapeptide-3], Matrixyl[®] 3000 [INCI: Palmitoyl Tetrapeptide-3, Palmitoyl Oligopeptide] o Bio-Bustyl[™] [INCI: Glyceryl Polymethacrylate, Rahnella Soy Protein Ferment, Water (Aqua), Propylene Glycol, Glycerin, PEG-8, Palmitoyl Oligopeptide] comercializados por Sederma, Dermosaccharides[®] HC [INCI: Glycerin, Water (Aqua), Glycosaminoglycans, Glycogen], Aglycal[®] [INCI: Mannitol, Cyclodextrin, Glycogen, Aratostaphylos Uva Ursi Leaf Extract], Cytokinol[®] LS [INCI: Hydrolyzed Casein, Hydrolyzed Yeast Protein, Lysine HCl] o Firmiderm[®] LS9120 [INCI: Terminalia Catappa Leaf extract, Sambucus Negra Flower Extract, PVP, Tannic Acid] comercializados por Laboratoires Serobiologiques/Cognis, Liftline[®] [INCI: Hydrolyzed wheat protein], Raffermin[®] [INCI: Hydrolyzed Soy Flour] o Ridulisse C[®] [Hydrolyzed Soy Protein] comercializados por Silab, Serilesine[®] [INCI: hexapeptide-10] (hexapéptido-10), Decoriny[™] [INCI:

Tripeptide-10 Citrulline], Trylagen[®] [INCI: Pseudoalteromonas Ferment Extract, Hydrolyzed Wheat Protein, Hydrolyzed Soy Protein, Tripeptide-10 Citrulline, Tripeptide-1] (Extracto de Fermento de *Pseudoalteromonas*, Proteína de Trigo Hidrolizada, Proteína de Soja Hidrolizada, Tripéptido-10 Citrulina, Tripéptido-1),
 5 comercializados por Lipotec, Ursolisome[®] [INCI: Lecithin, Ursolic Acid, Atelocollagen, Xanthan Gum, Sodium Chondroitin Sulfate] o Collalift[®] [INCI: Hydrolyzed Malt Extract] comercializados por Coletica/Engelhard, Syn[®]-Coll [INCI: Palmitoyl Tripeptide-5] comercializado por Pentapharm, Hydriame[®] [INCI: Water (Aqua), Glycosaminoglycans, Sclerotium Gum] comercializado por Atrium Innovations o IP2000 [INCI: Dextran,
 10 Trifluoroacetyl tripeptide-2] comercializado por Institut Europeen de Biologie Cellulaire entre otros.

En una realización particular, el agente con actividad anti-glicación se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por extractos de *Vaccinium angustifolium*, ergotioneína y sus derivados, lisina, Aldenine[®] [INCI: Hydrolized Wheat
 15 Protein, Hydrolized Soy Protein, Tripeptide-1] (Proteína de Trigo Hidrolizada, Proteína de Soja Hidrolizada, Tripéptido-1), Vilastene[™] [INCI: Lysine HCl, Lecithin, Tripeptide-10 Citrulline] (Lisina HCl, Lecitina, Tripéptido-10 Citrulina), dGlyage[™] [INCI: Lysine HCl, Lecithin, Tripeptide-9 Citrulline] (Lisina HCl, Lecitina, Tripéptido-9 Citrulina) o Eyeseryl[®] [INCI: Acetyl Tetrapeptide-5] (Acetil Tetrapéptido-5) comercializados por
 20 Lipotec, hidroxiestilbenos y sus derivados, resveratrol o 3,3',5,5'-tetrahidroxiestilbeno entre otros.

En una realización particular, el agente con actividad capturadora de radicales libres y/o anti-contaminación atmosférica y/o agente capturador de especies reactivas carbonilo se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por
 25 extracto de té, extracto de hoja de olivo, extracto de *Rosmarinus officinalis* o extracto de *Eichhornia crassipes*, benzopirenos, vitamina C y sus derivados, vitamina E y sus derivados, en particular acetato de tocoferol, glicósido de ascorbilo, fenoles y polifenoles, en particular taninos, ácido tánico y ácido elágico, galocatecol, antocianos, ácido clorogénico, estilbenos, indoles, derivados de aminoácidos que contienen
 30 cisteína, en particular *N*-acetilcisteína, ergotioneína, *S*-carboximetilcisteína, agentes quelantes, en particular EDTA o etilendiaminas, carotenoides, bioflavonoides, ubiquinona, idebenona, catalasa, superóxido dismutasa, lactoperoxidasa, glutatión peroxidasa, glutatión, benzilidenalcanfor, pidolatos, lignanos, melatonina, orizanol, carnosina y sus derivados, GHK [INCI: Tripeptide-1] y sus sales y/o derivados,
 35 Aldenine[®] [INCI: Hydrolized wheat protein, hydrolized soy protein, tripeptide-1], Preventhelia[®] [INCI: Diaminopropionoyl Tripeptide-33] (Diaminopropionoil Tripéptido-

33), diaminopropionil-alanil-asparaginil-histidina o Lipochroman-6 [INCI: Dimethylmethoxy Chromanol] (Dimetilmetoxi Cromanol) comercializados por Lipotec, entre otros.

5 En una realización particular, el agente con actividad inhibidora de la 5 α -reductasa se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por extractos de *Cinnamomum zeylanicum*, *Laminaria saccharina*, *Spiraea ulmaria*, *Nettle Root*, *Pygeum africanum*, *Avena Sativa*, *Serenoa repens*, extractos de plantas *Arnica montana*, *Cinchona succirubra*, *Eugenia caryophyllata*, *Humulus lupulus*, *Hypericum perforatum*, *Mentha piperita*, *Rosmarinus officinalis*, *Salvia officinalis*, *Thymus vulgarius*, extracto de plantas del género *Silybum*, extracto de plantas que contienen sapogeninas y en particular extracto de plantas de *Dioscorea*, fitosteroles, retinoides y en particular retinol, azufre y sus derivados, sales de zinc y en particular lactato, gluconato, pidolato, carboxilato, salicilato o cisteato de zinc, cloruro de selenio, vitamina B6, piridoxina, caprioloil glicina, sarcosina, finasterida, dutasterida, izonsterida, 15 turosterida y sus sales, entre otros.

Asimismo, en otra realización particular, el agente con actividad inhibidora de lisil- y/o prolil-hidroxilasa se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por 2,4-diaminopirimidina 3-óxido o 2,4-diamino-6-piperidinopirimidina 3-óxido entre otros.

20 En otra realización particular, el agente estimulador de la síntesis de defensas se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por extractos o hidrolizados de *Aloe Vera*, *Roast amaranth*, *Rehmannias radix*, árnica, gardenia, zanahoria, naranja, melocotón, piña, menta, genciana, flor de hibisco, hoja de nogal, calabaza, peoní, quinua, boldo, zarzaparrilla, girasol, baya de saúco, alga marina, 25 hidrolizado de maíz, hidrolizado de soja, hidrolizado de arroz, valina y sus isómeros y derivados, calcio y sus sales, α -MSH y fragmentos contenidos en la secuencia de aminoácidos de α -MSH, vitamina A y sus derivados y precursores, vitamina D3 y sus derivados, ácido jasmónico, ácido fumárico, ácido málico, ácido cítrico, ácido ascórbico, ácido láctico, ácido acético, ácido adípico, ácido tartárico, ácido cinámico, 30 ácido glutámico, ácido succínico, inulina, alquilglucósidos, ácido poli-D-glutámico, glicina, L-metionina, L-alanina, L-citrulina, lactoproteína, caseína, lactoperoxidasa, lisozima, polifenol, alquilglucósidos, extracto de *Lactobacillus*, extracto de fusobacteria o bacteria filamentosa no fotosintética y no fructificante, y Bodyfensine™ [INCI: Acetyl Dipeptide-3 Aminoheptanoate] comercializado por Lipotec, entre otros.

En otra realización particular, el agente bactericida y/o bacteriostático y/o antimicrobiano y/o agente germicida y/o agente fungicida y/o agente fungistático y/o inhibidor de germen se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por macrólidos, piranósidos, antagonistas de canales de calcio como por ejemplo y sin sentido limitativo cinarizina y diltiazem; hormonas como por ejemplo y sin sentido limitativo estril, sus análogos o tiroxina y/o sus sales, caprililglicol, imidazolinidil urea, 4-hidroxibenzoato de metilo [INCI: methylparaben], 4-hidroxibenzoato de etilo [INCI: ethylparaben], 4-hidroxibenzoato de propilo [INCI: propylparaben], 4-hidroxibenzoato de butilo [INCI: butylparaben], 4-hidroxibenzoato de isobutilo [INCI: isobutylparaben], 1,3-bis(hidroximetil)-5,5-dimetilimidazolidino-2,4-diona [INCI: DMDM Hydantoin], 4-hidroxibenzoato de bencilo [INCI: benzylparaben], alcohol benzílico, ácido deshidroacético, ácido benzoico, ácido sórbico, ácido salicílico, ácido fórmico, ácido propiónico, 2-bromo-2-nitropropan-1,3-diol, 3-p-clorofenoxi-1,2-propanodiol [INCI: chlorphenesin], alcohol diclorobenzílico, butilcarbamato de yodopropinilo, cloruro de benzalconio, fungicidas absorbentes de olor como ricinoleato de zinc, ciclodextrinas, cloruro de bencetonio, clorhexidina, etanol, propanol, 1,3-butanodiol, 1,2-propilenglicol, ácido undecilénico, ácido dihidraacético, *N*-metilmorfolinacetonitrilo (MMA), isopropanol, metanol, 1,2-hexanodiol, 1,2-octanodiol, pentilenglicol, laurato de glicerina, caprilato de glicerina, caprato de glicerina, peróxido de benzoilo, gluconato de clorhexidina, triclosan y derivados, fenoxietanol, terpinen-4-ol, α -terpineol, resorcinol, estimicina, eritromicina, neomicina, clindamicina y sus esteres, tetraciclinas, metronidazol, ácido azelaico, tolnaftato, nistatina, clortrimazol, ketoconazol, derivados de zinc tales como pirtionato o tiritona de zinc, óxido de zinc y undecilenato de zinc, piroctona olamina, isotiazolinonas, sulfuro de selenio, benzilhemiformal, ácido bórico, borato de sodio, 6,6-dibromo-4,4-dicloro-2,2'-metilendifenol [INCI: bromochlorophene], 5-bromo-5-nitro-1,3-dioxano, tosilcloramida sódica [INCI: chloramine T], cloroacetamida, *p*-cloro-*m*-cresol, 2-benzil-4-clorofenol [INCI: chlorophene], dimetil oxazolidina, bromuro de dodecildimetil-2-fenoxietil amonio [INCI: domiphen bromide], 7-etilbicicloxazolidina, hexetidina, glutaraldehído, *N*-(4-clorofenil)-*N*-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-urea [INCI: cloflucarban], 2-hidroxi-4-isopropil-2,4,6-cicloheptatrien-1-ona [INCI: Hinokitiol], isopropilmetilfenol, sales de mercurio, sales de aluminio, nisina, fenoxiisopropanol, *o*-fenilfenol, yoduro de 3-heptil-2-[(3-heptil-4-metil-3*H*-tiazol-2-iliden)metil]-4-metiltiazolio [INCI: Quaternium-73], cloruro de plata, yodato de sodio, timol, ácido undecilénico, ácido dietilentriaminopentaacético, ácido etilendiaminotetraacético y etilendiaminotetracetatos, lactoperoxidasa, glucosa oxidasa, lactoferrina, sulfonatos de alquilarilo, fenoles halogenados, mercurioacetato de fenol y/o sus mezclas,

benzamidas, isotiazolinas, derivados de ftalimida, derivados de piridina, guanidinas, quinolinas, 1,2-dibromo-2,4-dicianobutano, carbamato de yodo-2-propilbutilo, yodo, yodóforos, peroxocompuestos, 4-cloro-3,5-dimetilfenol, 2,2'-metilen-bis(6-bromo-4-clorofenol), 3-metil-4-(1-metiletil)fenol, 3-(4-clorofenoxi)-1,2-propanodiol, 3,4,4'-triclorocarbanilida (TTC), esencia de tiamina, eugenol, farnesol, monolaurato de glicerina, monocaprinato de diglicerina, *N*-alquilamidas del ácido salicílico tales como por ejemplo *n*-octilamida del ácido salicílico o *n*-decilamida del ácido salicílico, derivados de xileno y cresol halogenados, como *p*-clorometacresol o *p*-cloro-metaxileno, extractos de *Allium sativum*, *Calendula officinalis*, *Chamomilla recutita*, *Echinacea Purpurea*, *Hyssopus Officinalis*, *Melaleuca alternifolia* o el aceite del árbol del té, esencia de clavel, mentol y esencia de menta, entre otros.

