

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-147385- -00000-0000

Fecha: 2011-10-31 16:54:27
Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 411 PRESENTACION

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Eve: 378 FASENACIONALI
Folios: 28

DELEGATURA PROPIEDAD INDUSTRIAL

División de Nuevas Creaciones

**SOLICITUD
PATENTE DE INVENCION**

ENTRADA EN FASE NACIONAL

21. **EXPEDIENTE No.** _____

USO DE DELTA-TOCOFERIL-CARBOHIDRATO COMO AGENTE

54. **TITULO** DESPIGMENTANTE _____

51. **CLASIFICACION INTERNACIONAL** _____

PIERRE FABRE DERMO-COSMETIQUE

71. **SOLICITANTE** _____

BOULOGNE-BILLANCOURT, FRANCIA

DOMICILIO _____

74. **APODERADO** JUAN PABLO CADENA SARMIENTO _____

22. **BOGOTÁ, D.C.** _____

AS: 118.713

PETITORIO



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-147385-00000-0000

Fecha: 2011-10-31 16:54:27 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 28

ación

FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL

1

SOLICITUD DE:



Patente de Invención.



Patente de Modelo de Utilidad.



Capítulo I.



Capítulo II.

2

SOLICITANTE
(71)

Nombre: **PIERRE FABRE DERMO-**
COSMETIQUE

Dirección: 45, place Abel Gance, F-92100
Boulogne-Billancourt, Francia.

Nacionalidad o Domicilio: Francia.
Lugar de Constitución: Francia.

Teléfono:

Fax:

E-mail

IDENTIFICACIÓN

C.C.



NIT



C.E.



Otro



Cual

Número

3

REPRESENTANTE
O APODERADO
(74)

Nombre: JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

Dirección: Calle 70 A #4-41, Bogotá, Colombia.

Teléfono: 744-2200

Fax: 742-2200

E-mail:

IDENTIFICACIÓN

C.C.



NIT



C.E.



Otro



Cual

Número

80.410.337 TP 57492

En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de
Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de radicación (del poder). _____

4

INVENTOR (ES)
(72)

Nombre: POIGNY, Stéphane; BELAUBRE, Françoise; SAURAT, Jean-Hilaire;
SORG, Olivier; KASRAEE, Behrooz.

Dirección: 84 chemin des Roquettes, F-31600 Saubens, Francia; 2ter impasse
Bourrouil, F-31270 Villeneuve Tolosane, Francia; 2 place Reverdin, CH-1206,
Genève, Suiza; 10 rue Micheli-du-Crest, 1205 Genève, Suiza; route de Meyrin 20A,
CH-1202 Genève, Suiza; respectivamente.

Nacionalidad o Domicilio: Francia y Suiza; respectivamente.

5 PCT (86)

Solicitud Internacional No. PCT/EP2010/056533Fecha 12.05.2010Publicación Internacional No. WO 2010/130776 A3Fecha 18.11.2010

6 Título (54):

USO DE DELTA-TOCOFERIL-CARBOHIDRATO COMO AGENTE
DESPIGMENTANTE

7 Clasificación Internacional (51): _____

8 Prioridad

(33) País de Origen

(32) Fecha

(31) Número de Solicitud

SI ☒NO ☐

FR

14.05.2009

0953180

9 Comprobante de pago No. 11-95299, 11-87847, 11-67987Fecha 31-10-2011

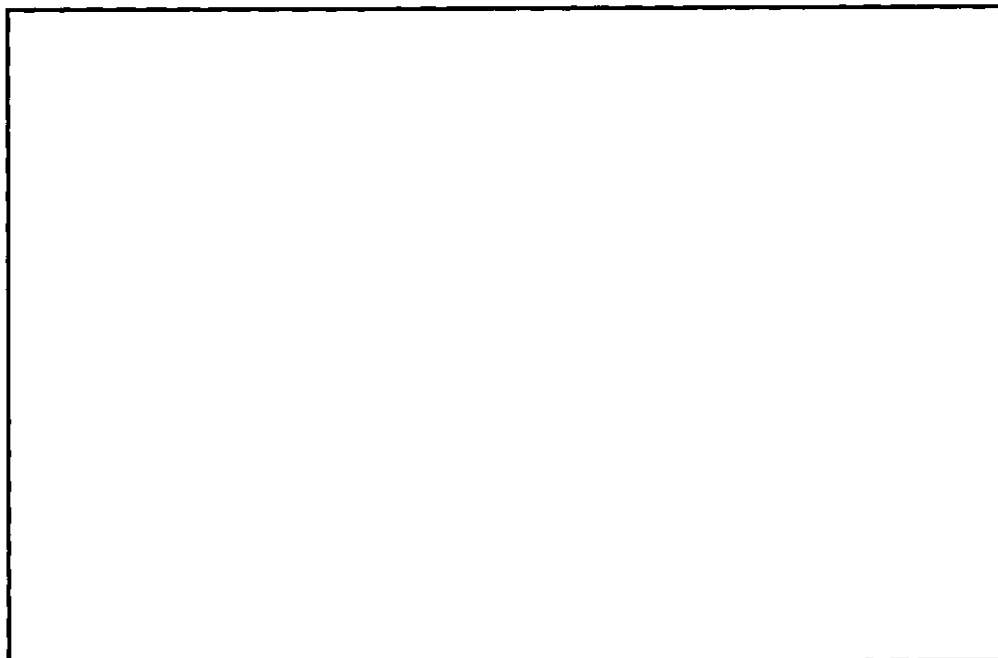
Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página.

10

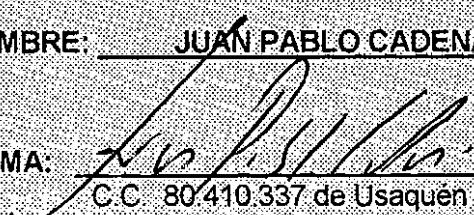
ANEXOS

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud. \$ 571.000
- ☒ Documento que acredita la existencia y representación legal de la persona jurídica peticionaria, en cuanto no estén inscritas en alguna Cámara de Comercio Colombiana.
- ☒ Poderes, si fuere el caso. **Fotocopia autenticada.**
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante. **Fotocopia autenticada.**
- ☒ Traducción de la solicitud internacional al español (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos).
- ☐ Copia del examen preliminar internacional efectuado por la Autoridad Internacional de Examen preliminar (IPEA).
- ☐ Traducción de examen preliminar internacional efectuado por la IPEA.
- ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.
- ☐ De ser el caso, certificado de depósito del material biológico.
- ☐ Arte final 12x12.
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- ☐ De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud internacional bajo el Art. 34.
- ☒ Otros: - Comprobante(s) de pago de la tasa por concepto de reivindicaciones adicionales \$81.000 (3 *\$27.000).

11 FIGURA CARACTERÍSTICA:



12 Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: JUAN PABLO CADENA SARMIENTOFIRMA: 

C.C. 80.410.337 de Usaquén TP. 57492 del C.S.J.

Instrucciones para la presentación de los anexos, ver reverso de esta página.

