



(12)

Offenlegungsschrift

(21) Aktenzeichen: 10 2017 002 125.2

(22) Anmeldetag: 08.03.2017(43) Offenlegungstag: 13.09.2018

(51) Int Cl.: **A61K 8/362** (2006.01)

A61Q 19/00 (2006.01)

(71) Anmelder:

KOKO Kosmetikvertrieb GmbH & Co. KG, 42799 Leichlingen, DE

(74) Vertreter:

Patentanwälte Dr. Ulrich Beines & Philipp Lau-Loskill, 41189 Mönchengladbach, DE (72) Erfinder:

Lautenschläger, Hans, Dr., 42799 Leichlingen, DE; Kloss, Jürgen, Dr., 58579 Schalksmühle, DE

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen.

(54) Bezeichnung: Kosmetische Zusammensetzung

(57) Zusammenfassung: Es wird eine kosmetische Zusammensetzung zur topischen Anwendung bei Rosacea und/ oder zur Unterstützung der medizinischen topischen oder systemischen Behandlung von Rosacea beschrieben, wobei die Zusammensetzung ein Oleogel ist und Wasser in einer Konzentration zwischen 0 Gew.% und bis zu maximal 3 Gew.% aufweist, wenigstens eine Fettkomponente in einer Konzentration zwischen 60 Gew.% und 95 Gew.% in der Zusammensetzung enthalten ist, die Zusammensetzung Azelainsäure, Betulinsäure oder eine Mischung aus Azelainsäure mit Betulinsäure enthält, wobei die Konzentration der Betulinsäure zwischen 0,01 Gew.% und 0,5 Gew.% und die Konzentration der Azelainsäure zwischen 0.1 Gew.% und 2 Gew.% variiert, und die Zusammensetzung mindestens ein Phospholipid in einer Konzentration zwischen 0,1 Gew.% und 10 Gew.% aufweist.

Beschreibung

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft eine kosmetische Zusammensetzung zur topischen Anwendung bei Rosacea und/oder eine kosmetische Zusammensetzung zur Unterstützung der medizinischen topischen oder systemischen Behandlung von Rosacea mit den Merkmalen des Oberbegriffs des Patentanspruchs 1.

[0002] Rosacea ist eine chronisch verlaufende, geschlechtsunspezifische und schwerpunktmäßig im Gesicht auftretende Hauterkrankung, die zunächst durch eine fleckenförmige und hiernach flächig ausbreitende Rötung beginnt, im weiteren Verlauf kleinlamellöser Schuppungen sowie später Schübe von Papen und Pusteln ausbildet. Zur medizinischen Therapie werden lokal (topisch), Metronidazol sowie Clindamycin, Erythromycin und systemisch Tetracycline angewendet (Pschyrembel, Klinisches Wörterbuch, 260. Auflage, S. 1596 und 1597).

[0003] Rosacea ist zum Teil anlagebedingt, kann jedoch durch äußere Einflüsse von Sonnenbestrahlung, Temperaturreize, Ernährung, Stress und Kontakt mit reizenden Stoffen provoziert werden. Gefäßveränderungen in Form von Teleangiektasien werden auch als Couperose bezeichnet.

[0004] Das Auftreten von Rosacea-Erkrankungen und begleitende Bindegewebsstörungen häufen sich in den letzten Jahren, wobei angenommen wird, dass Fruchtsäuren und chemische Peelings einen nicht unwesentlichen Beitrag hierzu leisten. Als weitere Ursache für das Auftreten von Rosacea wird der Befall durch Milben, in der Regel Demotex-Milben, angesehen, da Milben die Anwendung insektizider Stoffe erforderlich machen.

[0005] Häufig versuchen die betroffenen Personen, insbesondere Frauen, Make-up-Präparate oder sonstige Hautpflegeprodukte, die einen besonders hohen Fettstoffgehalt aufweisen und bevorzugt als wässrige Emulsionen vorliegen, zur Pflege der Rosacea-Haut zu verwenden, wobei diese Pflege nicht zu einer Verbesserung des Hautzustandes sondern eher zu einer Verstärkung der Rosacea-Symptome führen.