Asimismo, en otra realización particular, el agente con actividad inhibidora de la NO-sintasa se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por extractos de plantas *Vitis vinifera*, *Olea europaea* o *Gingko biloba* entre otros.

En una realización particular, el agente descamante y/o agente queratolítico y/o agentes exfoliante se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por hidroxiácidos y sus derivados, β -hidroxiácidos, en particular ácido salicílico y sus derivados, o ácido gentísico; α -hidroxiácidos y sus sales, tales como ácido glicólico, glicolato amónico, ácido láctico, ácido 2-hidroxi octanoico, ácido α -hidroxicaprílico, ácido mandélico, ácido cítrico, ácido málico o ácido tartárico; ácidos α -y β -hidroxibutírico; polihidroxiácidos tales como ácido glucónico, ácido glucurónico o ácido sacárico; cetoácidos tales como ácido pirúvico, ácido glioxílico; ácido pirrolidín carboxílico; ácido cistéico y derivados; ácidos aldobiónicos; ácido azelaico y sus derivados como el azeloil diglicinato; ácido ascórbico y sus derivados tales como ácido 6-O-palmitoilascórbico, ascorbil glucósido, ácido dipalmitoilascórbico, la sal magnésica del ácido ascórbico-2-fosfato (MAP), la sal sódica del ácido ascórbico-2-fosfato (NAP), tetraisopalmitato de ascorbilo (VCIP); ácido nicotínico, sus ésteres y nicotinamida (también llamada vitamina B3 o vitamina PP); ácido nordihidroguaiarético; urea; oligofucosas; ácido cinámico; derivados del ácido jasmónico; hidroxiestilbenos como el resveratrol; extracto de *Saccharum officinarum*; enzimas implicados en la descamación o degradación de los corneodesmosomas, como por ejemplo glicosidasas, enzima quimotriptica del estrato córneo ("stratum corneum chymotryptic enzyme", SCCE) u otras proteasas tales como tripsina, quimotripsina, sutilaína, papaína o bromelaína; agentes quelantes tales como ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) y sus sales, compuestos aminosulfónicos tales como el ácido 4-(2-hidroxi etil)piperazina-1-etanosulfónico (HEPES) o diacetato sódico de metilglicina (TRILON® M comercializado

- por BASF); derivados del ácido 2-oxotiazolidin-4-carboxílico (procisteína); derivados de azúcares tales como O-octanoil-6-D-maltosa y N-acetilglucosamina; extracto de castaña (*Castanea sativa*) como el comercializado por SILAB bajo el nombre Recoverine® [INCI: Water (Aqua), Castanea Sativa Seed Extract]; extracto de opuntia
- 5 (*Opuntia ficus-indica*) como el comercializado por SILAB como Exfolactive® [INCI: Hydrolyzed Opuntia Ficus Indica Flower Extract]; o Phytosphingosine SLC® [INCI: Salicyloyl Phytosphingosine] comercializado por Degussa/Evonik, Peel-Moist [INCI: Glycerin, Papain, Calcium Pantothenate, Xanthan Gum, Caprylyl Glycol, Urea, Magnesium Lactate, Ethylhexylglycerin, Potassium Lactate, Serine, Alanine, Proline,
- 10 Magnesium Chloride, Sodium Citrate] (Glicerina, Papaína, Pantotenato de Calcio, Goma Xantana, Caprilil Glicol, Urea, Lactato de Magnesio, Etilhexilglicerina, Lactato de Potasio, Serina, Alanina, Prolina, Cloruro de Magnesio, Citrato de Sodio); extracto o combinación de extractos de *Saphora japonica*, papaya, piña, calabaza o batata, y/o sus mezclas.
- 15 En otra realización particular, el agente antiinflamatorio y/o analgésico se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por extracto de madecacosido, extracto de equinacina, aceite de semilla de amaranto, aceite de madera de sándalo, extracto de hoja de melocotonero, extracto de *Aloe vera*, *Arnica montana*, *Artemisia vulgaris*, *Asarum maximum*, *Calendula officinalis*, *Capsicum*, *Centipeda cunninghamii*,
- 20 *Chamomilla recutita*, *Crinum asiaticum*, *Hamamelis virginiana*, *Harpagophytum procumbens*, *Hypericum perforatum*, *Lilium candidum*, *Malva sylvestris*, *Melaleuca alternifolia*, *Origanum majorana*, *Origanum vulgare*, *Prunus laurocerasus*, *Rosmarinus officinalis*, *Salix alba*, *Silybum marianum*, *Tanacetum parthenium*, *Thymus vulgaris*, *Uncaria guianensis* o *Vaccinium myrtillus*, furoato de mometasona, prednisolona, anti-
- 25 inflamatorios no esteroideos incluyendo inhibidores de ciclooxigenasa o lipoxigenasa, benzidamina, ácido acetilsalicílico, ácido rosmarínico, ácido ursólico, derivados de glicirricinato, α -bisabolol, azuleno y análogos, sericosida, ruscogenina, escina, escolina, rutina y análogos, hidrocortisona, clobetasol, dexametasona, prednisona, paracetamol, amoxiprin, benorilato, salicilato de colina, faislamina, salicilato de metilo,
- 30 salicilato de magnesio, salsalato, diclofenaco, aceclofenaco, acemetacina, bromfenaco, etodolaco, indometacina, oxametacina, proglumetacina, sulindaco, tolmetina, ibuprofeno, dexibuprofeno, carprofeno, fenbufeno, fenoprofeno, flurbiprofeno, ketoprofeno, dexketoprofeno, ketorolaco, loxoprofeno, naproxeno, miroprofeno, oxaprozina, pranoprofeno, ácido tiaprofénico, suprofeno, ácido
- 35 mefenámico, meclofenamato, ácido meclofenámico, ácido flufenámico, ácido tolfenámico, nabumetona, fenilbutazona, azapropazona, clofezona, kebusona,

metamizol, mofebutazona, oxifenbutazona, fenazona, sulfinpirazona, piroxicam, lornoxicam, meloxicam, tenoxicam, celecoxib, etoricoxib, lumiracoxib, parecoxib, rofecoxib, valdecoxib, nimesulida, naproxcinod, fluprocuazona o licofelona, ácidos grasos omega-3 y omega-6, morfina, codeína, oxicodona, hidrocodona, diamorfina, 5 petidina, tramadol, brupenorfinina, benzocaína, lidocaína, cloroprocaína, tetracaína, procaína, amitriptilina, carbamazepina, gabapentina, pregabalina, bisabolol, Neutrazen™ [INCI: Water, Butylene Glycol, Dextran, Palmitoyl Tripeptide-8] comercializado por Atrium Innovations/Unipex Group, Meliprene® [INCI: Dextran, Acetil Heptapeptide-1] comercializado por Institut Européen de Biologie Cellulaire/Unipex 10 Group, Skinasensyl™ [INCI: Acetyl Tetrapeptide-15] o Anasensyl™ [INCI: Mannitol, Ammonium Glycyrrhizate, Caffeine, Hippocastanum (Horse Chestnut) Extract] comercializados por Laboratoires Serobiologiques/Cognis, Calmosensine™ [INCI: Acetyl Dipeptide-1] comercializado por Sederma, coenzima Q10 o éteres de alquilglicerina.

15 Adicionalmente, en otra realización particular, el agente blanqueante o despigmentante de la piel se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por extractos de *Achillea millefolium*, *Aloe vera*, *Aradirachta indica*, *Asmuna japonica*, *Autocarpus incisus*, *Bidens pilosa*, *Broussonetia papyrifera*, *Chlorella vulgaris*, *Cimicifuga racemosa*, *Emblica officinalis*, *Glycyrrhiza glabra*, *Glycyrrhiza uralensis*, *Ilex* 20 *purpurea*, *Ligusticum lucidum*, *Ligusticum wallichii*, *Mitracarpus scaber*, *Morinda citrifolia*, *Morus alba*, *Morus bombycis*, *Naringi crenulata*, *Prunus domesticus*, *Pseudostellariae radix*, *Rumex crispus*, *Rumex occidentalis*, *Sapindus mukurossi*, *Saxifragia sarmentosa*, *Scutellaria Galericulate*, *Sedum sarmentosum Bunge*, *Stellaria medica*, *Triticum Vulgare*, *Uva ursi* o *Whitania somnifera*, flavonoides, extracto de soja, 25 extracto de limón, extracto de naranja, extracto de ginkgo, extracto de pepino, extracto de geranio, extracto de gayuba, extracto de algarroba, extracto de canela, extracto de mejorana, extracto de romero, extracto de clavo, extracto soluble de regaliz o extracto de hojas de mora, Lipochroman-6 [INCI: Dimethylmethoxy Chromanol] (Dimetilmetoxi Cromanol) o Chromabright™ [INCI: Dimethylmethoxy Chromanyl Palmitate] 30 (Dimetilmetoxi Cromanil Palmitato) comercializados por Lipotec, Actiwhite™ LS9808 [INCI: Aqua, Glycerin, Sucrose Dilaurate, Polysorbate 20, Pisum sativum (Pea) extract] o Dermawhite® NF LS9410 [INCI: Mannitol, Arginine HCl, Phenylalanine, Disodium EDTA, Sodium Citrate, Kojic Acid, Citric Acid, Yeast Extract] comercializados por Laboratoires Serobiologiques/Cognis, Lumiskin™ [INCI: Caprylic/Capric Triglycerid, 35 Diacetyl-Boldine], Melaclear™ [INCI: Glycerin, Aqua, Dithiaoctanediol, Gluconic acid, Sutilains, Beta-carotene], O.D.A.white™ [INCI: octadecendioic acid] o Etioline™ [INCI:

Glycerin, Butylene Glycol, Arctostaphylos uva ursi Leaf Extract, Mitracarpus scaber Extract] comercializados por Sederma, Sepiwhite™ MSH [INCI: Undecylenoyl Phenylalanine] comercializado por Seppic, Achromaxyl [INCI: Aqua, Brassica napus Extract] comercializado por Vincience, Gigawhite™ [INCI: Aqua, Glycerin, Malva sylvestris (Mallow) Extract, Mentha piperita Leaf Extract, Primula veris Extract, Alchemilla vulgaris Extract, Veronica officinalis Extract, Melissa officinalis Leaf Extract, Achillea millefolium Extract], Melawhite® [INCI: Leukocyte Extract, AHA] o Melfade®-J [INCI: Aqua, Arctostaphylos uva-ursi Leaf Extract, Glycerin, Magnesium Ascorbyl Phosphate] comercializados por Pentapharm, Albatin® [INCI: Aminoethylphosphoric Acid, Butylene Glycol, Aqua] comercializado por Exsymol, Tyrostat™-11 [INCI: Aqua, Glycerin, Rumex occidentalis Extract] o Melanostatine®-5 [INCI: Dextran, Nonapeptide-1] comercializados por Atrium Innovations, arbutina y sus isómeros, ácido kójico y sus derivados, ácido ascórbico y sus derivados tales como ácido 6-O-palmitoilascórbico, ascorbil glucósido, ácido dipalmitoilascórbico, la sal magnésica del ácido ascórbico-2-fosfato (MAP), la sal sódica del ácido ascórbico-2-fosfato (NAP), ascorbilglucósido o tetraisopalmitato de ascorbilo (VCIP); retinol y sus derivados incluyendo tretinoína e isotretinoína, idebenona, ácido hidroxibenzoico y sus derivados, niacinamida, liquiritina, resorcinol y sus derivados, hidroquinona, α -tocoferol, γ -tocoferol, ácido azelaico, azeloil diglicinato, resveratrol, ácido linoleico, ácido α -lipoico, ácido dihidrolipoico, α -hidroxiácidos, β -hidroxiácidos, ácido elágico, ácido ferúlico, ácido cinámico, ácido oleanólico, aloesina y sus derivados y/o inhibidores de proteasas de serina, como por ejemplo y sin sentido limitativo inhibidores de triptasa, de tripsina o de PAR-2, entre otros.