AS.118.713 3

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
-/-

Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 11 - 0095299
		Bogotá D.C., Septiembre 28 de 2011 - 16:35:30

RECIBIDO DE : BRIGARD & CASTRO S.A.	NI 860.047.372
-------------------------------------	----------------

*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	391971683	28/09/2011	20.631.200.00

*** Conceptos Pagados ***			
CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	7 TRAMITES DE SOL. DE DISENOS INDUSTRIALES	571.000.00	571.000.00
			\$571.000.00
		=====	

SON: **QUINIENTOS SETENTA Y UN MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 11-147385-00000-0000
Fecha: 2011-10-31 16:54:27 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 28

AS. 118.713 4

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

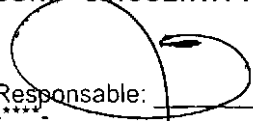
 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 11 - 0087847
		Bogotá D.C., Septiembre 07 de 2011 - 17:00:11

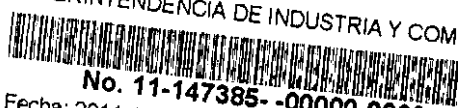
RECIBIDO DE : BRIGARD & CASTRO S.A. NI 860.047.372

*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	411762621	07/09/2011	31.119.100.00

*** Conceptos Pagados ***			
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO Vr. CONCEPTO
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	54.000.00 54.000.00
			\$54.000.00
=====			

SON: **CINCUENTA Y CUATRO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: 
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 11-147385-00000-0000
Fecha: 2011-10-31 16:54:27 Dep. 2020 DIR. NUEVASCR
Tra. 11 PATENTE IYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 28

AS. 118.713⁵

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0067987

Bogotá D.C., Julio 14 de 2011 - 12:15:30

RECIBIDO DE : BRIGARD & CASTRO S.A. NI 860.047.372

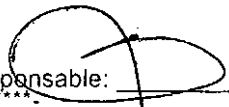
*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	456017321	13/07/2011	35.907.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	54 INFORMACION DETALLADA DE UN TRAMITE	27.000.00	27.000.00
				\$27.000.00

SON: **VEINTISIETE MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: 

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-147385- -00000-0000

Fecha: 2011-10-31 16:54:27 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 28

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Julio 14 de 2011 - 12:15:55

PATENT COOPERATION TREATY

PCT/EP2010/056533

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCTNOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

To:

AHNER, Francis
Cabinet Regimbeau
20, rue de Chazelles
F-75847 Paris Cedex 17
FRANCE

Date of mailing (day/month/year) 23 September 2011 (23.09.2011)	IMPORTANT NOTIFICATION
Applicant's or agent's file reference 356392D26885	
International application No. PCT/EP2010/056533	International filing date (day/month/year) 12 May 2010 (12.05.2010)

1. The following indications appeared on record concerning:		
☒ the applicant	☒ the inventor	☐ the agent
☐ the common representative		
Name and Address	State of Nationality	State of Residence
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	E-mail address	
2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:		
☒ the person	☐ the name	☐ the address
☐ the nationality		
☐ the residence		
Name and Address SAURAT, Jean-Hilaire 2 place Reverdin CH-1206 Genève Switzerland	State of Nationality FR	State of Residence CH
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	E-mail address ☐ Notifications by e-mail authorized	
3. Further observations, if necessary: The person identified in Box 2 has been added as applicant for US only and inventor for all designated States.		
4. A copy of this notification has been sent to:		
☒ the receiving Office	☐ the International Preliminary Examining Authority	
☐ the International Searching Authority	☒ the designated Offices concerned	
☐ the Authority(ies) specified for supplementary search	☐ the elected Offices concerned	
☐ other:		

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer Gaspais Stephane
Facsimile No. +41 22 338 89 75	e-mail pt05.pct@wipo.int Telephone No. +41 22 338 74 05

PATENT COOPERATION TREATY

PCT/EP2010/056533

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCTNOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

To:

AHNER, Francis
Cabinet Regimbeau
20, rue de Chazelles
F-75847 Paris Cedex 17
FRANCE

Date of mailing (day/month/year) 23 September 2011 (23.09.2011)		
Applicant's or agent's file reference 356392D26885	IMPORTANT NOTIFICATION	
International application No. PCT/EP2010/056533	International filing date (day/month/year) 12 May 2010 (12.05.2010)	
1. The following indications appeared on record concerning: ☒ the applicant ☒ the inventor ☐ the agent ☐ the common representative		
Name and Address	State of Nationality	State of Residence
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	E-mail address	
2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning: ☒ the person ☐ the name ☐ the address ☐ the nationality ☐ the residence		
Name and Address SORG, Olivier 10 rue Micheli-du-Crest CH-1205 Genève Switzerland	State of Nationality CH	State of Residence CH
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	E-mail address ☐ Notifications by e-mail authorized	
3. Further observations, if necessary: The person identified in Box 2 has been added as applicant for US only and inventor for all designated States.		
4. A copy of this notification has been sent to: ☒ the receiving Office ☐ the International Preliminary Examining Authority ☐ the International Searching Authority ☒ the designated Offices concerned ☐ the Authority(ies) specified for supplementary search ☐ the elected Offices concerned ☐ other:		
The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland		Authorized officer Gaspais Stephane e-mail pt05.pct@wipo.int Telephone No. +41 22 338 74 05

Facsimile No. +41 22 338 89 75

Form PCT/IB/306 (January 2009)

1/T6X5T9RH0

PATENT COOPERATION TREATY

PCT/EP2010/056533

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCT**NOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE**(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

To:

AHNER, Francis
Cabinet Regimbeau
20, rue de Chazelles
F-75847 Paris Cedex 17
FRANCE

Date of mailing (day/month/year) 23 September 2011 (23.09.2011)	IMPORTANT NOTIFICATION
Applicant's or agent's file reference 356392D26885	
International application No. PCT/EP2010/056533	International filing date (day/month/year) 12 May 2010 (12.05.2010)

1. The following indications appeared on record concerning:

☒ the applicant ☒ the inventor ☐ the agent ☐ the common representative

Name and Address	State of Nationality	State of Residence
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	E-mail address	

2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:

☒ the person ☐ the name ☐ the address ☐ the nationality ☐ the residence

Name and Address KASRAEE, Behrooz route de Meyrin 20A, CH-1202 Genève Switzerland	State of Nationality IR	State of Residence CH
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	E-mail address ☐ Notifications by e-mail authorized	

3. Further observations, if necessary:
The person identified in Box 2 has been added as applicant for US only and inventor for all designated States.

4. A copy of this notification has been sent to:

☒ the receiving Office	☐ the International Preliminary Examining Authority
☐ the International Searching Authority	☒ the designated Offices concerned
☐ the Authority(ies) specified for supplementary search	☐ the elected Offices concerned
	☐ other:

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer Gaspais Stephane
Facsimile No. +41 22 338 89 75	e-mail pt05.pct@wipo.int Telephone No. +41 22 338 74 05

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau

(43) International Publication Date
18 November 2010 (18.11.2010)

(10) International Publication Number
WO 2010/130776 A3



PCT

(51) International Patent Classification:
A61K 8/67 (2006.01) A61K 8/49 (2006.01)
A61K 8/34 (2006.01) A61K 8/92 (2006.01)
A61K 8/36 (2006.01) A61Q 19/02 (2006.01)

(21) International Application Number:
PCT/EP2010/056533

(22) International Filing Date:
12 May 2010 (12.05.2010)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
0953180 14 May 2009 (14.05.2009) FR

(71) Applicant (for all designated States except US):
PIERRE FABRE DERMOCOSMETIQUE [FR/FR];
45, place Abel Gance, F-92100 Boulogne-Billancourt
(FR).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): POIGNY, Stéphane
[FR/FR]; 84 chemin des Roquettes, F-31600 Saubens
(FR). BELAUBRE, Françoise [FR/FR]; 2ter impasse
Bourrouil, F-31270 Villeneuve Tolosane (FR).

(74) Agent: AHNER, Francis; Cabinet Regimbeau, 20, rue de
Chazelles, F-75847 Paris Cedex 17 (FR).

(81) Designated States (unless otherwise indicated, for every
kind of national protection available): AE, AG, AL, AM,
AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ,

CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO,
DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT,
HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP,
KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD,
ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI,
NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD,
SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR,
TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every
kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH,
GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG,
ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ,
TM), European (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,
EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU,
LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK,
SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ,
GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Declarations under Rule 4.17:

— of inventorship (Rule 4.17(iv))

Published:

— with international search report (Art. 21(3))

— before the expiration of the time limit for amending the
claims and to be republished in the event of receipt of
amendments (Rule 48.2(h))

(88) Date of publication of the international search report:
22 September 2011

WO 2010/130776 A3

(54) Title: USE OF DELTA-TOCOPHERYL-CARBOHYDRATE AS A DEPIGMENTING AGENT

(57) Abstract: The present invention relates to a cosmetic or pharmaceutical composition for cutaneous application, whose goal is the depigmentation of the skin.