[0006] Der vorliegenden Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, eine kosmetische Zusammensetzung zur topischen Anwendung bei Rosacea und/oder zur Unterstützung der medizinischen topischen oder systemischen Behandlung von Rosacea zur Verfügung zu stellen, die in Bezug auf die zuvor angesprochene Problematik von Make-up-Präparaten und der herkömmlichen Hautpflegeprodukte bei einer topischen Anwendung bei Rosacea und/oder bei der Unterstützung der medizinisch topischen oder systemischen Behandlung von Rosacea eine Minderung der Symptome bewirkt und insbesondere die Symptome vollständig unterbindet.

[0007] Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß durch eine kosmetische Zusammensetzung zur topischen Anwendung bei Rosacea und/oder zur Unterstützung der medizinisch topischen oder systemischen Behandlung von Rosacea mit den kennzeichnenden Merkmalen des Patentanspruchs 1 gelöst.

[0008] Erfindungsgemäß wird somit vorgeschlagen, dass die Zusammensetzung ein Oleogel ist und Wasser in einer Konzentration zwischen 0 Gew.% (somit kein Wasser) und bis zu maximal 3 Gew.% aufweist, wobei die erfindungsgemäße Zusammensetzung des Weiteren wenigstens eine Fettkomponente in einer Konzentration zwischen 60 Gew.% und 95 Gew.%, Azelainsäure, Betulinsäure oder eine Mischung aus Azelainsäure mit Betulinsäure enthält, wobei die Konzentration der Betulinsäure zwischen 0,01 Gew.% und 0,5 Gew.% und die Konzentration der Azelainsäure zwischen 0,1 Gew.% und 2 Gew.%, jeweils bezogen auf das Gewicht der Zusammensetzung, variiert. Ferner ist in der erfindungsgemäßen Zusammensetzung mindestens ein Phospholipid in einer Konzentration zwischen 0,1 und 10 Gew.%, bezogen auf das Gewicht der Zusammensetzung, enthalten.

[0009] Die erfindungsgemäße Zusammensetzung weist im Vergleich zu den zuvor beschriebenen ungeeigneten kosmetischen Pflegeprodukten (Make-up und Hautpflege) den wesentlichen Vorteil auf, dass die erfindungsgemäße Zusammensetzung als pflegende kosmetische Zusammensetzung keine der zuvor beschriebenen unerwünschten Nebenwirkungen der bekannten und angeblich pflegenden Zusammensetzungen bei ihrer Anwendung bei Rosacea oder ihre Unterstützung der medizinisch topischen oder systemischen Behandlung von Rosacea besitzt. Im Gegenteil: Symptome der Rosacea werden gemindert oder verschwinden ganz. Diese Wirksamkeit führen die Erfinder der erfindungsgemäßen Zusammensetzung darauf zurück, dass sie erkannt haben, dass die bekannten Zusammensetzungen, insbesondere die Make-up-Präparate und Hautpflegeprodukte, Öl-in-Wasser-Emulsionen sind und dementsprechend Emulgatoren und Wasser enthalten, wobei das Wasser die wasserlöslichen Inhaltsstoffe, die in dem jeweils angewandten konventionellen Pflegeprodukt enthalten sind, löst und so die wassergelösten Substanzen tief in die Haut eindringen und dort einen Reiz auslösen, insbesondere dann, wenn es bei zu reichhaltiger Applikation der konventionellen Hautpflegeprodukte durch Wasserverdunstung zu überhöhten Konzentrationen wasserlöslicher Stoffe kommt. Häufig gereinigte

Haut, insbesondere wenn bei vorgeschädigter Haut die Härtebildner des Trinkwassers tief in die Haut eindringen, führt dazu, dass dort die Hautbarriere durch Bildung von Fettsäuresalzen fast vollständig destabilisiert wird. Eine so hochgradig geschädigte Haut ist nicht nur gegenüber hartem Wasser, sondern auch gegenüber Infektionen durch Mikroorganismen, so z.B. Demotex-Milben, anfällig, mit der Folge, dass insbesondere die Gesichtshaut aber auch andere Körperbereiche eine verstärkte Ausbildung von Rosacea, verbunden mit Juckreizen, Spannungsgefühl und/oder Entzündungen aufweisen und dementsprechend die Anwendung der eingangs beschriebenen Arzneimittel erfordern. Des Weiteren weisen die bekannten Produkte (Make-up-Präparate, Hautpflegeprodukte) Emulgatoren auf, die eine weitere Schädigung der Hautbarriere bewirken. Zudem erfüllt die erfindungsgemäße Zusammensetzung als Oleogel den Wunsch der jeweiligen Anwender nach einer fettreichen Hautpflege ohne die zuvor beschriebenen Nebenwirkungen der konventionellen Hautpflegeprodukte hervorzurufen, da die erfindungsgemäße Zusammensetzung als Oleogel frei von Emulgatoren ist und nur eine geringe Wasserkonzentration von 0 Gew.% bis maximal 3 Gew.% aufweist.