En otra realización particular, el agente estimulador de la síntesis de melanina, agente propigmentante, agente autobronceante y/o agente estimulador de la proliferación de melanocitos se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por extractos de *Citrus Aurantium Dulcis Fruit*, *Coleus forskohlii*, *Coleus Esquirolii*, *Coleus Scutellariodes*, *Coleus Xanthanthus*, *Ballota nigra*, *Ballota lanata*, *Ballota suaveolens*, *Marrubium cylleneum*, *Cistus creticus*, *Amphiachyris amoena*, *Aster oharai*, *Otostegia fruticosa*, *Plectranthus barbatus*, *Halimium viscosum* o *Larix laricina*, dihidroxiacetona y derivados, azúcares como por ejemplo y sin sentido limitativo eritrolosa, melanina y sus derivados incluyendo polímeros de melanina y derivados de melanina de bajo peso molecular solubles en agua, forskolina y sus derivados incluyendo deacetilforskolina e isoforskolina, tirosina y sus derivados incluyendo acetiltirosina, oleiltirosina, 3-aminotirosina y 3-nitrotirosina, sales de cobre como CuCl_2 , carotenoides, cantaxantinas, polímeros de ácido dihidroxiindolcarboxílico, ácido 3,4-

dihidroxibenzoico, ácido 3-amino-4-hidroxibenzoico, aloina, emodina, alizarina, dihidroxifenilalanina, ácido 4,5-dihidroxi-naftalen-2-sulfónico, 3-dimetilaminofenol o ácido *p*-aminobenzoico, Melatime™ [INCI: Acetyl Tripeptide-40] (Acetil Tripéptido-40) comercializado por Lipotec, Heliostatine IS™ [INCI: Pisum Sativum Extract] o comercializado por Vincience/ISP, Vegetan [INCI: Dihydroxyacetone] o Vegetan Premium [INCI: Dihydroxyacetone, Melanin] comercializados por Soliance, MelanoBronze [INCI: Vitex Agnus Castus Extract, Acetyl Tyrosine] comercializado por Mibelle Biochemistry, Melitane® [INCI: Acetyl Hexapeptide-1] comercializado por Institut Europeen de Biologie Cellulaire/Unipex Innovations, Actibronze® [INCI: Hydrolyzed Wheat Protein, Acetyl Tyrosine, Copper Gluconate] o Instabronze® [INCI: Dihydroxyacetone, Tyrosine] comercializados por Alban Muller, Thalitan [INCI: Hydrolyzed Algin, Magnesium Sulfate, Manganese Sulfate] comercializado por CODIF, Tyrosilane® [INCI: Methylsilanol Acetyltyrosine] comercializado por Exsymol, Tyr-Excel™ [INCI: Oleoyl Tyrosine, Luffa Cylindrica Seed Oil, Oleic Acid] o Tyr-OI [INCI: Oleoyl Tyrosine, Butylene glycol, Oleic Acid] comercializados por Sederma/Croda, Bronzing S.F. [INCI propuesto: Butyryl Pentapeptide] comercializado por Infnitec Activos o Biotanning® [INCI: Hydrolyzed Citrus Aurantium Dulcis Fruit Extract] comercializado por Silab, entre otros.

En una realización particular, el agente con actividad antiarrugas y/o antienvjecimiento se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por extractos de *Vitis vinifera*, *Rosa canina*, *Curcuma longa*, *Iris pallida*, *Theobroma cacao*, *Ginkgo biloba*, *Leontopodium Alpinum* o *Dunaliella salina*, Matrixyl® [INCI: Palmitoyl Pentapeptide-4], Matrixyl 3000® [INCI: Palmitoyl Tetrapeptide-7, Palmitoyl Oligopeptide], Essenskin™ [INCI: calcium hydroxymethionine], Renovage [INCI: teprenone] o Dermaxyl® [INCI: Palmitoyl Oligopeptide] comercializados por Sederma, Vialox® [INCI: Pentapeptide-3], Syn®-Ake® [INCI: Dipeptide Diaminobutyroyl Benzylamide Diacetate], Syn®-Coll [INCI: Palmitoyl Tripeptide-5], Phytaluronate [INCI: Locust Bean (Ceratonía Siliqua) Gum] o Preregen® [INCI: Glycine Soja (Soybean) Protein, Oxido Reductases] comercializados por Pentapharm/DSM, Myoxinol™ [INCI: Hydrolyzed Hibiscus Esculentus Extract], Syniorage™ [INCI: Acetyl Tetrapeptide-11], Dermican™ [INCI: Acetyl Tetrapeptide-9] o DN-AGE™ LS [INCI: Cassia Alata leaf Extract] comercializados por Laboratoires Sérobiologiques/Cognis, Algisum C® [INCI: Methylsilanol Mannuronate] o Hydroxyprolisilane CN® [INCI: Methylsilanol Hydroxyproline Aspartate] comercializados por Exsymol, Argireline® [INCI: Acetyl Hexapeptide-8] (Acetil Hexapéptido-8), SNAP-7 [INCI: Acetyl Heptapeptide-4] (Acetil Heptapéptido-4), SNAP-8 [INCI: Acetyl Octapeptide-3] (Acetil Octapéptido-3),

Leuphasyl® [INCI: Pentapeptide-18] (Pentapéptido-18), Aldenine® [INCI: Hydrolyzed wheat protein, hydrolyzed soy protein, Tripeptide-1] (Proteína de Trigo Hidrolizada, Proteína de Soja Hidrolizada, Tripéptido-1), Preventhelia® [INCI: Diaminopropionoyl Tripeptide-33] (Diaminopropionoil Tripéptido-33), Decorinyl™ [INCI: Tripeptide-10 Citrulline] (Tripéptido-10 Citrulina), Trylagen® [INCI: Pseudoalteromonas Ferment Extract, Hydrolyzed Wheat Protein, Hydrolyzed Soy Protein, Tripeptide-10 Citrulline, Tripeptide-1] (Extracto de Fermento de *Pseudoalteromonas*, Proteína de Trigo Hidrolizada, Proteína de Soja Hidrolizada, Tripéptido-10 Citrulina, Tripéptido-1), Eyeseryl® [INCI: Acetyl Tetrapeptide-5] (Acetil Tetrapéptido-5), Peptide AC29 [INCI: Acetyl Tripeptide-30 Citrulline] (Acetil Tripéptido-30 Citrulina), Lipochroman-6 [INCI: Dimethylmethoxy Chromanol] (Dimetilmetoxi Cromanol), Chromabright™ [INCI: Dimethylmethoxy Chromanyl Palmitate] (Dimetilmetoxi Cromanil Palmitato), Antarcticine® [INCI: Pseudoalteromonas Ferment Extract] (Extracto de Fermento de *Pseudoalteromonas*), Vilastene™ [INCI: Lysine HCl, Lecithin, Tripeptide-10 Citrulline] (Lisina HCl, Lecitina, Tripéptido-10 Citrulina), dGlyage™ [INCI: Lysine HCl, Lecithin, Tripeptide-9 Citrulline] (Lisina HCl, Lecitina, Tripéptido-9 Citrulina), Relistase™ [INCI: Acetylarginyltryptophyl Diphenylglycine] o Inyline™ [INCI: Acetyl Hexapeptide-30] (Acetil Hexapéptido-30) comercializados por Lipotec, Kollaren® [INCI: Tripeptide-1, Dextran] comercializado por Institut Europeen de Biologie Cellulaire, Collaxyl® IS [INCI: Hexapeptide-9], Laminixyl IS™ [INCI: Heptapeptide], Orsirtine™ GL [INCI: Oryza Sativa (Rice) Extract], D'Orientine™ IS [INCI: Phoenix Dactylifera (Date) Seed Extract], Phytoquintescine™ [INCI: Einkorn (Triticum Monococcum) Extract] o Quintescine™ IS [INCI: Dipeptide-4] comercializados por Vincience/ISP, BONT-L-Peptide [INCI: Palmitoyl Hexapeptide-19] comercializado por Infinitec Activos, Deepaline™ PVB [INCI: Palmitoyl hydrolyzed Wheat Protein] o Sepilift® DPHP [INCI: Dipalmitoyl Hydroxyproline] comercializados por Seppic, Gatuline® Expression [INCI: Acmella oleracea Extract], Gatuline® In-Tense [INCI: Spilanthes Acmella Flower Extract] o Gatuline® Age Defense 2 [INCI: Juglans Regia (Walnut) Seed Extract] comercializados por Gattefossé, Thalassine™ [INCI: Algae Extract] comercializado por Biotechmarine, ChroNOline™ [INCI: Caprooyl Tetrapeptide-3] o Thymulen-4 [INCI: Acetyl Tetrapeptide-2] comercializados por Atrium Innovations/Unipex Group, EquiStat [INCI: Pyrus Malus Fruit Extract, Glycine Soja Seed Extract] o Juvenesce [INCI: Ethoxydiglicol and Caprylic Triglycerid, Retinol, Ursolic Acid, Phytonadione, Ilomastat] comercializados por Coletica, Ameliox [INCI: Carnosine, Tocopherol, Silybum Marianum Fruit Extract] o PhytoCellTec Malus Domestica [INCI: Malus Domestica Fruit Cell Culture] comercializados por Mibelle Biochemistry, Bioxilift [INCI: Pimpinella Anisum Extract] o SMS Anti-Wrinkle® [INCI: Annona Squamosa Seed Extract]

comercializados por Silab, antagonistas del canal de Ca^{2+} como por ejemplo y sin sentido limitativo la alverina, las sales de manganeso o de magnesio, ciertas aminos secundarias o terciarias, retinol y sus derivados, resveratrol, idebenona, coenzima Q10 y sus derivados, ácido boswélico y sus derivados, GHK y sus derivados y/o sales, carnosina y sus derivados, enzimas reparadores del ADN como por ejemplo y sin sentido limitativo fotoliasa o T4 endonucleasa V, o agonistas de canales de cloruro entre otros.