USO DE DELTA-TOCOFERIL-CARBOHIDRATO COMO AGENTE DESPIGMENTANTE

La presente invención se refiere a preparaciones cosméticas y dermatológicas que contiene delta-tocoferil-carbohidrato para el tratamiento de cambios cosméticos o dermatológicos de la piel, referentes a hiperpigmentación, en una forma localizada tal como por ejemplo lunares o pecas, o en una forma más generalizada, tales como para grandes áreas de la piel. La hiperpigmentación puede ser natural o inducida por el ambiente.

Los melanocitos, que son células en forma de estrella, son responsables por la pigmentación de la piel y se encuentran en la capa más profunda de la epidermis, es decir la capa basal. La función principal de los melanocitos es asegurar melanogénesis, el proceso por el cual se sintetiza la melanina en los organelos especializados denominados melanosomas. Los melanosomas, que contienen melanina, son entonces transportados y distribuidos a queratinocitos cercanos mediante las dendritas de los melanocitos. Este contacto con los queratinocitos, resulta en pigmentación cutánea, un mecanismo que protege a la piel contra los efectos mutagénicos de los rayos ultravioleta. Varios estímulos fisiológicos pueden ser responsables por la síntesis de melanina.

Un estímulo fisiológico natural y normal de la síntesis de melanina es el sol, que provoca un aumento en el número de melanocitos, neosíntesis de melanina y cambios morfológicos de melanocitos, combinando un incremento en su dendricidad con un incremento en la transferencia de melanosomas a los queratinocitos.

A nivel molecular, la melanogénesis consiste de una serie de reacciones enzimáticas cuyo precursor es tirosina. En el caso de exposición al sol, esta exposición estimula la síntesis y secreción de hormona que estimula alfa-melanocitos (α -MSH). α -MSH aumenta la concentración intra-melanocitos de AMP cíclico, activando un factor de transcripción, factor de transcripción asociado a microftalmia (Mitf = microphthalmia-associated transcription factor), que a su vez estimula la actividad de transcripción de genes codifican por tres enzimas que participan principalmente en el proceso de melanogénesis: tirosinasa y proteínas relacionadas a tirosinasa 1 y 2 (TRP-1 y TRP-2).

La tirosinasa y TRP-1 y TRP-2 también son activos y responsables por la pigmentación cuando el estímulo es diferente al sol.

La tirosinasa cataliza la transformación de tiroxina en dopaquinona.

Desde esta punto, dos rutas sintéticas son posibles: eumelanogénesis y feomelanogénesis. La dopaquinona se convierte en eumelanina por una serie sucesiva de reacciones de oxidación que utilizan TRP-1 y TRP-2. La eumelanina corresponde a pigmentos negros y café, con bajo contenido de azufre, y asegura capacidad fotoprotectora. En feomelanogénesis, moléculas con alto contenido de azufre se incorporan en dopaquinona para dar feomelanina, de color naranja-amarillo, que está presente en la piel de sujetos con cabello rojo.

La melanogénesis, puede ser inhibida por la interrupción de reacciones de oxidación enzimáticas que utilizan tirosinasa y/o TRP-1 y/o TRP-2. La melanogénesis también puede inhibirse por la interrupción de polimerización de dopaquinona.

La interrupción de melanogénesis puede de esta manera tener varias causas. Ciertas moléculas exógenas se conoce que regulan negativamente la melanogénesis. La hidroquinona inhibe la síntesis de melanina al presentarse en la forma de un substrato tirosinasa a fin de desviar su actividad. Arbutina que contiene hidroquinona actúa de la misma manera. El ácido kójico disminuye la actividad de tirosinasa pero también actúa como un reductor poderoso al evitar la coloración de melanina por oxidación. La vitamina A disminuye la expresión de TRP-2 tirosinasa.

En particular, la familia de tocoferoles contiene agentes despigmentantes conocidos en la literatura. Alfa-tocoferol, o vitamina E, se encuentra naturalmente en muchas plantas, usualmente con otros compuestos tales como beta-tocoferol, gamma-tocoferol o delta-tocoferol. Composiciones de despigmentación cosmética que contienen estos tocoferoles ya se encuentran en el mercado.

Sin embargo, se mostró que bajo ligeras condiciones de oxidación, la aplicación directa de estos antioxidantes en la piel provoca efectos pro-inflamatorios que son la consecuencia de hiperactividad a las concentraciones típicamente empleadas. De esta manera, varias modificaciones estructurales de estos tocoferoles han hecho posible limitar efectos secundarios, permitiendo su uso en el tratamiento o prevención de otras enfermedades o problemas de la piel.

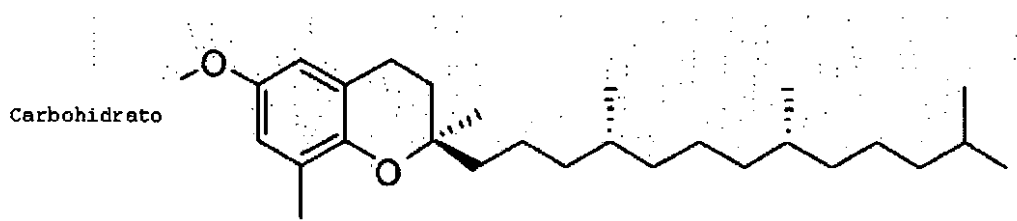
De esta manera, WO 98/51679 describe tocoferol ésteres en composiciones cosméticas o farmacéutica. Esta solicitud internacional describe que estos tocoferol ésteres tienen actividades anti-radicales y anti-inflamatoria, soportan diferenciación de queratinocitos, mejoran hidratación cutánea y lisura de la piel, y tienen actividad anti-envejecimiento o despigmentante.

Better, EP 1,062,223 describe precursores de compuestos activos empleados en cosmetología o dermatología, más particularmente en el tratamiento de enfermedades de la piel (dermatitis atópica, acne, soriasis). Los principios de la invención se relacionan al uso de glucocerebrosidasa, que es una enzima lisosomal presente en todas las células y de esta manera naturalmente presente en la piel. La glucocerebrosidasa hidroliza el precursor del compuesto activo, de esta manera liberando la sustancia biológicamente activa. Por este medio, se disminuyen efectos secundarios, e incluso se eliminan. EP 1,062,223 de esta manera describe el uso de precursores de carbohidrato de delta-tocoferol. EP 1,062,223 más particularmente describe las características fisicoquímicas y biológicas de delta-tocoferil-glucopiranosido. La hidrólisis enzimática por glucocerebrosidasa de delta-tocoferil-glucopiranosido libera lentamente delta-tocoferol, con menores cinéticas que un derivado de referencia (4-metilumbeliferil glucopiranosido). Esta liberación lenta evita la sobre concentración de la sustancia activa delta-tocoferol y de esta manera cualquier efecto inflamatorio durante aplicación del producto. De esta manera, la liberación lenta de la sustancia activa asegura su mejor biodisponibilidad en el medio cutáneo y de esta manera una protección más efectiva.

La muy baja actividad de glucoconjugados comparada con la de la sustancia activa libre, en particular se describe en EP 1,062,223: en particular, delta-tocoferil-glucopiranosido tiene débil capacidad antioxidante en comparación con la de delta-tocoferol. De esta manera, y de acuerdo con el conocimiento mecanístico anteriormente mencionado, la actividad despigmentante de delta-tocoferil-glucopiranosido deberá de ser igual o menor en comparación con la de delta-tocoferol.

Sin embargo a la fecha, se ha notado en una forma muy sorprendente que en una forma inversa delta-tocoferil-glucopiranosido tiene actividad despigmentante bastante superior a la de delta-tocoferol que libera durante la aplicación en la piel (ver ejemplo 1). Este efecto no puede explicarse por la solo liberación de delta-tocoferol y es completamente inesperado.