[0010] In breit angelegten Praxisstudien hat sich überraschend gezeigt, dass sich mit der erfindungsgemäßen kosmetischen Zusammensetzung auch die eher seltenen Formen von Rosacea, wie beispielsweise der mit Juckreiz verbundene Milbenbefall von Demotex-Milben oder die mit Rosacea verbundenen Gefäßläsionen behandelt werden können, wobei die Azelainsäure, die Betulinsäure und/oder die Mischung aus Azelainsäure mit Betulinsäure trotz ihrer niedrigen Konzentrationen das Wachstum anaerob lebender Mikroorganismen unter anderem durch 5-alpha-Reduktasehemmung hemmt und die Betulinsäure in dem im Patentanspruch 1 angegebenen Konzentrationsbereich eine antimikrobielle und antiparasitäre Wirkung, insbesondere in Bezug auf Demotex-Milben, entwickelt.

[0011] Das des Weiteren in der erfindungsgemäßen kosmetischen Zusammensetzung enthaltene Phospholipid, das natives und/oder hydriertes Phosphatidylcholin aufweist und insbesondere zum größten Teil aus diesem nativen und/oder hydrierten Phosphatidylcholin besteht, bewirkt einerseits eine schnelle Regenerierung der vorgeschädigten oder zerstörten Hautbarriere und gewährleistet andererseits eine gute Verfügbarkeit sowie eine rasche Penetration und Permeation der Wirkstoffe in die Haut bzw. durch die Hautschichten, insbesondere eine rasche Penetration und Permeation der Azelainsäure, der Betulinsäure oder deren Mischung selbst bei einer geringen Konzentration des Phospholipids, so insbesondere bei einer Konzentration zwischen 0,1 Gew.% und 5 Gew.%.

[0012] Eine bevorzugte Weiterbildung der erfindungsgemäßen Zusammensetzung sieht vor, dass mindestens eine Fettkomponente aus der Gruppe ausgewählt ist, die Triglyceride von gesättigten und/oder ungesättigten C₆-C₂₄-Fettsäuren, Sebumbestandteile, insbesondere Squalen und Squalan, Öle, insbesondere pflanzliche Öle, Wachse, insbesondere pflanzliche Wachse und vorzugsweise Jojobaöl, und Wachsester, jeweils allein oder in Mischung der zuvor aufgeführten Verbindungen, umfasst. Besonders geeignete Triglyceride von gesättigten und ungesättigten C₆-C₂₄-Fettsäuren weisen als Fettsäure die Palmitinsäure, die Stearinsäure und/oder die Behensäure auf, während bei den Triglyceriden der ungesättigten C₆-C₂₄-Fettsäuren insbesondere die Ölsäure und bei den essenziellen Fettsäuren die Linolsäure, alpha-Linolensäure und gamma-Linolensäure hervorzuheben sind. Insbesondere dann, wenn die erfindungsgemäße Zusammensetzung ein Triglycerid einer essentiellen Fettsäure und insbesondere ein Triglycerid der Linolsäure, alpha- und/oder gamma-Linolensäure enthält, bilden diese Triglyceride bevorzugt entzündungshemmende Metaboliten in der Epidermis aus, wodurch diese Ausführungsformen eine besonders hohe Wirksamkeit bei der Anwendung bei Rosacea haben.

[0013] Eine weitere Ausgestaltung der erfindungsgemäßen Zusammensetzung sieht vor, dass hierbei die Zusammensetzung Zink-L-pyrrolidoncarboxylat, Harnstoff, Allantoin und/oder N-substituierte C₁₆-C₂₀-Säureamide, vorzugsweise Palmitinsäureethanolamid und/oder Stearinsäureethanolamid aufweist.

[0014] Die zuvor aufgeführten stickstoffhaltigen Verbindungen wirken einerseits juckreizhemmend, was sich sehr positiv auf das Allgemeinbefinden der an Rosacea erkrankten Person ausdrückt und andererseits werden hierdurch die sich negativ auswirkenden atmosphärischen und endogenen Radikale abgefangen.