En una realización particular, el agente lipolítico o estimulador de la lipólisis, agente venotónico y/o agente anticelulítico se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por extractos de *Bupleurum Chinensis*, *Cecropia Obtusifolia*, *Celosia Cristata*, *Centella Asiatica*, *Chenopodium Quinoa*, *Chrysanthellum Indicum*, *Citrus Aurantium Amara*, *Coffea Arabica*, *Coleus Forskohlii*, *Commiphora Myrrha*, *Crithmum Maritimum*, *Eugenia Caryophyllus*, *Ginkgo Biloba*, *Hedera Helix* (extracto de yedra), *Hibiscus Sabdariffa*, *Ilex Paraguariensis*, *Laminaria Digitata*, *Nelumbium Speciosum*, *Paullinia Cupana*, *Peumus Boldus*, *Phyllacantha Fibrosa*, *Prunella Vulgaris*, *Prunus Amygdalus Dulcis*, *Ruscus Aculeatus* (extracto de rusco), *Sambucus Nigra*, *Spirulina Platensis Algae*, *Uncaria Tomentosa* o *Verbena Officinalis*, dihidromiricetina, coenzima A, lipasa, glaucina, esculina, visnadina, Regu[®]-Shape [INCI: Isomerized Linoleic Acid, Lecithin, Glycerin, Polysorbate 80] comercializado por Pentapharm/DSM, UCPeptide[™] V [INCI: Pentapeptide] o AT Peptide[™] IS [INCI: Tripeptide-3] comercializados por Vincience/ISP, Liporeductyl[®] [INCI: Caffeine, Butcherbroom (*Ruscus Aculeatus*) Root Extract, TEA-Hydroiodide, Carnitine, Ivy (*Hedera Helix*) Extract, Escin, Tripeptide-1] comercializado por Lipotec, Adiposlim [INCI: Sorbitan Laurate, Lauroyl Proline] comercializado por SEPPIC, cafeína, carnitina, escina y/o yoduro de trietanolamina, entre otros.

En una realización particular, el agente estimulador de la síntesis de las proteínas de choque térmico se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por los extractos de *Opuntia ficus indica*, *Salix alba*, *Lupinus spp.*, *Secale cereale*, extractos de algas rojas del género *Porphyra*, extractos de crustáceos del género *Artemia*, aceite de semilla de jojoba, extractos de semilla de uva, extractos de té verde, geranilgeranilacetona, celastrol, zinc y sus sales, 2-ciclopenten-1-ona, inhibidores del proteasoma como por ejemplo y sin sentido limitativo bortezomib; prostaglandinas y sus derivados, hidroxilamina y sus derivados como por ejemplo y sin sentido limitativo bimoclomol; chalcona y sus derivados, agentes hiperosmóticos como por ejemplo y sin sentido limitativo sorbitol y sus derivados, manitol y sus derivados o glicerol y sus

derivados, isosorbide, urea o ácido salicílico y sus derivados entre otros, Thermostressine™ [INCI: Acetyl Tetrapeptide-22], o mezclas de ellos.

En una realización particular, el agente inductor del crecimiento del cabello, el agente que actúa sobre la circulación capilar y/o la microcirculación, o el agente retardante de la caída del cabello se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por los extractos de *Tussilago farfara* o *Achillea millefolium*, ésteres de ácido nicotínico como nicotinatos de alquilo C₃-C₆ como por ejemplo nicotinato de metilo o hexilo, nicotinato de bencilo, o nicotinato de tocoferilo; biotina, agentes con actividad inhibidora de la 5 α -reductasa, agentes antiinflamatorios, retinoides como por ejemplo y sin sentido limitativo ácido t-trans-retinoico o tretinoína, isotretinoína, retinol o vitamina A, y sus derivados, tales como acetato, palmitato, propionato, motretinida, etretinato y transretinoato de zinc; agentes antibacterianos, antagonistas de canales de calcio como por ejemplo y sin sentido limitativo cinarizina y diltiazem; hormonas como por ejemplo y sin sentido limitativo estriol, sus análogos o tiroxina, sus análogos y/o sus sales; agentes antiandrogénicos como por ejemplo y sin sentido limitativo oxendolona, espironolactona o deitilestilbestrol; agentes antiradicalarios, oligosacáridos esterificados como por ejemplo y sin sentido limitativo los descritos en los documentos EP 0211610 y EP 0064012; derivados de ácidos hexasacarídicos como por ejemplo y sin sentido limitativo ácido glucosacárido o los descritos en el documento EP 0375388; inhibidores de glucosidasa como por ejemplo y sin sentido limitativo D-glucaro-1,5-lactama o los descritos en el documento EP 0334586; glicosaminoglicanasa e inhibidores de proteoglicanasa como por ejemplo y sin sentido limitativo L-galactono-1,4-lactona o los descritos en el documento EP 0277428; inhibidores de tirosin quinasa como por ejemplo y sin sentido limitativo 1-amido-1-ciano(3,4-dihidroxifenil)etileno o los descritos en el documento EP 0403238, diazóxidos como por ejemplo y sin sentido limitativo 7-(acetiltio)-4',5'-dihidroespiro[androst-4-en-17,2'-(3H)furan]-3-ona, 1,1-dióxido de 3-metil-7-cloro[2H]-1,2,4-benzotiadiazina o espiroxazona; fosfolípidos como por ejemplo y sin sentido limitativo lecitina; ácido salicílico y sus derivados, ácidos hidroxicarboxílicos o cetocarboxílicos y ésteres de los mismos, lactonas y sus sales; antralina, ácidos eicosa-5,8,11-triinoico y sus ésteres o amidas entre otros, minoxidil y sus derivados o mezclas de ellos.

En otra realización particular el agente inhibidor o retardante del crecimiento del vello se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por activina o agonistas de activina, flavonoides como quercetina, curcumina, galangina, fisetina, miricetina, apigenina; galato de propilo, ácido nordihidroguaiarético, ácido cafeico,

inhibidores de tirosina quinasa como lavendustin, erbstatin, tirfostinas, benzoquinona-ansamicina herbimicina A, tiazolidina-dionas, fenazocina, ácidos 2,3-dihidro-2-tioxo-1H-indol-3-alcanoicos, derivados de fenotiazina como tioridazina; esfingosina y sus derivados, estaurosporina y sus derivados, ácido glicirretínico, bromuro de lauril isoquinolinio, Decelerine™ [INCI: Lauryl Isoquinolium Bromide, Pseudoalteromonas Ferment Extract] comercializado por Lipotec o inhibidores de serín proteasas, tripsina y/o sus mezclas.

En una realización particular, el desodorante cosmético y/o absorbente y/o enmascarante del olor corporal y/o agente antitranspirante, sustancia perfumante y/o aceite perfumado se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por la sal compleja de zinc del ácido ricinoleico, Styrax, derivados del ácido abiótico, esencia de salvia, esencia de manzanilla, esencia de clavel, esencia de melisa, esencia de menta, esencia de hojas de canela, esencia de flores de tilo, esencia de bayas de enebro, esencia de vetiver, esencia de olibano, esencia de gálbano, esencia de labdano, esencia de lavanda, esencia de hierbabuena, bergamota, dihidromircenol, lilial, liral, citronelol, esencia de limón, esencia de mandarina, esencia de naranja, esencia de lavanda, moscatel, esencia de geranio bourbon, anís, cilantro, comino, enebro, extractos de flores de lis, lila, rosas, jazmín, nerolí; acetato de bencilo, acetato de *p-terc*-butilciclohexilo, acetato de linalilo, acetato de feniletilo, glicinato de etilmetilfenilo, benzoato de linalilo, formiato de bencilo, propionato de alilciclohexilo, propionato de estiralilo, salicilato de bencilo, benciletiléter, alcanales lineales con de 8 a 18 átomos de carbono, citral, ácido ricinoleico, citronelal, citroneliloxiacetaldehído, ciclamenaldehído, hidroxicitronelal, bourgeonal, iononas, metilcedrilcetona, anetol, eugenol, isoeugenol, geraniol, linalool, terpineol, feniletilalcohol, α -hexilcinamoaldehído, geraniol, bencilacetona, ciclamenaldehído, ambroxan, indol, hediona, sandelice, ciclovertal, β -damascona, glicolato de alilamilo, dihidromircenol, isobutirato de fenoxietileno, salicilato de ciclohexilo, ácido fenilacético, acetato de geranilo, romilato, irotilo, floramato, productos activos astringentes tales como cloruro de aluminio, clorohidrato de aluminio, diclorohidrato de aluminio, sesquiclorohidrato de aluminio, hidroxialantoinato de aluminio, clorotartrato de aluminio, triclorohidrato de aluminio y de circonio, tetraclorohidrato de aluminio y de circonio, pentaclorohidrato de aluminio y de circonio y/o sus mezclas.

En una realización particular, el agente antioxidante se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por butilhidroxitolueno (BHT), butilhidroxianisol (BHA), terbutilhidroquinona (TBHQ), 2,6-di-*terc*-butil-4-metilfenol, ésteres del ácido gálico tales como el galato de propilo, probucol, polifenoles, ácido ascórbico o sus

sales, enzimas tales como la catalasa, superóxido dismutasa y peroxidasas; ácido cítrico, citratos, ésteres de monoglicéridos, metabisulfato de calcio, ácido láctico, ácido málico, ácido succínico, ácido tartárico, vitamina A o β -caroteno, vitaminas E y C, tocoferoles tales como el acetato de vitamina E, ésteres del ácido ascórbico tales como el palmitato de ascorbilo y el acetato de ascorbilo, zinc, cobre, manitol, glutatión reducido, carotenoides como criptoxantina, astaxantina y licopeno; cisteína, ácido úrico, carnitina, taurina, tirosina, luteína, zeaxantina, *N*-acetil-cisteína, carnosina, γ -glutamilcisteína, quercetina, lactoferrina, ácido dihidrolipoico, catequinas del té, palmitato de retinilo y sus derivados, bisulfato, metabisulfito y sulfito de sodio, cromanos, cromenos y sus análogos, Lipochroman-6 [INCI: Dimethylmethoxy Chromanol], agentes quelantes de metales como EDTA, sorbitol, ácido fosfórico o dGlyage™ [INCI: Lysine HCl, Lecithin, Tripeptide-9 Citrulline]; extracto de *Ginkgo Biloba*, extractos vegetales tales como salvia, granada, romero, orégano, jengibre, mejorana, arándano, uva, tomate, té verde o té negro; extracto de oleorresinas, extracto de plantas que contienen fenoles como la vanilina, ácido elágico y resveratrol; butilhidroquinona terciaria o mezclas de ellos, sales de metales con valencia 2 como selenio, cadmio, vanadio o zinc; ácido α -lipoico, coenzima Q, idebenona o sus derivados y/o sus mezclas.

En una realización particular, el agente inhibidor de enzimas degradadores del sudor se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por citratos de trialquilo tales como citrato de trimetilo, citrato de tripropilo, citrato de triisopropilo, citrato de tributilo o citrato de trietilo; sulfato o fosfato de lanosterina, colesteroína, campesterina, stigmasterina y sitosterina; ácidos dicarboxílicos y sus ésteres, tales como por ejemplo ácido glutárico, glutarato de monoetilo, glutarato de dietilo, ácido adípico, adipato de monoetilo, adipato de dietilo; ácido malónico y malonato de dietilo, ácidos hidroxicarboxílicos y sus ésteres tales como por ejemplo ácido málico, ácido tartárico o tartrato de dietilo, glicinato de zinc y/o sus mezclas.