El objeto de la invención consecuentemente se refiere al uso de un delta-tocoferil-carbohidrato de la Fórmula I:



Fórmula I

como un agente despigmentante cosmético.

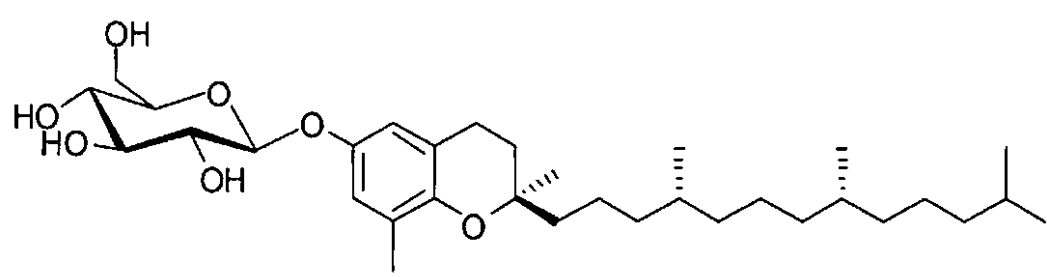
Un delta-tocoferil-carbohidrato consiste de dos fragmentos ligados entre si. Un fragmento es el carbohidrato y el otro es el delta-tocoferol. Los términos monosacárido, sacárido, carbohidrato y azúcar son equivalentes en la presente invención.

El carbohidrato puede ligarse a delta- tocoferol por enlaces α o β glicosídicos si el enlace es en el enlace carbono anomérico del carbohidrato. El carbohidrato también puede ligarse al delta-tocoferol por un solo simple enlace éter, si el enlace se hace en el oxígeno de un carbono no anomérico del carbohidrato.

Ventajosamente, el carbohidrato de la Fórmula I se elige entre los monosacáridos. Más ventajosamente, el carbohidrato de la Fórmula I se elige entre los monosacáridos serie D.

Aún más ventajosamente, el carbohidrato de la Fórmula I se elige entre los monosacáridos C_3 - C_6 serie D tales como gliceraldehído, eritrosa, treosa, ribosa, arabinosa, xilosa, lixosa, alosa, altrosa, gulosa, idosa, talosa, glucosa, galactosa, manosa y fructosa, así como sus derivados como sus formas cíclicas cuando existen, tales como piranosa o furanosa por ejemplo. El monosacárido preferido en la presente invención D- glucopiranosa.

El delta-tocoferil-carbohidrato empleado de acuerdo con la invención es el delta-tocoferil- glucopiranósido definido por la siguiente Fórmula II:



Fórmula II

En la presente invención, delta-tocoferil- carbohidrato se emplea como un agente despigmentante cosmético. La función despigmentante de delta-tocoferil-carbohidrato puede suplementarse por cualquier efecto fisiológico adicional que resulta de su modo de acción.

Los precursores de la sustancia activa o compuestos conjugados de acuerdo con la invención pueden obtenerse por un proceso bioquímico o por

síntesis orgánica. De acuerdo con un proceso de síntesis orgánica, la sustancia activa se acopla con el carbohidrato, previamente tetra-acilado y activado en posición 1 (carbono epimérico, también denominado carbono anomérico) por un imidato. Los grupos acetilo después se hidrolizan por iones metanolato. Otras técnicas de síntesis, bien conocidas por la persona con destreza en la técnica, pueden emplearse a fin de sintetizar estas moléculas o moléculas análogas con una función éter en otra posición de carbono (2, 3, 4, 5, ó 6), por ejemplo.

Otro objeto de la invención se refiere a una composición despigmentante cosmética que comprende como ingrediente activo un vehículo dermo-cosméticamente aceptable y una cantidad efectiva de delta-tocoferil-carbohidrato de la Fórmula I, de preferencia de la Fórmula II.

"Vehículo" significa cualquier adyuvante o excipiente que permite la fabricación, preservación o administración de la composición farmacéutica. Cualquier vehículo aceptable desde el punto de vista dermo-cosmético, seleccionado por ejemplo entre los excipientes típicamente empleados en formulaciones farmacéuticas, puede utilizarse en la composición de acuerdo con la invención. Ventajosamente, el compuesto de la invención contiene de 0.01% a 5% en peso de delta-tocoferil-carbohidrato de la Fórmula I, de preferencia 0.03% a 2.5% en peso de delta-tocoferil-carbohidrato de la Fórmula I, más preferible entre 0.05% y 1% en peso de delta-tocoferil-carbohidrato de la Fórmula I en comparación con el peso total de la composición.

De preferencia, el compuesto de la invención contiene de 0.01% a 5% en peso de delta-tocoferil- glucopiranosido de la Fórmula II, de preferencia 0.03% a 2.5% en peso de delta-tocoferil-glucopiranosido de la Fórmula II, más de preferiblemente entre 0.05% y 1% en peso de delta-tocoferil-glucopiranosido de la Fórmula II en comparación con el peso total de la composición.

El compuesto de la invención puede proporcionarse en la forma de una emulsión de aceite-en-agua (O/W = oil-in-water) o agua-en-aceite (W/O = water-in-oil). Además puede proporcionarse en la forma de esférulas tales como liposomas, nanocápsulas o nanoesferas.

Las fases de aceite que pueden emplearse en la invención son:

- fases de aceite sólidas o espesas tales como ceras de abeja, ceras de candelilla, ceras de carnauba, ceras de petróleo (o ceras microcristalinas), parafina; y mezclas de las mismas;
- aceites de origen animal y/o de plantas; y mezclas de las mismas;
- aceites hidrocarburos de origen sintético, con más de 8 átomos de

carbono, ya sea lineales o ramificados, saturados o insaturados, tales como poliisobutileno hidrogenado (aceite Parleam), aceite de parafina (o Vaselina, o aceite mineral), isoparafinas, limoneno, escualeno, poliisobuteno o iso-octano; y mezclas de las mismas;

- aceites formados de ácidos grasos superiores, en particular C_{10} - C_{22} , tales como ácido mirístico, ácido palmítico, ácido esteárico, ácido behénico, ácido oléico, ácido linoléico, ácido linolénico o ácido isosteárico;

- aceites formados de alcohol graso superior, en particular C_{10} - C_{22} , tal como alcohol oléico, alcohol linoléico o linolénico, alcohol isosteárico u octil dodecanol; y mezclas de los mismos;

- aceites formados de ésteres lineales o ramificados, saturados o insaturados de la Fórmula $RCOOR'$, en donde R representa el resto de un ácido graso superior que comprende de 7 a 19 átomos de carbono y R' representa una cadena hidrocarburo que comprende de 3 a 20 átomos de carbono, en particular C_{12} - C_{36} ésteres tales como isopropil mirístato, isopropil palmitato, butil estearato, hexil laurato, diisopropil adipato, isononil isononanoato, 2-etil-hexil palmitato, 2-hexil-decil laurato, 2-octildecil palmitato, 2-octil-dodecil mirístato o lactato, di (2-etil-hexil) succinato, diisostearyl malato, isostearyl hidroxiestearato, etilhexil hidroxiestearato, cetearil etilhexanoato; isostearyl isoestearato; y mezclas de los mismos;

- aceites formados de monoglicéridos de ácido C_1 - C_{30} carboxílico, diglicéridos de ácido C_1 - C_{30} carboxílico, triglicéridos de ácido C_1 - C_{30} carboxílico, tales como mono-, di- o triglicéridos de ácido caprílico y cáprico, mono-, di- y triglicéridos de ácido palmítico, mono-, di- y triglicéridos ácido linoléico, mono-, di- y triglicéridos de ácido esteárico, mono-, di- y triglicéridos de ácido isosteárico, mono-, di- y triglicéridos de ácido behénico, mono-, di- y triglicéridos de ácido oléico, mono-, di- y triglicéridos de ácido mirístico, mono-, di- y triglicéridos ácido linolénico; y mezclas de los mismos;

Aceites siliconados no volátiles tales como polidimetilsiloxanos no volátiles (PDMS); polisiloxanos modificados; siliconas aminadas, o siliconas con grupos hidroxilo, o fluoradas; dimeticonas; trimeticonas; y mezclas de las mismas. De preferencia, las dimeticonas que pueden emplearse en el contexto de la presente invención están disponibles bajo las marcas VICASIL® (General Electric Company), DOW CORNING 200® (Dow Corning Corporation, DC200), DOW CORNING 225®, o cualquier otra fase de aceite que es conocida por la persona con destreza en la técnica.