[0015] Eine andere Ausgestaltung der erfindungsgemäßen kosmetischen Zusammensetzung sieht vor, dass hierbei die Zusammensetzung mindestens ein Antifibrinolytikum, insbesondere Tranexamsäure und/oder ein Tranexamsäurederivat und vorzugsweise Tranexamsäureethylester, aufweist. Hierbei bewirken die zuvor aufgeführten Antifibrinolytika, insbesondere die dort genannte Tranexamsäure und/oder das jeweilige Tranexamsäurederivat und insbesondere der Tranexamsäureethylester eine Stabilisierung der Läsionen der Blutgefäße und verringert die mit Rosacea auftretende Rötung der Haut, was bei dem jeweils erkrankten Patienten oftmals zu einem psychologischen Heilungsgefühl führt.

[0016] Als bevorzugte, in der erfindungsgemäßen Zusammensetzung enthaltene pflanzliche Öle sind insbesondere Sonnenblumenöl, Nachtkerzenöl, Borretschöl, Kiwikernöl, Olivenöl und/oder Niemöl zu nennen, wobei Niemöl auch als Neemöl oder Nimöl bezeichnet wird.

[0017] Eine andere, besonders vorteilhafte hochwirksame Ausgestaltung der erfindungsgemäßen Zusammensetzung weist ein oder mehrere Phytosterine auf, wobei insbesondere Stigmasterin, β-Sitosterin, Campesterin, jeweils allein oder in Mischung und insbesondere in Form von Sheabutter in der erfindungsgemäßen Zusammensetzung enthalten sind. Diese Phytosterine können, falls erwünscht, durch tierisches und/oder synthetisches Cholesterin ergänzt oder ersetzt werden, wobei Cholesterin ein natürlicher Bestandteil der Hautbarriere ist und dieses somit bei einer mit Rosacea einhergehenden Schädigung der Hautbarriere regenerierend wirkt.

[0018] Insbesondere weist die erfindungsgemäße Zusammensetzung ein Phospholipid auf, wobei der Begriff Phospholipid sowohl ein natürliches als auch ein synthetisches Phospholipid abdeckt. Vorzugsweise ist in der erfindungsgemäßen Zusammensetzung ein natives, insbesondere ein aus dem Lecithin der Sojabohnen isoliertes Phospholipid enthalten.

[0019] Ebenso umfasst der Begriff Phospholipid ein hydriertes Phospholipid und insbesondere ein aus dem Lecithin der Sojabohnen durch Extraktion isoliertes und anschließend hydriertes Phospholipid, wobei alle die zuvor aufgeführten Phospholipide (natürliche, synthetische und hydrierte Phospholipide) insbesondere eine Konzentration an Phosphatidylcholin zwischen 65 Gew.% bis 95 Gew.%, bezogen auf das Gewicht des jeweiligen Phospholipids, aufweisen.

[0020] Insbesondere dann, wenn die Konzentration des in der Zusammensetzung enthaltenen Phospholipids so ausgewählt ist, dass hierdurch die Zusammensetzung eine Phosphatidylcholin-Konzentration zwischen 3 Gew.% und 7 Gew.% (bezogen auf das Gewicht der Zusammensetzung) enthält, weist eine derartige Ausgestaltung der erfindungsgemäßen Zusammensetzung im besonderen Maß die eingangs bei der erfindungsgemäßen Zusammensetzung beschriebenen Vorteile in besonderem Maße auf.

[0021] Um die Anwendung der erfindungsgemäßen Zusammensetzung an den erkrankten Hautbereichen und insbesondere die Haftung und ein schmerzfreies Aufstreichen auf die an Rosacea erkrankten Hautbereiche zu bewirken, sieht eine besonders vorteilhafte Ausgestaltung der erfindungsgemäßen Zusammensetzung vor, dass hierbei die Zusammensetzung eine Viskosität zwischen 10.000 mPas und 40.000 mPas und vorzugsweise zwischen 15.000 mPas und 25.000 mPas, aufweist. Hierbei wird diese Viskosität der erfindungsgemäßen Zusammensetzung bei Raumtemperatur (25 °C) mit einem Haake Viscotester VT 02 bestimmt.