En otra realización particular, el agente capaz de filtrar los rayos UV se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por fotoprotectores de naturaleza orgánica o mineral activos contra los rayos ultravioleta A y/o B tales como benzotriazoles sustituidos, acrilatos difenilsustituidos, complejos orgánicos de níquel, umbeliferona, ácido urocanínico, derivados de bifenilo, estilbeno, 3-bencilidenalcanfor, y sus derivados como 3-(4-metilbenciliden)alcanfor; derivados del ácido 4-aminobenzoico, 4-(dimetilamino)benzoato de 2-etilhexilo, 4-(dimetilamino)benzoato de 2-octilo y 4-(dimetilamino)benzoato de amilo; ésteres del ácido cinámico, como 4-metoxicinamato de 2-etilhexilo o dietilaminohidroxibenzoil hexilbenzoato, 4-

metoxicinamato de propilo, 4-metoxicinamato de isoamilo, 2-ciano-3,3-fenilcinamato de 2-etilhexilo (octocrilenos); ésteres del ácido salicílico, tales como salicilato de 2-etilhexilo, salicilato de 4-isopropilbencilo, salicilato de homomentilo; derivados de benzofenona, tales como 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona, 2-hidroxi-4-metoxi-4'-metilbenzofenona, 2,2'-dihidroxi-4-metoxibenzofenona; ésteres del ácido benzalmalónico, tales como 4-metoxibenzalmalonato de 2-dietilhexilo; derivados de triazina, como 2,4,6-trianilino, *p*-carbo-2'-etil-1'-hexiloxi-1,3,5-triazina, octiltriazona o dioctilbutamidotriazonas; propano-1,3-dionas, como 1-(4-*terc*-butilfenil)-3-(4'-metoxifenil)propano-1,3-diona; derivados de cetotriciclo(5.2.1.0)decano; ácido 2-fenilbencimidazol-5-sulfónico; derivados de ácido sulfónico de benzofenonas, como ácido 2-hidroxi-4-metoxibenzofenon-5-sulfónico y sus sales; ácido 4-(2-oxo-3-bornilidenmetil)bencenosulfónico, derivados de benzoilmetano, como ácido 2-metil-5-(2-oxo-3-borniliden)sulfónico de benzoilmetano, como 1-(4'-*terc*-butilfenil)-3-(4'-metoxifenil)propano-1,3-diona, 4-*terc*-butil-4'-metoxidibenzoilmetano, 1-fenil-3-(4'-isopropilfenil)-propano-1,3-diona, compuestos de enamina, antranilatos, siliconas, derivados de benzimidazol, imidazolinas, derivados de benzoalilo, Chromabright™ [INCI: Dimethylmethoxy Chromanyl Palmitate] o Preventhelia® [INCI: Diaminopropionoyl Tripeptide-33] ambos comercializados por Lipotec, óxidos metálicos como óxidos de zinc, titanio, hierro, circonio, silicio, manganeso, aluminio y cerio; silicatos, talco, sulfato de bario, estearato de zinc, nanotúbulos de carbono y/o sus mezclas.

Adicionalmente, en otra realización particular, el agente estimulador o regulador de la diferenciación de los queratinocitos se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por, minerales como el calcio, retinoides tales como retinol o tretinoína, análogos de la vitamina D3 como calcitriol, calcipotriol o tacalcitol, extracto de lupinus (*Lupinus albus*) como el comercializado por SILAB bajo el nombre de Structurin® [INCI: Hydrolyzed Lupine Protein], sulfato de β -sitosterol como el comercializado por Vincience/ISP con el nombre Phytocohesine PSP® [INCI: Sodium Beta-sitosterol Sulfate], extracto de maíz (*Zea Mays*) como el comercializado por Solabia con el nombre de Phytovityl C® [INCI: Water (Aqua), Zea Mays Extract], los glicoconjugados de *Helix Aspersa Müller* y/o sus mezclas.

Asimismo, en otra realización particular, el relajante muscular, agente inhibidor de la contracción muscular, agente inhibidor de la agregación de los receptores de acetilcolina y/o agente anticolinérgico se selecciona, por ejemplo y sin sentido limitativo, del grupo formado por extractos de *Atropa belladonna*, *Hyoscyamus niger*, *Mandragora officinarum*, *Chondodendron tomentosum*, plantas del género de las

Brugmansias, o del género de las *Daturas*, toxina de *Clostridium botulinum*, péptidos derivados de la proteína SNAP-25 o Inyline™ [INCI: Acetyl Hexapeptide-30] comercializados por Lipotec, baclofen, carbidopa, levodopa, bromocriptina, clorfenesin, clorzoxazona, donepezil, mefenoxalona, reserpina, tetrabenazina, dantroleno, tiocolquicosida, tizanidina, clonidina, prociclidina, glicopirrolato, atropina, hiosciamina, benzotropina, escopolamina, prometazina, difenhidramina, dimenhidrinato, diciclomina, ciclobenzaprina, orfenadrina, flavoxato, ciclopentolato, ipratropio, oxibutinina, pirenzepina, tiotropio, trihexifenidil, tolterodina, tropicamida, solifenacina, darifenacina, mebeverina, trimetafano, atracurio, cisatracurio, doxacurio, fazadinio, metocurina, mivacurio, pancuronio, pipercuronio, rapacuronio, tubocuranina, dimetiltubocuranina, rocuronio, vecuronio, suxametonio, 18-metoxicoronaridina, carisoprodo, febarbamato, meprobamato, metocarbamol, fenprobamato, tibamato, agentes anticonvulsivos tales como levetiracetam, estiripentol, fenobarbital, metilfenobarbital, pentobarbital, metarbital, barbexaclona, pirimidona, carbamazepina, oxcarbazepina, benzodiazepinas tales como por ejemplo y sin sentido limitativo clonazepam, cloxazolam, clorazepato, diazepam, flutoprazepam, lorazepam, midazolam, nitrazepam, nimetazepam, fenazepam, temazepam, tetrazepam o clobazam entre otros.

En otra realización particular, las nanocápsulas de la presente invención comprenden otros activos y/o adyuvantes farmacéuticos de cualquier naturaleza, hidrófobos, hidrófilos o anfifílicos, que pueden encontrarse dentro de las nanocápsulas en disolución o en suspensión en la matriz lipídica, o en la fase acuosa de la microemulsión. En particular, los activos y/o adyuvantes farmacéuticos se seleccionan por ejemplo y sin sentido limitativo del grupo formado por antiácidos, agentes contra la úlcera péptica y el reflujo gastroesofágico, antiespasmódicos, analgésicos, anticolinérgicos, propulsivos, antieméticos, antinauseosos, agentes para terapia biliar, agentes para terapia hepática, lipotrópicos, laxantes, antidiarreicos, adsorbentes intestinales, antipropulsivos, agentes antiinflamatorios, activos contra la obesidad, enzimas, fármacos hipoglucemiantes, insulinas y análogos, vitaminas, proteínas, minerales, esteroides anabólicos, agentes antitrombóticos, antifibronolíticos, hemostáticos, antiarrítmicos, estimulantes cardíacos, glucósidos cardíacos, vasodilatadores, agentes antiadrenérgicos, antihipertensivos, diuréticos, agentes ahorradores de potasio, antihemorroidales, agentes para terapia antivaricosa, agentes estabilizadores de capilares, agentes que actúan sobre el sistema renina-angiotensina, agentes beta-bloqueantes, bloqueantes selectivos de canales de calcio, bloqueantes no selectivos de canales de calcio, inhibidores de la ECA, inhibidores de angiotensina II, agentes modificadores de los lípidos, antifúngicos, cicatrizantes, antipruriginosos,

antihistamínicos, anestésicos, antipsoriásicos, quimioterápicos, corticosteroides, antisépticos, desinfectantes, agentes anti-acné, productos de uso ginecológico, oxitócicos, anticonceptivos, andrógenos, estrógenos, progestágenos, estimulantes de la ovulación, gonadotropinas, antiandrógenos, productos de uso urológico, antiespasmódicos, fármacos usados en la hipertrofia prostática benigna, hormonas, antagonistas de hormonas, antibióticos, tetraciclinas, anfenicoles, antibacterianos betalactámicos, penicilinas, sulfonamidas, trimetoprima, macrólidos, lincosamidas, estreptograminas, aminoglucósidos antibacterianos, quinolonas antibacterianas, antivirales, sueros inmunes, inmunoglobulinas, agentes antineoplásicos, agentes inmunomoduladores, agentes alquilantes, antimetabolitos, alcaloides de plantas y otros productos naturales, antibióticos citotóxicos, agentes inmunosupresores, fármacos para desórdenes del sistema musculoesquelético, antirreumáticos, agentes relajantes musculares, agentes que afectan la estructura ósea y la mineralización, fármacos que actúan sobre el sistema nervioso, anestésicos generales, anestésicos locales, opioides, agentes antimigrañosos, antiepilépticos, agentes anticolinérgicos, agentes dopaminérgicos, antipsicóticos, ansiolíticos, hipnóticos, sedantes, antidepresivos, psicoestimulantes, fármacos anti-demencia, parasimpaticomiméticos, fármacos usados en desórdenes adictivos, agentes contra el vértigo, agentes antiparasitarios, insecticidas, repelentes de insectos, descongestivos nasales, expectorantes, supresores de la tos, activos oftalmológicos, activos otológicos, fármacos contra el glaucoma, mióticos, midriáticos, ciclopléjicos y/o sus mezclas.

En otra realización particular, las nanocápsulas de la presente invención que contienen activos y/o adyuvantes cosméticos y/o farmacéuticos pueden ser incorporadas a las fibras naturales o sintéticas de materiales textiles antes o después de su confección.

En la presente invención se entienden por materiales textiles los tejidos, tejidos-no-tejidos, prendas y productos sanitarios. Estos materiales textiles, en contacto directo con la piel del cuerpo, liberan los activos incorporados en el sistema de liberación de la presente invención bien por biodegradación del sistema de anclaje al tejido, tejido-no-tejido o producto sanitario o bien por la fricción de estos con el cuerpo, por la humedad corporal, por el pH de la piel o por la temperatura corporal. Ejemplos de tejidos, tejidos-no-tejidos, prendas, productos sanitarios y medios de inmovilización de sistemas de liberación pueden encontrarse descritos en la literatura y son conocidos en el estado de la técnica (*J. Cont. Release* 2004, 97, 313-320). Medios de inmovilización de sistemas de liberación en materiales textiles preferidos son la aplicación mediante foulard, baño por agotamiento o esprayado. Las fibras naturales y/o sintéticas pueden ser de lana, algodón, seda, fibras de nylon, celulosa, poliamida o

poliéster entre otras. Dentro de los materiales textiles los tejidos, tejidos-no-tejidos, prendas y productos sanitarios preferidos son vendas, gasas, camisetas, calcetines, medias, ropa interior, fajas, guantes, pañales, compresas, apósitos, cubrecamas, toallitas, hidrogeles, parches adhesivos, parches no adhesivos, parches microeléctricos y/o mascarillas faciales.

Según otro aspecto, la presente invención se refiere a una composición cosmética, farmacéutica, y/o alimentaria que comprende las nanocápsulas de la presente invención.

Las nanocápsulas de la presente invención también pueden adsorberse a polímeros orgánicos sólidos o soportes minerales sólidos como por ejemplo y sin sentido limitativo talco, bentonita, sílice, almidón o maltodextrina entre otros.

Las nanocápsulas de la presente invención pueden ser incorporadas en cualquier forma de alimento funcional o alimento enriquecido, o en nutricosmética o cosmética oral, y formularse con los excipientes y adyuvantes usuales para las composiciones orales o suplementos alimentarios, como por ejemplo y sin sentido limitativo, componentes grasos, componentes acuosos, humectantes, conservantes, agentes texturizantes, sabores, aromas, antioxidantes y colorantes comunes en el sector alimentario.

Las composiciones cosméticas, farmacéuticas y/o alimentarias que comprenden las nanocápsulas de la presente invención pueden prepararse mediante los métodos convencionales conocidos por los expertos en la materia. Las composiciones cosméticas, farmacéuticas y/o alimentarias que incorporan las nanocápsulas de la presente invención pueden ser una composición final, disponible para su aplicación sin que haya que realizar ningún procedimiento de concentración, disolución, dilución, dispersión, pulverización, esprayado o cualquier otro procedimiento similar conocido por el experto en la materia, o bien una composición intermedia a la que se realizarán uno o varios de los procedimientos anteriores o cualquier otro procedimiento conocido por el experto en la materia con el objeto de obtener una composición final.