La composición también puede comprender agentes para acondicionar la piel.

Ejemplos de agentes para acondicionar la piel, incluyen pero no están limitados a emulsificantes aniónicos, catiónicos o no iónicos tales como lauril sulfato de sodio, dioctil sulfosuccinato de sodio, estearato de sodio, sorbitan éster, etoxil ácidos grasos, etoxil alcoholes grasos, tridecet-9 y PEG-5 etilhexanoato y cualquier emulsificante y agente acondicionador que se conocen por las personas con destreza en la técnica; y sus mezclas.

Para las composiciones de la invención que tienen una base alcohólica-acuosa o alcohólica, es adecuado el uso de cualquier monoalcohol.

La composición además puede incluir un poliol que es miscible con agua a temperatura ambiente (25°C), seleccionado notablemente entre polioles que tienen en particular de 2 a 20 átomos de carbono, de preferencia que tienen de 2 a 10 átomos de carbono y de preferencia que tienen de 2 a 6 átomos de carbono, tales como glicerina, derivados de glicol, tales como propilen glicol, butilen glicol, pentilen glicol, hexilen glicol, dipropilen glicol, dietilen glicol; glicol éteres tales como mono-, di- o tripropilen glicol alquil (C₁-C₄) éteres, mono-, di- o trietilen glicol alquil (C₁-C₄) éteres; y sus mezclas.

La composición además puede incluir agentes antioxidantes seleccionados entre los aminoácidos (por ejemplo, glicina, histidina, tirosina, triptofano) y derivados de los mismos, imidazoles y derivados de los mismos, péptidos tales como D, L-carnosina, D-carnosina, L-carnosina y derivados de los mismos, carotenoides, carotenos y derivados de los mismos, ácidos clorogénicos y derivados de los mismos, ácidos lipóicos y derivados de los mismos (por ejemplo, ácido dihidrolipóico), tioles (por ejemplo, tioredoxina, glutathione, cisteína, cistina, cistamina y glicosil, N-acetil, metil, etil, propil, amil, butil y lauril, palmitoil, oleol, colesteril y gliceril éster, aurotioglucosa, propiltiouracilo y derivados de los mismos), compuestos sulfoximina (por ejemplo butionina sulfoximina, homocisteína y derivados de los mismos) en dosis bajas toleradas (es decir pmol/kg), y también agentes quelantes (ácidos grasos hidroxilados, ácido fítico, lactoferrina, ácidos cítricos, ácido láctico, ácido maléico, EDTA, EDTA disodio, EDTA y derivados de los mismos), ácidos grasos insaturados y derivados de los mismos, ácido fólico y derivados del mismo, ubiquinona y ubiquinol y derivados de los mismos, vitamina C y derivados de la misma (por ejemplo ascorbil palmitato), vitamina A y derivados de los mismos, ácido rutínico, carnosina, ácido úrico, manosa y derivados de la misma, cinc y derivados del mismo (por ejemplo ZnO,

ZnSO₄), selenio y derivados del mismo (por ejemplo selenometionina), estilbenos y derivados de los mismos (por ejemplo estilbeno oxidado), superóxido dismutasa y sus derivados, y otros antioxidantes bien conocidos por la persona con destreza en la técnica; y sus mezclas.

La composición además puede incluir agentes antimicrobianos tales como conservadores o antifungales seleccionados entre alcoholes, que pueden contener uno o más sustituyentes aromáticos, por ejemplo fenoxietanoles tales como 2-fenoxietanol, 1-fenoxi-2-propanol, alcohol benzílico, 2-hidroxibifenilo, parabenos, preferentemente metilparaben, etilparaben, propilparaben, butilparaben, isobutilparaben, metilparaben sodio, etilparaben sodio, propilparaben sodio, isobutilparaben sodio, butilparaben sodio o isobutilparaben sodio, imidazolidinil urea, diazolidinil urea, hidroximetilglicinato de sodio, derivados halogenados tales como yodopropinil butilcarbamato, 2-bromo-2-nitropropan-1,3-diol, 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxidifeniléter (triclosan), 3,4,4'-triclorocarbanilida (triclocarban), clorbutanulum, 2,4-diclorobenzílico alcohol, urea de N-(4-clorofenil-N'-(3,4-diclorofenil), 1,2-dibromo-2,4-dicanobutano, cloroxilenol, quetoconazol, oxiconazol, butoconazol, clotrimazol, econazol, enilconazol, fenticonazol, miconazol, sulconazol, tioconazol, fluconazol, itraconazol, terconazol, sustancias activas que contienen uno o más nitrógenos catiónicos tales como cloruro de cetiltrimetilamonio, cloruro de cetilpiridinio, cloruro de benzetonio, cloruro de diisobutiletioxietyl-dimetilbenzilamonio, cloruro de diisobutil-fenoxi-etoxietyl-dimetilbenzil-amonio, bromuro, sacarinato de N-alquil-N,N-dimetil-benzil-amonio, cloruro de trimetilamonio, clorohidroxilacetato de sodio aluminio, cloruro de tricetilmetilamonio, diaminoalquilamida, ácidos orgánicos y sus sales, tales como ácido cítrico, agentes antimicrobianos insaturados tales como farnesol, terbinafina o naftifina, agentes aromáticos heterocíclicos tales como bifonazol, cloconazol, isoconazol, o cualquier otro agente antifungal antimicrobiano conocido por la persona con destreza en la técnica y sus mezclas.

La composición además puede incluir agentes espesantes o agentes que modifican la reología tal como por ejemplo uretanos no iónicos etoxilados hidrofóbicamente modificados, espesantes de ácido policarboxílico tales como copolímeros de acrilatos/esteareth-20 metacrilato, carbómeros, copolímeros acrilato y C₁₀-C₃₀ alquil acrilatos entrelazados y sus mezclas.

La composición además puede incluir ácidos y bases para ajustar el intervalo de pH de la composición anteriormente mencionada. Las bases pueden ser minerales (sosa, potasa, amoníaco) u orgánicas tales como mono-, di- o

trietanolamina, un aminometilpropandiol, N-metil- glucamina, aminoácidos básicos tales como arginina y lisina y sus mezclas.

Las composiciones además pueden incluir uno o más ingredientes adicionales tales como amortiguadores de pH, vitaminas, fragancias y cualquier otro compuesto útil conocido por la persona con destreza en la técnica.

La composición cosmética de la invención puede acondicionarse en la forma de una pomada, un rocío, una loción, un gel, una espuma, una dispersión, un suero, una máscara, un aceite corporal o una crema, por ejemplo.

A fin de reforzar la actividad despigmentante del delta-tocoferil-carbohidrato de la Fórmula I o II, puede combinarse con al menos otro agente despigmentante. El agente despigmentante combinado con delta-tocoferil-carbohidrato de la Fórmula I o II en la composición despigmentante se elige entre derivados difenilmetano hidroxilados, en particular 4-(1-feniletil)-1,3-dihidroxibenceno, retinoides, en particular retinal, 4-butil-resorcinol (que se vende bajo la marca Rucinol®), ácido kójico, ácido linoléico y un aceite rico en ácido linoléico en forma triglicerada, en particular aceite de onagra o mezclas de los mismos.