[0022] Eine weitere, besonders vorteilhafte Ausgestaltung der erfindungsgemäßen Zusammensetzung sieht vor, dass die Zusammensetzung gereinigte Boswelliasäuren und/oder Boswelliasäuren in Form von Weihrauchharzextrakten enthält, die noch Harzbestandteile, jedoch keine ätherischen Öle mehr beinhalten. Obwohl die Boswelliasäuren nach ihrer Extraktion aus dem Weihrauchharz und Verdampfen des Lösungsmittels als viskose Masse, die nach wie vor auch andere Harzbestandteile enthält, oder nach Reinigung als kristallines Pulver vorliegen, konnte erstaunlicherweise festgestellt werden, dass sowohl die viskose Masse als auch das gereinigte kristalline Pulver einwandfrei und ohne Ausfällungen oder sonstige Abscheidungen in die erfindungsgemäße Zusammensetzung einzuarbeiten ist, wobei die viskose Masse oder das gereinigte kristalline Pulver bisher ausschließlich in wässrige oder wässrignanodisperse Hautpflegeprodukte eingearbeitet worden ist.

[0023] Um die zuvor angesprochene Viskosität der erfindungsgemäßen Zusammensetzung, insbesondere eine Viskosität zwischen 10.000 mPas und 40.000 mPas und vorzugsweise eine Viskosität zwischen 15.000 mPas und 25.000 mPas, jeweils bestimmt bei Raumtemperatur (25 °C) mit dem Haake Viscotester VT 02, einzustellen, sieht eine Weiterbildung der erfindungsgemäßen Zusammensetzung vor, dass diese Weiterbildung solche Hilfsstoffe enthält, die ausgewählt aus der Gruppe sind, die Mono- und Diglyceride von C₆-C₂₄-Fettsäuren, insbesondere Glycerylmonostearat und Glyceryldistearat, Polyglycerine, insbesondere Triglycerin, Triglycerol, 3,3'-[(2-Hydroxy-1,3-propandiyl)bis(oxy)]di(1,2-propandiol)), Polysaccharide, insbesondere Dextrinester langkettiger Carbonsäuren, Celluloseester, wie vorzugsweise Ethylcellulose und/oder Propylcellulose, Stärkeester, wie insbesondere Distärkephosphat, Polymere und/oder Copolymere von Ethylen, Propylen, Butylen und Styrol, insbesondere Styrol-Ethylen-Butylen Block-Copolymere, Polymere der Acrylsäure, Amide von Glutaminsäurederivaten, insbesondere Dibutyl-lauroylglutamid und/oder Dibutyl-ethylhexanoylglutamid, jeweils allein oder in Mischung der zuvor aufgeführten Verbindungen umfasst.

[0024] Eine besonders stabile und somit besonders lang haltbare Ausgestaltung der erfindungsgemäßen Zusammensetzung sieht vor, dass die Zusammensetzung mindestens ein Antioxidans, insbesondere ausgewählt

aus der Gruppe, die Ascorbinsäure, Tocopherol und deren Derivate, jeweils allein oder in Mischung umfasst, enthält.

[0025] Eine besonders geeignete und hochwirksame Ausgestaltung der erfindungsgemäßen Zusammensetzung besteht aus folgenden Inhaltsstoffen:

65,15 Gew.%	mittelkettige Triglyceride der $\rm C_6$ - $\rm C_{10}$ -Fettsäuren, insbesondere Triglyceride von Caprin- und/oder Caprylsäure,	
5,25 Gew.%	Jojoba Ester, insbesondere ein teilhydriertes Jojobaöl,	
5 Gew.%	Sheabutter,	
5 Gew.%	eines aus Sojabohnen isolierten Phospholipids mit einem Phosphatidylcholin-Gehalt von mindestens 85 Gew.%, bezogen auf das Gewicht des hydrierten Phospholipids,	
5 Gew.%	Nachtkerzenöl,	
5 Gew.%	Squalan,	
3,75 Gew.%	Triglycerin,	
2 Gew.%	hydriertes Pflanzenöl, insbesondere hydrierte Mischungen aus Palmöl, Kokosöl, Sonnenblumenöl und/der Rapsöl,	
1 Gew.%	Azelainsäure,	
0,75 Gew.%	Boswellia Serrata Extract,	
0,50 Gew.%	Zink-L-pyrrolidoncarboxylat,	
0,50 Gew.%	Harnstoff,	
0,50 Gew.%	Akazienwachs, insbesondere eine Mischung aus Acacia Decurrens Extract, Mimosa Wax, aliphatische Monoester der Kettenlänge C ₃₈ -C ₄₈ ,	
0,50 Gew.%	Sonnenblumenwachs, insbesondere ein Sonnenblumenwachs, das Ester der C_{20} - C_{32} -Fettalkohole mit C_{20} - C_{28} Fettsäuren aufweist, und	
0,1 Gew.%	Betulinsäure enthält.	