Las composiciones cosméticas, farmacéuticas y/o alimentarias que comprenden las nanocápsulas de la presente invención pueden administrarse por vía tópica o transdérmica, por vía oral, o por cualquier otro tipo de vía apropiada, por ejemplo parenteral, para lo cual incluirán los excipientes cosmética y/o farmacéuticamente aceptables necesarios para la formulación de la forma de administración deseada. En el contexto de la presente invención, el término "parenteral" incluye vía nasal,

auricular, oftálmica, rectal, uretral, vaginal, inyecciones subcutáneas, intradérmicas, intravasculares como por ejemplo intravenosas, intramusculares, intraoculares, intravítreas, intracorneales, intraespinales, intramedulares, intracraneales, intracervicales, intracerebrales, intrameningeales, intraarticulares, intrahepáticas, intratorácicas, intratraqueales, intratecales e intraperitoneales, así como cualquier otra inyección similar o técnica de infusión.

Las composiciones cosméticas y/o farmacéuticas que comprenden las nanocápsulas de la presente invención, pueden emplearse en distintos tipos de composiciones de aplicación tópica o transdérmica que opcionalmente incluirán los excipientes cosmética y/o farmacéuticamente aceptables necesarios para la formulación de la forma de administración deseada. Las composiciones de aplicación tópica o transdérmica pueden presentarse en cualquier formulación sólida, líquida o semisólida, como por ejemplo y sin sentido limitativo, cremas, emulsiones múltiples tales como por ejemplo y sin sentido limitativo emulsiones de aceite y/o silicona en agua, emulsiones de agua en aceite y/o silicona, emulsiones del tipo agua/aceite/agua o agua/silicona/agua y emulsiones del tipo aceite/agua/aceite o silicona/agua/silicona, composiciones anhidras, dispersiones acuosas, aceites, leches, bálsamos, espumas, lociones, geles, geles crema, soluciones hidroalcohólicas, soluciones hidroglicólicas, hidrogeles, linimentos, sueros, jabones, champús, acondicionadores, serums, films de polisacáridos, ungüentos, pomadas, polvos, barras, lápices y vaporizadores o aerosoles ("sprays"), incluyendo las formulaciones de permanencia o "leave on" y las de enjuagado o "rinse-off". Estas formulaciones de aplicación tópica o transdérmica pueden ser incorporadas mediante las técnicas conocidas por los expertos en la materia a distintos tipos de accesorios sólidos tales como por ejemplo y sin sentido limitativo vendas, gasas, camisetas, calcetines, medias, ropa interior, fajas, guantes, pañales, compresas, apósitos, cubrecamas, toallitas, parches adhesivos, parches no adhesivos, parches oclusivos, parches microeléctricos o mascarillas faciales, o pueden incorporarse a distintos productos de línea de maquillaje tales como fondos de maquillaje, como por ejemplo fondos de maquillaje fluidos y fondos de maquillaje compactos, lociones desmaquillantes, leches desmaquillantes, correctores de ojeras, sombras de ojos, barras de labios, protectores labiales, brillos labiales y polvos entre otros. Las composiciones cosméticas o dermofarmacéuticas de la presente invención también pueden incorporarse a productos para el tratamiento y/o cuidado de las uñas y las cutículas tales como esmaltes, lociones quitaesmaltes y lociones quitacutículas entre otros.

Las composiciones cosméticas, farmacéuticas y/o alimentarias que comprenden las nanocápsulas de la presente invención, pueden usarse en distintos tipos de formulaciones para su administración oral, preferentemente en forma de cosméticos o fármacos orales, como por ejemplo y sin sentido limitativo en cápsulas, incluyendo las

5 cápsulas de gelatina, cápsulas blandas, cápsulas duras, comprimidos, incluyendo los comprimidos recubiertos de azúcar, polvos, formas granuladas, gomas de mascar, soluciones, suspensiones, emulsiones, jarabes, films de polisacáridos, jaleas o gelatinas, así como en cualquier otra presentación conocida por un experto en la materia.

10 En otra realización particular, las composiciones que comprenden las nanocápsulas de la presente invención se pueden utilizar para el tratamiento de materiales textiles y se pueden presentar en agentes de lavado tanto en forma líquida, como detergentes, fabricación de emulsiones, enjuagues, agentes de aclarado, suavizante de la colada, sprays, jabones líquidos o geles, o también en forma sólida, como polvos, granulados

15 o productos compactados. Adicionalmente estas composiciones contienen otros componentes como por ejemplo y sin sentido limitativo, tensioactivos, agentes que aumentan la absorción percutánea, agentes para el tratamiento previo de materiales textiles, agentes para el tratamiento de manchas, abrasivos, ablandadores de agua, suavizantes, disolventes o solubilizantes, agentes para la variación del tacto y

20 acabado, agentes repelentes de la suciedad, antiestáticos, enzimas, agentes auxiliares de planchado, agentes avivadores del color y/o colorantes, agentes de brillo, aclaradores ópticos, inhibidores de agrisado o compuestos para el desprendimiento de la suciedad, inhibidores de transferencia de color, agentes de fobizado e impregnado, agentes de hinchamiento o espesantes, agentes generadores de consistencia,

25 siliconas, agentes que aumentan la absorción percutánea de los microcapsulas, agentes blanqueantes y activadores de blanqueo de materiales textiles, agentes de hidrofilizado y/o sus mezclas.

Otro aspecto de la presente invención se refiere al uso de las composiciones cosméticas, farmacéuticas y/o alimentarias que comprenden las nanocápsulas de la

30 presente invención para el tratamiento y/o cuidado de la piel, cuero cabelludo, cabello y uñas. Preferentemente el tratamiento y/o cuidado de la piel, cabello, cuero cabelludo y uñas se selecciona del grupo formado por tratamiento y/o prevención del envejecimiento de la piel, cicatrización de la piel y/o cuero cabelludo, tratamiento dermatológico de enfermedades de la piel, tratamiento y/o prevención de la celulitis,

bronceado de la piel, aclarado del color o blanqueado de la piel y tratamiento y/o prevención de la caída del cabello.

5 En el contexto de la presente invención, el término “envejecimiento” se refiere a los cambios que experimenta la piel con paso de la edad (cronoenvejecimiento) o por
10 exposición al sol (fotoenvejecimiento) o a agentes ambientales como son el humo del tabaco, las condiciones climáticas extremas de frío o viento, los contaminantes químicos o la polución, e incluye todos los cambios externos visibles y así como perceptibles mediante tacto, como por ejemplo y sin sentido limitativo, el desarrollo de
15 discontinuidades en la piel como arrugas, líneas finas, grietas, irregularidades o asperezas, aumento del tamaño de los poros, pérdida de la elasticidad, pérdida de la firmeza, pérdida de la tersura, pérdida de la capacidad de recuperación de la deformación, descolgamiento de la piel como el descolgamiento de las mejillas, la aparición de bolsas bajo los ojos o la aparición de papada entre otros, cambios en el
20 color de la piel como manchas, rojeces, ojeras, bolsas bajo los ojos o aparición de zonas híper pigmentadas como manchas de la edad o pecas entre otros, diferenciación anómala, hiperqueratinización, elastosis, queratosis, pérdida de pelo, aspecto de piel de naranja, pérdida de la estructuración del colágeno y otros cambios histológicos del estrato córneo, de la dermis, de la epidermis, del sistema vascular (por ejemplo la aparición de venas de araña o telangiectasias) o de aquellos tejidos
25 próximos a la piel entre otros.

Otro aspecto de la presente invención se refiere al uso de las composiciones cosméticas, farmacéuticas y/o alimentarias que contienen las nanocápsulas de la presente invención para el tratamiento de materiales textiles.

25 Los siguientes ejemplos específicos que se proporcionan aquí sirven para ilustrar la naturaleza de la presente invención. Estos ejemplos se incluyen solamente con fines ilustrativos y no han de ser interpretados como limitaciones a la invención que aquí se reivindica.

30 **EJEMPLOS**

Metodología General

Todos los reactivos y disolventes son de calidad para síntesis y se usaron sin ningún tratamiento adicional.

Las homogeneizaciones a alta presión se llevaron a cabo en un microfluidificador del modelo "M110-Y" de la marca Microfluidics. El agitador Ultraturrax para la formación de microemulsiones es el modelo el "D-8" de la marca Micra RT.

Se nanoencapsularon mediante coacervación compleja péptidos hidrófilos termolábiles en forma de microemulsión. La matriz lipídica de las nanocápsulas contenía sólo lípidos líquidos o aceites, de forma que durante todo el proceso no fue necesario aplicar calefacción y se evitó la degradación de los péptidos.

Ejemplo 1

Preparación de microemulsiones de péptidos hidrófilos para su posterior encapsulación en nanocápsulas de coacervación que contienen lípidos líquidos.

Ejemplo 1-a. Microemulsión del péptido H-Dpr-Ala-Asn-His-OH

En un recipiente adecuado se mezclaron Ducosate [INCI: DIETHYLHEXYL SODIUM SULFOSUCCINATE] y ácido isoesteárico [INCI: ISOSTEARIC ACID] (fase A).

En otro recipiente se disolvió el péptido H-Dpr-Ala-Asn-His-OH en etanol [INCI: ALCOHOL]. Una vez disuelto, se adicionó el agua (fase B).

Lentamente, se adicionó la fase B sobre la fase A con agitación.

	INGREDIENTE (Nomenclatura INCI)	% EN PESO
A	DIETHYLHEXYL SODIUM SULFOSUCCINATE/ ISOSTEARIC ACID (15/85)	89,75
B	H-Dpr-Ala-Asn-His-OH	0,25
B	WATER (AQUA)	7,00
B	ALCOHOL	3,00

Ejemplo 1-b. Microemulsión del péptido Ac-Arg-Asn-His-Cit-NH₂

En un recipiente adecuado se mezclaron Ducosate [INCI: DIETHYLHEXYL SODIUM SULFOSUCCINATE] y ácido isoesteárico [INCI: ISOSTEARIC ACID] (fase A).

En otro recipiente se disolvió el péptido Ac-Arg-Asn-His-Cit-NH₂ en agua. Una vez disuelto, se adicionó el etanol [INCI: ALCOHOL] (fase B).

Lentamente, se adicionó la fase B sobre la fase A con agitación.

	INGREDIENTE (Nomenclatura INCI)	% EN PESO
A	DIETHYLHEXYL SODIUM SULFOSUCCINATE/ ISOSTEARIC ACID (15/85)	89,84
B	Ac-Arg-Asn-His-Cit-NH ₂	0,16
B	WATER (AQUA)	4,00
B	ALCOHOL	6,00

Ejemplo 2

5 ***Preparación de nanocápsulas de coacervación con péptidos hidrófilos microemulsionados y conteniendo sólo lípidos líquidos.***

En un recipiente adecuado se adicionaron por este orden agua, Amigel [INCI: SCLEROTIUM GUM], ácido hialurónico [INCI: SODIUM HYALURONATE], Zemea [INCI: PROPANEDIOL] y fenoxietanol [INCI: PHENOXYETHANOL] (ingredientes A), y se agitó hasta homogeneidad.

En otro recipiente, se adicionaron la microemulsión del péptido correspondiente preparada según el ejemplo 1, aceite de soja [INCI: GLYCINE SOJA (SOYBEAN) OIL], Arlacel 83 [INCI: SORBITAN SESQUIOLEATE], y Arlamol HD [INCI: ISOHEXADECANE] (ingredientes B).

15 A continuación, se adicionó la mezcla de ingredientes B sobre la mezcla de ingredientes A, con agitación en turbina hasta formación de la emulsión.