Ventajosamente, el agente despigmentante combinado con el delta-tocoferil-carbohidrato de la Fórmula I o II en la composición despigmentante es 4-(1-feniletil)-1,3-dihidroxibenceno. De esta manera, las composiciones de la invención contienen de 0.01% a 10%, de preferencia 0.1% a 5%, de 4-(1-feniletil)-1,3-dihidroxibenceno en comparación con el peso total de la composición.

Ventajosamente, el agente despigmentante combinado con el delta-tocoferil-carbohidrato de la Fórmula I o II en la composición despigmentante es retinal. De esta manera, las composiciones de la invención contienen de 0.001% a 5%, y de preferencia 0.01% a 1%, de retinal en comparación con el peso total de la composición.

Ventajosamente, el agente despigmentante combinado con delta-tocoferil-carbohidrato de la Fórmula I o II en la composición despigmentante es ácido linoléico. De esta manera, las composiciones de la invención contienen de 0.01% a 5%, de preferencia 0.1% a 5%, de ácido linoléico en comparación con el peso total de la composición.

Ventajosamente, el agente despigmentante combinado con delta-tocoferil-carbohidrato de la Fórmula I o II en la composición despigmentante es un aceite de plantas rico en ácido linoléico en la forma de triglicérido. De esta manera, las composiciones de la invención contienen de 0.01% a 5%, de

preferencia 0.1% a 5%, de un aceite de plantas rico en ácido linoléico en la forma de triglicérido comparado con el peso total de la composición. Un ejemplo de un aceite de plantas rico en ácido linoléico en la forma de un triglicérido es aceite de onagra.

Ventajosamente, el agente despigmentante combinado con el delta-tocoferil-carbohidrato de la Fórmula I o II en la composición despigmentante es aceite de onagra. Así, las composiciones de la invención contienen de 0.01% a 5%, y de preferencia 0.1% a 5%, de aceite de onagra en comparación con el peso total de la composición.

Ventajosamente, el agente despigmentante combinado con el delta-tocoferil-carbohidrato de la Fórmula I o II en la composición despigmentante es 4-butil-resorcinol. De esta manera, las composiciones de la invención contienen de 0.01% a 5%, de preferencia 0.1% a 1%, de 4-butil-resorcinol en comparación con el peso total de la composición.

Ventajosamente, el agente despigmentante combinado con el delta-tocoferil-carbohidrato de la Fórmula I o II es ácido cójico. De esta manera, las composiciones inventivas contienen de 0.01% a 10%, de preferencia 0.1% a 5%, de ácido cójico en comparación con el peso total de la composición.

Ventajosamente, el compuesto despigmentante de la invención contiene como ingrediente activo despigmentante una mezcla de delta-tocoferil-carbohidrato de la Fórmula I o II, 4-(1-feniletíl)-1,3-dihidroxibenceno, retinal y un aceite de plantas rico en ácido linoléico en forma triglicérido. En particular, el aceite de plantas rico en ácido linoléico en forma triglicerato empleado en esta mezcla es aceite de onagra.

Ventajosamente, el compuesto despigmentante de la invención contiene como ingrediente activo despigmentante una mezcla de delta-tocoferil-carbohidrato de la Fórmula I o II, 4-(1-feniletíl)-1,3-dihidroxibenceno, retinal y aceite de onagra.

Ventajosamente, otro compuesto despigmentante de la invención contiene como ingrediente activo despigmentante, una mezcla delta-tocoferil-carbohidrato de la Fórmula I o II, 4-(1-feniletíl)-1,3-dihidroxibenceno, retinal y ácido linoléico.

La presente invención se ilustrará en una forma no restrictiva por los siguientes ejemplos.

Ejemplo 1

Comparación de propiedades despigmentantes de delta-tocoferil-

glucopiranósido, delta-tocoferil y alfa- tocoferil.

Células B16-F10 se inoculan en placas de 96 pozos en medio Eagle modificado con Dulbecco (DMEM = Dulbecco's Modified Eagle's Medium) suplementado con suero bovino fetal (FCS = Foetal Calf Serum) e incubaron por 24 horas a 37°C, 5% CO₂. Melanogénesis se estimula por α-MSH (0.1 μM) por 3 a 5 días. Cada concentración de sustancia activa se prueba en triplicado. El total de melanina y melanina intracelular disuelta en amortiguador de lisis se ensaya por lectura de absorbancia a 405 nm. El total de proteínas se ensaya en el lisado de acuerdo con el protocolo "SRD/TO/154/012" y los resultados se expresan en mg de melanina/mg de proteínas. El porcentaje de actividad se calcula como sigue:

% de inhibición = [(NMC - NMT) /NMC] x 100

NMC es el promedio normalizado del control

NMT es el promedio normalizado del tratado

Tabla 1: Medida de por ciento de inhibición de melanina intracelular

	Delta-tocoferol- gluco- piranósido		Delta-tocoferol		Alfa-tocoferol	
	3 días	5 días	3 días	5 días	3 días	5 días
10 μ M	22%	38%	No activo	No activo	No activo	No activo
50 μ M	68%	90%	41%	48%	No activo	No activo

Ejemplo 2: ejemplo de composición

Tabla 2: formación de un gel-crema de acuerdo con la presente invención.

Ingredientes (marcas)	Designación INCI	Por ciento en peso	Función
I. Agua purificada	Agua	QSP* 100%	
Hidrolite 5®	Pentilen glicol	3	Humectante, Conservador
EDTA, 2Na	EDTA Disodio	0.1	Agentes secuestrante
Microcare PM4®	Fenoxietanol-parabenos	0.8	Conservadores
PCL soluble en agua	Tridecet-9 & PEG-5 Etil hexanoato	1.5	Emoliente acuoso
II. Pemulen® TR-1	Copolímeros alquil acrilato entrelazados con C ₁₀ -C ₃₀ acrilato	0.5	Agente de gelificación, agente estabilizante
III. Estearin TP	Ácido esteárico	2	Emulsificante, factor de consistencia
PCL líquido	Cetearil	3	Emoliente
	etilhexanoato & isopropil miristato		
DC200®	Dimeticona	0.3	Emoliente
Miritol® 318	Triglicéridos caprílico/cáprico	3	Emoliente
Primol® 352	Parafina líquida	2	Emoliente
IV. Sustancia activa	1. Delta-tocoferil-glucopiranosido	0.5	Sustancia activa
V. Sosa	sosa	0.08	Ajustador de pH

* QSP: "tanto como sea suficiente para"

Ejemplo 3: ejemplo de la composición

Tabla 3: Composición despigmentante que comprende una mezcla de ingredientes activos despigmentantes.

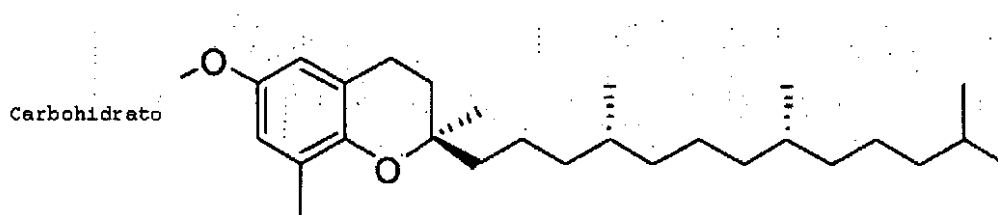
Ingredientes (marcas)	Designación INCI	Por ciento en peso	Función
I. Agua purificada	Agua	QSP* 100%	
Hidrolite 5®	Pentilen glicol	3	Humectante, Conservador