[0026] Der in den Patentansprüchen und der in der vorliegenden Beschreibung verwendete Begriff "und/oder" deckt sowohl additiv als auch alternativ die so verknüpften einzelnen Elemente einer Aufzählung ab, so dass diese Elemente wahlweise mit "und" bzw. mit "oder" verknüpft zu verstehen sind. Ferner umfassen die im Singular verwendeten Begriffe selbstverständlich auch den Plural und die im Plural verwendeten Begriffe den Singular.

[0027] Die in der vorliegenden Beschreibung verwendeten Begriffe Azelainsäure und Betulinsäure decken nicht nur die jeweiligen Säuren selbst sondern auch Salze und Derivate dieser beiden Säuren, so insbesondere Monocarbonsäuresalze und/oder Dicarbonsäuresalze der Alkali- und/oder Erdalkalimetalle, vorzugsweise das Di-Natrium-, das Di-Kalium- und/oder das Magnesiumsalz, Monocarbonsäureester und/oder Dicarbonsäureester der Azelainsäure und/oder Betulinsäure, so insbesondere Ester dieser Säuren mit C₁-C₄-Alkoholen, mit Glykol und/oder Glycerin, und Mono- und/oder Diamide der Azelainsäure und/oder der Betulinsäure ab.

[0028] Abhängig von den jeweiligen Inhaltsstoffen der nachfolgend beschriebenen Ausführungsbeispiele 1 bis 7 haben die erfindungsgemäßen Zusammensetzungen eine feste, halbfeste salbenartige oder ölige Konsistenz. Dabei können die einzelnen Inhaltsstoffe in gelöster, dispergierter oder mikronisierter Form vorliegen. Inhaltsstoffe, wie z. B. Harnstoff, die in wässrigen Medien zur Zersetzung neigen, sind in den erfindungsgemäßen Oleogelen für lange Zeit stabil.

[0029] Vorteilhafte Weiterbildungen der erfindungsgemäßen Zusammensetzung sind in den Unteransprüchen angegeben.

[0030] Die erfindungsgemäße Zusammensetzung wird nachfolgend anhand von Ausführungsbeispielen und einer Anwendungsstudie erläutert.

Ausführungsbeispiel 1

1.	59,25 Gew.%	mittelkettige Triglyceride der C ₆ -C ₂₄ -Fettsäuren, insbesondere Triglyceride von Caprin- und/oder Caprylsäure (als Haupt-Fettkomponente)	
2.	7,5 Gew.%	Jojoba Ester, insbesondere ein teilhydriertes Jojobaöl, als weitere Fettkomponente	
3.	5 Gew.%	eines aus Sojabohnen isolierten, nativen Phospholipids mit einem Phosphatidylcholin-Gehalt von mindestens 85 Gew.%, bezogen auf das Gewicht des Phospholipids	
4.	5 Gew.%	Triglycerin	
5.	5 Gew.%	Squalan	
6.	5 Gew.%	Sheabutter	
7.	4 Gew.%	Diisopropyladipat	
8.	2 Gew.%	hydriertes Pflanzenöl, insbesondere hydrierte Mischungen aus Palmöl, Ko- kosöl, Sonnenblumenöl und/der Rapsöl	
9.	1 Gew.%	Azelainsäure	
10.	1 Gew.%	Boswellia Serrata Extract	
11.	0,5 Gew.%	Harnstoff	
12.	0,5 Gew.%	Tranexamsäure	
13.	0,1 Gew.%	Betulinsäure	
14.	4 Gew.%	Nachtkerzenöl	
15.	0,15 Gew.%	Niemöl	