Finalmente, la mezcla se homogeneizó a presión en un microfluidificador durante 3 ciclos con una presión de entrada de 80 bar y una presión de salida de 15000 psi. Durante todo el proceso la muestra se mantuvo termostada a 25°C mediante un circuito refrigerado de agua/glicol.

A continuación, se adicionó gota a gota y con agitación una suspensión en agua de Quat Soy LDMA 25 [INCI: LAURYL DIMONIUM HYDROXYPROPYL HYDROLYZED SOY PROTEIN] (ingredientes C).

25 Para el péptido H-Dpr-Ala-Asn-His-OH, se utilizó la microemulsión preparada según el ejemplo 1-a.

	INGREDIENTE (Nomenclatura INCI)	% EN PESO
A	WATER (AQUA)	CSP100
A	SCLEROTIUM GUM	0,50

A	PROPANEDIOL	5,00
A	PHENOXYETHANOL	2,6
A	SODIUM HYALURONATE	0,01
B	H-Dpr-Ala-Asn-His-OH, DIETHYLHEXYL SODIUM SULFOSUCCINATE/ ISOSTEARIC ACID (15/85), WATER (AQUA), ALCOHOL	8,00
B	GLYCINE SOJA (SOYBEAN) OIL	12,00
B	SORBITAN SESQUIOLEATE	4,30
B	ISOHEXADECANE	5,50
C	WATER (AQUA)	2,00
C	LAURYLDMONIUM HYDROXYPROPYL HYDROLYZED SOY PROTEIN	0,20

El tamaño medio de las cápsulas en suspensión obtenidas con el péptido H-Dpr-Ala-Asn-His-OH determinado por Dynamic Laser Light Scattering fue de 235 nm.

- 5 Para el péptido Ac-Arg-Asn-His-Cit-NH₂, se utilizó la microemulsión preparada según el ejemplo 1-b.

	INGREDIENTE (Nomenclatura INCI)	% EN PESO
A	WATER (AQUA)	CSP100
A	SCLEROTIUM GUM	0,50
A	PROPANEDIOL	5,00
A	PHENOXYETHANOL	2,6
A	SODIUM HYALURONATE	0,01
B	Ac-Arg-Asn-His-Cit-NH ₂ , DIETHYLHEXYL SODIUM SULFOSUCCINATE/ ISOSTEARIC ACID (15/85), WATER (AQUA), ALCOHOL	10,00
B	GLYCINE SOJA (SOYBEAN) OIL	10,00
B	SORBITAN SESQUIOLEATE	6,50
B	ISOHEXADECANE	3,00
C	WATER (AQUA)	2,00
C	LAURYLDMONIUM HYDROXYPROPYL HYDROLYZED SOY PROTEIN	0,20

El tamaño medio de las cápsulas en suspensión obtenidas con el péptido Ac-Arg-Asn-His-Cit-NH₂ determinado por Dynamic Laser Light Scattering fue de 303 nm.

10

En las encapsulaciones de péptidos, la separación del activo encapsulado y no encapsulado se llevó a cabo mediante la técnica de *basket centrifugation* [David W. Fry *et al. Analytical Biochemistry* 90: 809-815 (1978)]. Una vez separadas ambas fracciones, se analizó mediante HPLC la parte no encapsulada. En ningún caso se

detectó presencia de péptido en la fase acuosa de la dispersión, por lo que la eficacia de encapsulación fue del orden del 100%.

REIVINDICACIONES

1. Nanocápsulas recubiertas poliméricamente que contienen microemulsiones de agua en lípidos líquidos y que comprenden al menos un activo hidrófilo disuelto en la fase acuosa interna.
5
2. Nanocápsulas según la reivindicación 1, donde los lípidos líquidos se seleccionan del grupo formado por aceites vegetales, aceite de soja, aceite de girasol, aceite de maíz, aceite de oliva, aceite de palma, aceite de semilla de algodón, aceite de colza, aceite de cacahuete, aceite de coco, aceite de ricino,
10 aceite de linaza, aceite de borraja, aceite de onagra, aceites de origen marino, aceites de pescado, aceites de algas, aceites derivados del petróleo, aceite mineral, parafina líquida, vaselina, alcoholes grasos de cadena corta, alcoholes grasos alifáticos ramificados de cadena media, ésteres de ácidos grasos con alcoholes de cadena corta, miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo,
15 estearato de isopropilo, adipato de dibutilo, triglicéridos de cadena media, triglicéridos de los ácidos cáprico y caprílico, octanoatos C₁₂-C₁₆, éteres de alcoholes grasos, dioctiléter y/o sus mezclas.
3. Nanocápsulas según la reivindicación 1, donde el polímero del recubrimiento se selecciona del grupo formado por proteínas, polisacáridos, poliésteres,
20 poliacrilatos, policianoacrilatos, copolímeros de éstos y/o sus mezclas.
4. Nanocápsulas según la reivindicación 3, donde el polímero del recubrimiento se selecciona del grupo formado por gelatina, albúmina, proteína de soja, proteína de guisante, proteína de haba, proteína de patata, proteína de trigo, proteína de suero de leche, β -lactoglobulina, caseinatos, almidón de trigo,
25 almidón de maíz, zeína, alginatos, carragenanos, pectinas, arabinogalactanos, goma arábica, goma xantana, goma mezquite, goma tragacanto, galactomananos, goma guar, goma de semilla de algarrobo, quitosano, agar, poli(L-lisina), dextrán sulfato sódico, carboximetilgalactomanano, carboximetilcelulosa, metilcelulosa, etilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa,
30 nitrato de celulosa, acetobutirato de celulosa, acetoftalato de celulosa, hidroxipropilmetil ftalato de celulosa, acetato-succinato de hidroxipropilmetil celulosa, acetoftalato de polivinilo, poli(ϵ -caprolactona), poli(p -dioxanona), poli(δ -valerolactona), poli(β -hidroxibutirato), copolímeros de poli(β -hidroxibutirato) y β -hidroxivalerato, poli(β -hidroxipropionato), copolímeros del

ácido metilacrílico, copolímeros de dimetilaminoetilmetacrilato, copolímeros de trimetilamonioetilmetacrilato, polímeros y copolímeros de los ácidos láctico y glicólico, polímeros y copolímeros de los ácidos láctico y glicólico y polietilenglicol y/o sus mezclas.

- 5 5. Nanocápsulas según la reivindicación 1, donde el polímero del recubrimiento es un polímero catiónico.
6. Nanocápsulas según la reivindicación 5, donde el polímero catiónico se selecciona del grupo formado por derivados catiónicos de la celulosa, hidroxietilcelulosa cuaternizada, almidones catiónicos, copolímeros de sales de dialilamonio y archilamidas, polímeros de vinilpirrolidona/vinilimidazol
10 cuaternizados, productos de condensación de poliglicoles y aminas, polímeros y copolímeros de polyquaternium, polímeros denominados Merquats de polyquaternium-6, polyquaternium-7, polyquaternium-16, polyquaternium-10, copolímeros de polyquaternium-4, dicocoiletilhidroxietilamonio, copolímeros de injerto con un esqueleto de celulosa y grupos amonio cuaternarios, polipéptidos
15 de colágeno cuaternizados tales como colágeno hidrolizado de hidroxipropilaurildimonio, polipéptidos de trigo cuaternizados, polietilenimina, polímeros catiónicos de silicona, amidometicona o silicone quaternium-22, copolímeros del ácido adípico y dimetilaminohidroxipropildietilentriamina, copolímeros del ácido acrílico con cloruro de dimetildialilamonio, derivados
20 catiónicos de quitina, quitosano y sus derivados, productos de condensación de dihalógenoalquileo catiónico, productos de condensación de dibromobutano con bisdialquilaminas, bis-dimetilamino-1,3-propano, derivados de goma guar catiónica, guar-hidroxipropiltriimonio, polímeros cuaternarios de sales de amonio, polímeros polisacáricos cuaternizados de derivados naturales como azarosa, polímeros polisacáricos cuaternizados de azarosa, proteínas catiónicas de gelatina, proteínas catiónicas de goma arábiga, polímeros catiónicos de poliamidas, polímeros catiónicos de policianacrilatos, polímeros catiónicos de polilactidas, polímeros catiónicos de poliglicólidos, polímeros
30 catiónicos de polianilina, polímeros catiónicos de polipirrol, polímeros catiónicos de polivinilpirrolidona, polímeros catiónicos de polímeros y copolímeros de aminosilicona, polímeros catiónicos de poliestireno, polímeros catiónicos de alcohol polivinílico, polímeros catiónicos de copolímeros de poliestireno y anhídrido de ácido maleico, polímeros catiónicos de metilviniléter, polímeros catiónicos de resinas epoxi, polímeros catiónicos de copolímeros de estireno y
35 metacrilato de metilo, dimetilaminometacrilato, poliacrilatos y polimetacrilatos

catiónicos, derivados de poliamina opcionalmente sustituidos por los miembros derivados de polietilenglicol, ácidos de poliamino bajo condiciones de pH donde son catiónicos, polietileno imina, derivados cuaternizados de polivinilpirrolidona y polímeros hidrófilos de uretano, así como cualquier mezcla de los grupos catiónicos anteriores.

5

7. Nanocápsulas según la reivindicación 1, donde el activo hidrófilo se selecciona del grupo formado por aminoácidos, péptidos, proteínas, hidrolizados de proteínas, enzimas, hormonas, vitaminas, sales minerales, azúcares, nucleótidos, ácidos nucleicos, moléculas y extractos de origen biológico o biotecnológico, vacunas, moléculas hidrófilas de origen sintético o parcialmente sintético y/o sus mezclas.

10

8. Nanocápsulas según la reivindicación 1, donde la cantidad de activo hidrófilo oscila entre el 0,00001 y el 50% en peso.

9. Nanocápsulas según la reivindicación 1, que comprenden otros activos y/o adyuvantes cosméticos, farmacéuticos y/o alimentarios.

15

10. Nanocápsulas según la reivindicación 9, donde los activos y/o adyuvantes cosméticos y/o alimentarios se seleccionan del grupo formado por tensioactivos, humectantes o sustancias que retienen la humedad, hidratantes o emolientes, agentes estimuladores de la cicatrización, agentes coadyuvantes de la cicatrización, agentes estimuladores de la reepitelización, agentes coadyuvantes de la reepitelización, agentes con actividad estimuladora de la síntesis de macromoléculas dérmicas o epidérmicas, agentes con actividad reafirmante y/o redensificante y/o reestructurante, factores de crecimiento de citoquinas, agentes que actúan sobre la circulación capilar y/o la microcirculación, agentes con actividad anti-glicación, agentes con actividad capturadora de radicales libres y/o anti-contaminación atmosférica, agentes capturadores de especies reactivas carbonilo, agentes con actividad inhibidora de la 5 α -reductasa, agentes con actividad inhibidora de lisil- y/o prolil-hidroxilasa, agentes estimuladores de la síntesis de defensinas, agentes bactericidas y/o bacteriostáticos y/o antimicrobianos y/o agentes germicidas y/o un agentes fungicidas y/o agentes fungistáticos y/o agentes inhibidores de gérmenes, agentes antivirales, agentes antiparasitarios, agentes antihistamínicos, agentes con actividad inhibidora de la NO-sintasa, agentes descamantes o agentes queratolíticos y/o agentes exfoliantes, agentes comedolíticos, agentes antipsoriasis, agentes anticaspa, agentes