EDTA, 2Na	EDTA Disodio	0.1	Agentes secuestrante
Microcare PM4®	Fenoxietanol-parabenos	0.8	Conservadores
PCL Soluble en agua	Tridecet-9 & PEG-5 Etilhexanoato	1.5	Emoliente acuoso
II. Pemulen® TR-1	Copolímeros alquil acrilato entrelazados con C ₁₀ -C ₃₀ acrilato	0.5	Agente de gelificación, agente estabilizante
III. Stearin TP	Ácido esteárico	2	Emulsificante, factor de consistencia
PCL Líquido	Cetearil etilhexanoato e isopropil miristato	3	Emoliente
DC200®	Dimeticona	0.3	Emoliente
Miritol® 318	Triglicéridos caprílico/cáprico	3	Emoliente
Primol® 352	Parafina líquida	2	Emoliente
IV. Sustancia activa	1. Delta-tocoferil-glucopiranosido	0.1	Sustancia activa
	2. 4-(1-feniletíl)-1,3-dihidroxibenceno	0.5	
	3. Retinaldehído		
	4. Aceite de onagra	0.05	
		1	
V. Sosa	Sosa	0.08	Ajustador de pH

QSP: "tanto como sea suficiente para"

REIVINDICACIONES

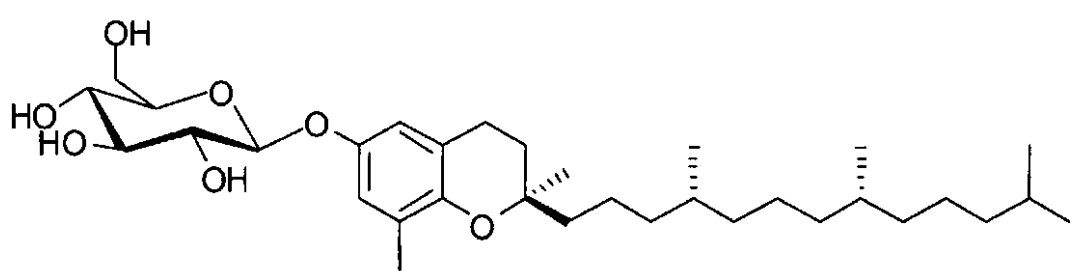
1. Uso de un delta-tocoferil-carbohidrato de la Fórmula I:



Fórmula I

como un agente de despigmentación cosmético.

2. El uso de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el delta-tocoferil-carbohidrato anteriormente mencionado tiene la siguiente Fórmula II:



Fórmula II

3. Una composición despigmentante cosmética caracterizada porque contiene en un vehículo dermo cosméticamente aceptable, de 0.03% a 2.5% en peso y de preferencia de 0.05% a 1% en peso del delta-tocoferil-carbohidrato de la Fórmula I, de preferencia de la Fórmula II, los porcentajes se expresan en comparación con el peso total de la composición anteriormente mencionada.

4. La composición cosmética despigmentante de conformidad con la reivindicación 3, caracterizada porque el delta-tocoferil-carbohidrato se combina con al menos otro agente despigmentante.

5. La composición cosmética despigmentante de conformidad con la reivindicación 4, caracterizada porque el agente despigmentante combinado con delta-tocoferil-carbohidrato se elige entre derivados difenil-metano hidroxilados, en particular 4-(1-feniletil)-1,3-dihidroxibenceno, retinoides, en particular retinal,

Rucinol, ácido kójico, ácido linoléico y un aceite de plantas rico en ácido linoléico en forma triglicérido, en particular aceite de onagra, o una mezcla de los mismos.

6. La composición cosmética despigmentante de conformidad con la reivindicación 5, caracterizada porque el agente despigmentante combinado con delta-tocoferil- carbohidrato es 4-(1-feniletil)-1, 3-dihidroxibenceno.

7. La composición cosmética despigmentante de conformidad con la reivindicación 5, caracterizada porque el agente despigmentante combinado con delta-tocoferil- carbohidrato es retinal.

8. La composición cosmética despigmentante de conformidad con la reivindicación 5, caracterizada porque el agente despigmentante combinado con delta-tocoferil- carbohidrato es ácido linoléico.

9. La composición cosmética despigmentante de conformidad con la reivindicación 5, caracterizada porque el agente despigmentante combinado con delta-tocoferil- carbohidrato es Rucinol.

10. La composición cosmética despigmentante de conformidad con la reivindicación 5, caracterizada porque el agente despigmentante combinado con delta-tocoferil- carbohidrato es aceite de onagra.

11. La composición cosmética despigmentante de conformidad con la reivindicación 5, caracterizada porque el agente despigmentante combinado con delta-tocoferil- carbohidrato es ácido kójico.

12. La composición cosmética despigmentante de conformidad con la reivindicación 5, caracterizada porque contiene como ingrediente despigmentante activo una mezcla de 4-(1- feniletil)-1,3-dihidroxibenceno, delta-tocoferil-carbohidrato, retinal y aceite de onagra.

13. La composición cosmética despigmentante de conforme con la reivindicación 5, caracterizada porque contiene como ingrediente despigmentante activo una mezcla de 4-(1- feniletil)-1,3-dihidroxibenceno, delta-tocoferil-carbohidrato, retinal y ácido linoléico.

RESUMEN DE LA INVENCION

La presente invención se refiere a una composición cosmética o farmacéutica para aplicación cutánea, cuyo objetivo es la despigmentación de la piel.

PODER

POWER OF ATTORNEY

El suscrito.....
En calidad de.....
De..... **PIERRE FABRE Dermo-Cosmetique**
Sociedad constituida de acuerdo con las leyes de..... **Francia**.....
con domicilio en..... **45, Place Abel Gance**.....
92100 BOULOGNE
Oficinas principales en.....

The Undersigned.....
Acting as.....
Of.....
Company Incorporated as per the laws of.....
domiciled in.....
With principal offices in.....

Nombro(amos) a: **JUAN PABLO CADENA SARMIENTO y/o BEATRIZ JARAMILLO y/o CARLOS H. PALACIO EASTMAN y/o HECTOR GOMEZ MEJIA**, de Bogotá, Colombia, apoderados verdaderos y legales con poder especial, amplio y suficiente, para recabar de las oficinas y autoridades colombianas administrativas, judiciales y de policía, en cualquier instancia o recurso, la obtención de patentes de invención, registros de marcas, diseños industriales, modelos de utilidad, depósitos de nombres comerciales y enseñías, registros de derechos de autor y contratos sobre los mismos, obtención de certificados de obtentor de variedades vegetales, así como sus prórogas, renovaciones, anotaciones de traspaso, cambios de nombre y/o domicilio; elaborar, tramitar y registrar contratos de licencia y licencias de cualesquiera clases; intervenir como demandante o como demandado en cualquier instancia y recurso ante cualquier juez, corporación, funcionario público o autoridad en acciones judiciales, administrativas y de policía tales como: oposiciones al registro de marcas; acciones de caducidad, cancelación y nulidad; acciones reivindicatorias, acciones derivadas de la obtención o explotación de licencias; acciones de competencia desleal; demandas penales; acciones de indemnización de perjuicios, reclamos y observaciones a solicitudes de patentes, diseños industriales, modelos de utilidad, en el ejercicio de medidas cautelares y en otras acciones o medidas similares.

A este efecto, lo(s) faculta(amos) para elevar solicitudes, formular descripciones, enmiendas, protestas, declaraciones, oposiciones, cancelaciones, nulidades, apelaciones y reclamos; pagar impuestos, cuotas y gravámenes prescritos por la ley; renunciar o desistirse a derechos concedidos o en curso de concesión; recibir toda clase de documentos y valores, dando el descargo respectivo, y, en general, para dar ante dichas autoridades todos los pasos necesarios al efecto indicado y tomar todas las medidas que creyeren conducentes al resguardo de mis (nuestros intereses), con todas las demás facultades legales necesarias.