Ausführungsbeispiel 2

1.	68,65 Gew.%	mittelkettige Triglyceride der C ₆ -C ₁₀ -Fettsäuren, insbesondere Triglyceride von Caprin- und/oder Caprylsäure (als Haupt-Fettkomponente)	
2.	7,5 Gew.%	Jojoba Ester, insbesondere ein teilhydriertes Jojobaöl	
3.	5 Gew.%	Triglycerin	
4.	5 Gew.%	Squalan	
5.	3 Gew.%	eines aus Sojabohnen isolierten, hydrierten Phospholipids mit einem Phosphatidylcholin-Gehalt von mindestens 85 Gew.%, bezogen auf das Gewicht des hydrierten Phospholipids	
6.	2 Gew.%	hydriertes Pflanzenöl, insbesondere hydrierte Mischungen aus Palmöl, Ko- kosöl, Sonnenblumenöl und/der Rapsöl	
7.	2 Gew.%	Olivenöl, insbesondere mit einem Gehalt von unverseifbaren Anteilen von mindestens 25%	
8.	1 Gew.%	Azelainsäure	
9.	1 Gew.%	Boswellia Serrata Extract	
10.	0,5 Gew.%	Tranexamsäure	
11.	0,1 Gew.%	Allantoin	
12.	0,1 Gew.%	Betulinsäure	
13.	4 Gew.%	Kiwikernöl	
14.	0,15 Gew.%	Niemöl	

Ausführungsbeispiel 3

1.	50,6 Gew.%	mittelkettige Triglyceride der C ₆ -C ₁₀ -Fettsäuren, insbesondere Triglyceride von Caprin- und/oder Caprylsäure (als Haupt-Fettkomponente)
2.	25 Gew.%	Sheabutter
3.	5 Gew.%	Triglycerin (als weitere Fettkomponente)
4.	4 Gew.%	Isostearylalkohol
5.	2 Gew.%	eines aus Sojabohnen isolierten, nativen Phospholipids mit einem Phosphatidylcholin-Gehalt von mindestens 85 Gew.%, bezogen auf das Gewicht des Phospholipids
6.	2 Gew.%	Trihydroxystearin
7.	2 Gew.%	Candelillawachs, insbesondere Kohlenwasserstoffe der Kettenlänge C_{29} - C_{33} (als weitere Fettkomponente)
8.	2 Gew.%	Bienenwachs, insbesondere Ester aus C ₁₆ -C ₃₆ Fettsäuren mit C ₂₄ -C ₃₆ Fettal- koholen (als weitere Fettkomponente)
9.	0,15 Gew.%	Ethylcellulose
10.	1 Gew.%	Azelainsäure
11.	1 Gew.%	Boswellia Serrata Extract
12.	0,5 Gew.%	Tranexamsäure
13.	0,5 Gew.%	Harnstoff
14.	0,1 Gew.%	Betulinsäure
15.	4 Gew.%	Nachtkerzenöl (als weitere Fettkomponente)
16.	0,15 Gew.%	Niemöl

Ausführungsbeispiel 4

1.	60,25 Gew.%	mittelkettige Triglyceride der C ₆ -C ₁₀ -Fettsäuren, insbesondere Triglyceride von Caprin- und/oder Caprylsäure (als Haupt-Fettkomponente)
2.	7,5 Gew.%	Jojoba Ester, insbesondere ein teilhydriertes Jojobaöl
3.	5 Gew.%	Triglycerin
4.	5 Gew.%	Squalan
5.	5 Gew.%	Sheabutter
6.	5 Gew.%	Dextrinpalmitat/Hexyldecanoate
7.	3 Gew.%	eines aus Sojabohnen isolierten, nativen Phospholipids mit einem Phosphatidylcholin-Gehalt von mindestens 85 Gew.%, bezogen auf das Gewicht des Phospholipids
8.	2 Gew.%	hydriertes Pflanzenöl, insbesondere hydrierte Mischungen aus Palmöl, Ko- kosöl, Sonnenblumenöl und/der Rapsöl
9.	1 Gew.%	Azelainsäure
10.	1 Gew.%	Boswellia Serrata Extract
11.	0,5 Gew.%	Tranexamsäure
12.	0,3 Gew.%	Palmitoylethanolamid
13.	0,2 Gew.%	N-(2-Hydroxyethyl)acetamid
14.	0,1 Gew.%	Betulinsäure
15.	4 Gew.%	Nachtkerzenöl
16.	0,15 Gew.%	Niemöl