20

25

30

35

antiinflamatorios y/o analgésicos, agentes anestésicos, agentes con actividad
 antiarrugas y/o antienvjecimiento, desodorantes cosméticos y/o absorbentes
 y/o enmascarantes del olor corporal, agentes antitranspirantes, sustancias
 5 perfumantes y/o aceites perfumados y/o compuestos aromáticos aislados,
 agentes antioxidantes, agentes inhibidores de la permeabilidad vascular,
 enzimas epidérmicas hidrolíticas, agentes blanqueantes o despigmentantes de
 la piel, agentes inhibidores de enzimas degradadores del sudor, agentes
 capaces de filtrar los rayos UV, agentes estimuladores o reguladores de la
 10 diferenciación de los queratinocitos, agentes anti-prurito, agentes
 estimuladores o inhibidores de la síntesis de melanina, agentes
 propigmentantes, agentes autobronceantes, agentes estimuladores de la
 proliferación de melanocitos, propelentes líquidos, vitaminas, aminoácidos,
 proteínas, biopolímeros, polímeros gelificantes, agentes dermorelajantes,
 agentes capaces de disminuir o tratar las bolsas bajo los ojos, agentes para el
 15 tratamiento y/o cuidado de pieles sensibles, agentes astringentes, agentes
 reguladores de la producción de sebo, agentes antiestrías, agentes lipolíticos o
 estimuladores de la lipólisis, agentes venotónicos, agentes anticelulíticos,
 agentes calmantes, agentes que actúen sobre el metabolismo de las células,
 agentes destinados a mejorar la unión dermis-epidermis, agentes inductores
 20 del crecimiento del cabello o retardantes de la caída del cabello, agentes
 inhibidores o retardantes del crecimiento del vello, agentes estimuladores de la
 síntesis de las proteínas de choque térmico, relajantes musculares, agentes
 inhibidores de la contracción muscular, agentes inhibidores de la agregación de
 los receptores de acetilcolina, agentes anticolinérgicos, agentes inhibidores de
 25 la degradación de elastina, agentes inhibidores de metaloproteinasas de la
 matriz, agentes quelantes, extractos vegetales, aceites esenciales, extractos
 marinos, sales minerales, extractos celulares, agentes emulsionantes, agentes
 estimuladores de la síntesis de lípidos y componentes del estrato córneo
 (ceramidas, ácidos grasos, proteínas, etc.), agentes provenientes de un
 30 procedimiento de biofermentación y/o sus mezclas.

11. Nanocápsulas según la reivindicación 9, donde los activos y/o adyuvantes
 farmacéuticos se seleccionan del grupo formado por antiácidos, agentes contra
 la úlcera péptica y el reflujo gastroesofágico, antiespasmódicos, analgésicos,
 anticolinérgicos, propulsivos, antieméticos, antinauseosos, agentes para terapia
 35 biliar, agentes para terapia hepática, lipotrópicos, laxantes, antidiarreicos,
 adsorbentes intestinales, antipropulsivos, agentes antiinflamatorios, activos

5 contra la obesidad, agentes digestivos, enzimas, fármacos hipoglucemiantes, insulinas, vitaminas, proteínas, minerales, esteroides anabólicos, agentes antitrombóticos, antifibronolíticos, hemostáticos, antiarrítmicos, estimulantes cardíacos, glucósidos cardíacos, vasodilatadores, agentes antiadrenérgicos,

10 antihipertensivos, diuréticos, agentes ahorradores de potasio, antihemorroidales, agentes para terapia antivaricosa, agentes estabilizadores de capilares, agentes que actúan sobre el sistema renina-angiotensina, agentes beta-bloqueantes, bloqueantes selectivos de canales de calcio, boqueantes no selectivos de canales de calcio, inhibidores de la ECA, inhibidores de angiotensina II,

15 agentes modificadores de los lípidos, antifúngicos, cicatrizantes, antipruriginosos, antihistamínicos, anéstesicos, antipsoriásicos, quimioterápicos, corticosteroides, antisépticos, desinfectantes, agentes anti-acné, productos de uso ginecológico, oxitócicos, anticonceptivos, andrógenos, estrógenos, progestágenos, gonadotropinas, estimulantes de la ovulación, antiandrógenos,

20 productos de uso urológico, antiespasmódicos, fármacos usados en la hipertrofia prostática benigna, hormonas, antagonistas de hormonas, antibióticos, tetraciclinas, anfenicoles, antibacterianos betalactámicos, penicilinas, sulfonamidas, trimetoprima, macrólidos, lincosamidas, estreptograminas, aminoglucósidos antibacterianos, quinolonas

25 antibacterianas, antivirales, sueros inmunes, inmunoglobulinas, agentes antineoplásicos, agentes inmunomoduladores, agentes alquilantes, antimetabolitos, alcaloides de plantas, antibióticos citotóxicos, agentes inmunosupresores, fármacos para desórdenes del sistema musculoesquelético, antirreumáticos, agentes relajantes musculares, agentes que afectan la

30 estructura ósea y la mineralización, fármacos que actúan sobre el sistema nervioso, anestésicos generales, anestésicos locales, opioides, agentes antimigrañosos, antiepilépticos, agentes anticolinérgicos, agentes dopaminérgicos, antipsicóticos, ansiolíticos, hipnóticos, sedantes, antidepresivos, psicoestimulantes, fármacos anti-demencia, parasimpaticomiméticos, fármacos usados en desórdenes adictivos, agentes

contra el vértigo, agentes antiparasitarios, insecticidas, repelentes de insectos, descongestivos nasales, expectorantes, supresores de la tos, activos oftalmológicos, activos otológicos, activos contra el glaucoma, mióticos, midriáticos, ciclopléjicos y/o sus mezclas.

12. Procedimiento de preparación de las nanocápsulas según la reivindicación 1, donde el recubrimiento polimérico se prepara por coacervación simple o compleja.
- 5 13. Composición cosmética, farmacéutica y/o alimentaria que comprende las nanocápsulas según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12.
14. Composición según la reivindicación 13, donde las nanocápsulas se encuentran adsorbidas sobre un polímero orgánico sólido o soporte mineral sólido seleccionado del grupo formado por talco, bentonita, sílice, almidón y maltodextrina.
- 10 15. Composición según la reivindicación 13, donde dicha composición se presenta en una formulación seleccionada del grupo formado por cremas, emulsiones múltiples, composiciones anhidras, dispersiones acuosas, aceites, leches, bálsamos, espumas, lociones, geles, geles crema, soluciones hidroalcohólicas, soluciones hidroglicólicas, hidrogeles, linimentos, sueros, jabones, champús, 15 acondicionadores, serums, ungüentos, mousses, pomadas, polvos, barras, lápices, vaporizadores, aerosoles, cápsulas, cápsulas de gelatina, cápsulas blandas, cápsulas duras, comprimidos, comprimidos recubiertos de azúcar, formas granuladas, gomas de mascar, soluciones, suspensiones, emulsiones, jarabes, films de polisacáridos, jaleas y gelatina.
- 20 16. Composición según la reivindicación 13, donde dicha composición se encuentra incorporada a un producto seleccionado del grupo formado por correctores de ojeras, fondos de maquillaje, lociones desmaquillantes, leches desmaquillantes, sombras de ojos, barras de labios, brillos labiales, protectores labiales y polvos.
- 25 17. Composición según la reivindicación 13, donde las nanocápsulas se encuentran incorporadas a un tejido, tejido-no-tejido o un producto sanitario.
18. Uso de la composición cosmética, farmacéutica y/o alimentaria según la reivindicación 13 para el tratamiento y/o cuidado de la piel, cuero cabelludo, cabello y uñas.
- 30 19. Uso de la composición cosmética y/o farmacéutica según la reivindicación 13 para el tratamiento de materiales textiles.



OFICINA ESPAÑOLA
DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

②¹ N.º solicitud: 201031400

②² Fecha de presentación de la solicitud: 21.09.2010

③² Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

⑤¹ Int. Cl.: Ver Hoja Adicional

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑤ ⁶ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
X	US 5665383 A (GRINSTAFF MARK W et al.) 09/09/1997, columna 6, líneas 9-35; columna 7, líneas 28-39; columna 8, línea 21 – columna 9, línea 10; columna 13, línea 26 – columna 14, línea 23; columna 27, líneas 24-48; ejemplos 23, 24.	1-19
X	US 2003138557 A 1 (ALLISON STEWART DEAN) 24/07/2003, párrafos [0012], [0016], [0018], [0019], [0025]-[0028], [0032], [0033], [0050]; ejemplos 4, 5; reivindicaciones 21-23, 29.	1-11, 13-18
X	WO 9418954 A1 (CLOVER CONS LTD et al.) 01/09/1994, ejemplos 23, 24.	1-19
X	WO 2007106555 A2 (NEUREN PHARMACEUTICALS LTD ET AL.) 20/09/2007, ejemplo 13.	1-11, 13-17
X	US 5288502 A (MCGINITY JAMES W et al.) 22/02/1994, columna 4, línea 61 – columna 7, línea 11; columna 8, líneas 34-41; columna 9, líneas 28-68.	1-11, 13-17

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

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

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

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

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

El presente informe ha sido realizado

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe
22.06.2012

Examinador
N. Vera Gutierrez

Página
1/4

CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

A61K8/11 (2006.01)
A61K9/51 (2006.01)
B01J13/08 (2006.01)
B01J13/10 (2006.01)
A61Q1/00 (2006.01)
A61Q3/00 (2006.01)
A61Q5/00 (2006.01)
A61Q19/00 (2006.01)
D06M13/00 (2006.01)

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

A61K, B01J, A61Q, D06M

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

INVENES, EPODOC

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 22.06.2012

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones 14, 17, 20	SI
	Reivindicaciones 1-13, 15, 16, 18, 19	NO
Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)	Reivindicaciones 20	SI
	Reivindicaciones 1-19	NO

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

Base de la Opinión.-

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

1. Documentos considerados.-

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

Documento	Número Publicación o Identificación	Fecha Publicación
D01	US 5665383 A (GRINSTAFF MARK W et al.)	09.09.1997
D02	US 2003138557 A1 (ALLISON STEWART DEAN)	24.07.2003

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

La invención se refiere a nanocápsulas recubiertas poliméricamente que contienen microemulsiones de agua en lípidos líquidos y que comprenden al menos un activo hidrófilo disuelto en la fase acuosa interna. Se refiere también al procedimiento de preparación de dichas nanocápsulas, a las composiciones cosmética, farmacéutica y /o alimentaria que las comprenden y al uso de dichas composiciones en los campos de cosmética, farmacia, alimentación y textil.

El documento D01 divulga una composición para la liberación de sustancias activas, que se presenta en forma de partículas de tamaño entre 0,1 y 20 micrómetros, compuestas por una microemulsión agua en aceite recubierta con una capa polimérica. En el ejemplo 23 se preparan nanopartículas recubiertas con hemoglobina a partir de una microemulsión de metotrexato en aceite de soja.

El documento D02 divulga una composición de sustancias activas hidrofílicas en forma de partículas de tamaño entre 50 nanómetros y 5 micrómetros, compuestas por una microemulsión agua en aceite recubierta por uno o más polímeros biocompatibles. En los ejemplos 4 y 5 se preparan nanopartículas de heparina a partir de una microemulsión del principio activo en miristato de isopropilo u oleato de etilo, con un recubrimiento de un copolímero de los ácidos láctico y glicólico.

A la vista de los documentos citados, se considera que la invención tal como se define en las reivindicaciones 1-19 no es nueva (Artículo 6.1 L.P.).

Respecto a las reivindicaciones 14 y 17, se considera que son obvias para un experto en la materia y por tanto no implican actividad inventiva. (Artículo 8.1 L.P.).

Respecto a la reivindicación 20, ninguno de los documentos citados divulga nanocápsulas con las características recogidas en la reivindicación 1 de la solicitud que se empleen en el tratamiento de materiales textiles. Así, la reivindicación 20 es nueva y posee actividad inventiva (Artículos 6.1 y 8.1 L.P.).