Este poder comprende la facultad de ratificar o confirmar en mi (nuestro) nombre lo actuado así como la facultad de desistir, transigir, comprometer, y la de sustituirlo en todo o en parte y revocar sustituciones. Asimismo nombro(amos) a: **JUAN PABLO CADENA SARMIENTO y/o BEATRIZ JARAMILLO y/o CARLOS H. PALACIO EASTMAN y/o HECTOR GOMEZ MEJIA**, domiciliado(s) en la Carrera 7 No. 16-56 Piso 9, mis (nuestros) apoderados en Colombia, con facultades para recibir notificaciones y designar apoderados judiciales o extrajudiciales.

Otorgado y firmado en **Castres**
Hoy... **19**... de... **Abril**... de... **2005**...
Firma.....
Nombre..... **Jacques FABRE**
Presidente del Directorio
Cargo.....

Hereby appoints **JUAN PABLO CADENA SARMIENTO and/or BEATRIZ JARAMILLO and/or CARLOS H. PALACIO EASTMAN and/or HECTOR GOMEZ MEJIA**, of Bogotá, Colombia, my (our) true and lawful attorneys with special, ample and sufficient power to obtain from the Colombian administrative, judicial and police offices and authorities, in any instance, privileges of patents of invention, registration of trademarks, industrial designs and utility models; registration of commercial names and emblems, registration of copyright and contracts related thereto, certificates of obtainers of vegetables varieties, as well as extensions, renewals and recordal of assignments and changes of name and domicile related to the above; to prepare, prosecute and register licenses of any kind; to act as plaintiff or defendant in any instance or recourse, and before any judge, corporation, public official or authority in judicial, administrative and police actions, such as: oppositions to the registration of trademarks; caducity, cancellation and nullity actions; actions derived from the obtaining or exploitation of licenses; action of unfair competition; criminal proceedings, actions for payment of damages; claims or observations on patents applications, models, industrial designs and utility models; the exercise of preventive measures; and in other actions or measures of similar proceedings.

To that effect they hereby empowered to (the undersigned, formulate descriptions, amendments, protest, declarations, opposition, cancellations, nullities, appeals and claims; to pay taxes, quotas and assessments prescribed by law, renouncing or waive the right granted or in the process of granting to receive all kinds of documents and valuables, giving the respective release for receipt, and, in general, to take before said authorities the necessary steps to such effect, and any measures that may be deemed pertinent to the safeguard of my (our) interest(s) with all the other necessary legal powers.

This power includes the faculty to ratify or confirm desist, settle and compromise on my (our) behalf, and to substitute this power in whole or in part and to revoke substitutions. At the same time, I (We) hereby appoints **JUAN PABLO CADENA SARMIENTO and/or BEATRIZ JARAMILLO and/or CARLOS H. PALACIO EASTMAN and/or HECTOR GOMEZ MEJIA**, domiciled in Carrera 7 No. 16-56, Piso 9, my (our) attorney(s) in fact, with powers to receive notifications and to designate judicial and extrajudicial attorneys.

Granted and signed in
This day of of 2005
PIERRE FABRE Dermo-Cosmetique
Signature..... **Société Anonyme**
Name..... **45, place Abel Gance - 92100 BOULOGNE**
29, avenue du Sidobre - 81106 CASTRES
Title.....

CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD)

Hoy 19 de Abril de 2005

personalmente compareció ante mí

Jacques FABRE

a quien conozco, y de quien me consta que firmó el anterior documento, debidamente juramentado declaró y dijo que él/ella es

Presidente del Directorio

de **PIERRE FABRE DERMO-COSMETIQUE**

Sociedad legalmente constituida para un período de duración que aún no ha terminado; que el declarante está autorizado por dicha compañía para conferir este poder; que el sello estampado por él al pie de tal poder, en nombre y representación de la expresada compañía, es el sello oficial de ella; y que el objeto para el cual se confiere este instrumento está comprendido dentro del objeto social de la sociedad.

El suscrito Notario hace constar que tuvo a la vista las pruebas de la existencia de la sociedad.

Estado de **Francia**

con fecha **19 de Abril de 2005**

y que quien confiere el presente poder es su representante.

Notario



**CERTIFICADO NOTARIAL
PERSONA NATURAL**

Hoy de de compareció(eron) ante mí

a quien (es) conozco y me consta que es(son) la(s) persona(s) firmante(s) del documento que precede y quien(es) declara(n) que otorgan el mismo para los fines y propósitos que en él se expresan.

Notario Público (sello)

LEGALIZACION POR APOSTILLA ES REQUERIDA.

NOTARIAL CERTIFICATE (CORPORATION)

On this day of of

personally appeared before me

to me known, and known to me to be the person who signed the foregoing instrument who being by me duly sworn did depose and say that he (she) is the

of

Which is legally constituted for a term not yet expired, that deponent is authorized by said Company to confer this Power of Attorney: that the seal affixed hereunto by the deponent in the name and on behalf of said Corporation is the corporate seal thereof; and that the purpose for which this instrument is granted is included within the corporate purpose of company.

The undersigned Notary Public attests that he has seen the documents that prove the existence of the company.

State of

under date of

and that he (she) who grants the present power of attorney is its Representative.

Public Notary

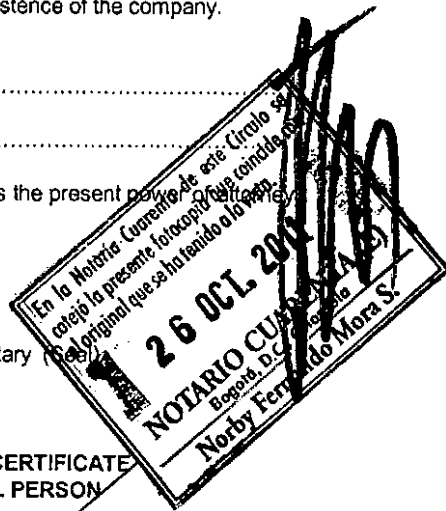
**NOTARIAL CERTIFICATE
NATURAL PERSON**

On this day of of personally appeared before me

who is(are) known to me and who I attest executed the foregoing document and he (they) declared he (they) grant(s) the document for the uses and purposes therein expressed.

Notary Public (Seal)

LEGALIZATION BY APOSTILLE IS REQUIRED.



En lo Notario Cuarenta de este Circolo se
corajo lo presente fotocopia que coincide con
el original que se ha tenido a la vista.
26 OCT 2011
NOTARIO FERNANDO MORRIS
Bogotá, Colombia
Notary Fernando Morris

APOSTILLE
(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1 - République Française

Le présent acte public

2 - a été signé par Philippe DEYUEUX

3 - agissant en qualité de Notaire

4 - est revêtu du sceau de Le Tribunal de
CASTILLE

Atteste

5 - a TOULOUSE

6 - le 1-8-11-2011

7 - Par le procureur général près la cour d'appel

8 - Sous n° 2928

9 - Sceau

10 - Signature





No. 11-147385- -00000-0000

Fecha: 2011-10-31 16:54:27 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 28

PATENTE DE INVENCION ☐

MODE

☐	Indicación que se solicita una patente.
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Descripción de la invención
☐	Dibujos de ser estos pertinentes
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas (De ser el caso formato de descuento)
Completa ☐ Incompleta ☐	

PATENTE DE INVENCION PCT ☒ MODELO DE UTILIDAD PCT ☐ Art.33 Decisión 486/00, Circular Única

☒	Indicación que se solicita una PCT
☒	Copia de la solicitud en español, tal como fue presentada inicialmente (capítulo descriptivo, reivindicatorio, resumen)
☒	Dibujos de ser estos pertinentes
☒	Comprobante de pago de las tasas establecidas (de ser el caso formato de descuento)
Completa ☒ Incompleta ☐	

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

(Art. 119 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita Diseño industrial
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Representación gráfica y fotográfica del Diseño industrial o muestra del material que incorpora el diseño
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas
Completa ☐ Incompleta ☐	

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

(Art. 92 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita un esquema de trazado
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Representación gráfica de un esquema de trazado
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas
Completa ☐ Incompleta ☐	