Ausführungsbeispiel 5

1.	67,15 Gew.%	mittelkettige Triglyceride der C ₆ -C ₁₀ -Fettsäuren, insbesondere Triglyceride von Caprin- und/oder Caprylsäure (als Haupt-Fettkomponente)	
2.	6 Gew.%	eines aus Sojabohnen isolierten, hydrierten Phospholipids mit einem Phosphatidylcholin-Gehalt von mindestens 85 Gew.%, bezogen auf das Gewicht des Phospholipids	
3.	5 Gew.%	Sheabutter	
4.	5 Gew.%	Ethylene/Propylene/Styrene Copolymer, insbesondere Polymere und Copolymere von Ethylen, Propylen und Styrol	
5.	5 Gew.%	Squalan	
6.	3 Gew.%	Butylen/Ethylene/Styrene Copolymer, insbesondere Polymere und Copolymere von Ethylen, Butylen und Styrol	
7.	2 Gew.%	hydriertes Pflanzenöl, insbesondere hydrierte Mischungen aus Palmöl, Ko- kosöl, Sonnenblumenöl und/der Rapsöl	
8.	1 Gew.%	Azelainsäure	
9.	0,5 Gew.%	Boswellia Serrata Extract	
10.	0,5 Gew.%	Harnstoff	
11.	0,5 Gew.%	Tranexamsäure	
12.	0,1 Gew.%	Betulinsäure	
13.	0,1 Gew.%	Tocopherol	
14.	4 Gew.%	Borretschöl	
15.	0,15 Gew.%	Niemöl	

Ausführungsbeispiel 6

1.	64 Gew.%	mittelkettige Triglyceride der C ₆ -C ₁₀ -Fettsäuren, insbesondere Triglyceride von Caprin- und/oder Caprylsäure (als Haupt-Fettkomponente)
2.	7,5 Gew.%	Jojoba Ester, insbesondere ein teilhydriertes Jojobaöl
3.	5 Gew.%	Sheabutter
4.	5 Gew.%	Triglycerin
5.	4 Gew.%	Diisopropyladipat
6.	3 Gew.%	eines aus Sojabohnen isolierten, nativen Phospholipids mit einem Phosphatidylcholin-Gehalt von mindestens 85 Gew.%, bezogen auf das Gewicht des Phospholipids
7.	3 Gew.%	Squalan
8.	2 Gew.%	hydriertes Pflanzenöl, insbesondere hydrierte Mischungen aus Palmöl, Ko- kosöl, Sonnenblumenöl und/der Rapsöl
9.	0,75 Gew.%	Boswellia Serrata Extract
10.	0,5 Gew.%	Azelainsäure
11.	0,5 Gew.%	Harnstoff
12.	0,5 Gew.%	Tranexamsäure
13.	0,1 Gew.%	Betulinsäure
14.	4 Gew.%	Borretschöl
15.	0,15 Gew.%	Niemöl

Ausführungsbeispiel 7

1.	65,15 Gew.%	mittelkettige Triglyceride der C ₆ -C ₁₀ -Fettsäuren, insbesondere Triglyceride von Caprin- und/oder Caprylsäure (als Haupt-Fettkomponente)	
2.	5,25 Gew.%	Jojoba Ester, insbesondere ein teilhydriertes Jojobaöl,	
3.	5 Gew.%	Sheabutter	
4.	5 Gew.%	eines aus Sojabohnen isolierten Phospholipids mit einem Phosphatidylcho- lin-Gehalt von mindestens 85 Gew.%, bezogen auf das Gewicht des Phos- pholipids,	
5.	5 Gew.%	Squalan	
6.	3,75 Gew.%	Triglycerin	
7.	2 Gew.%	hydriertes Pflanzenöl, insbesondere hydrierte Mischungen aus Palmöl, Ko- kosöl, Sonnenblumenöl und/oder Rapsöl	
8.	1 Gew.%	Azelainsäure	
9.	0,75 Gew.%	Boswellia Serrata Extract	
10.	0,50 Gew.%	Zink-L-pyrrolidoncarboxylat	
11.	0,50 Gew.%	Harnstoff	
12.	0,50 Gew.%	Akazienwachs, insbesondere eine Mischung aus Acacia Decurrens Extract, Mimosa Wax, aliphatische Monoester der Kettenlänge C ₃₈ -C ₄₈	
13.	0,50 Gew.%	Sonnenblumenwachs, insbesondere ein Sonnenblumenwachs, das Ester der C_{20} - C_{32} -Fettalkohole mit C_{20} - C_{28} Fettsäuren enthält,	
14.	0,1 Gew.%	Betulinsäure	
15.	5 Gew.%	Nachtkerzenöl	

Herstellungsverfahren der vorstehend aufgeführten Zusammensetzungen 1 bis 7

[0031] Zunächst wurden die Komponenten gemäß Tabelle A in einem Doppelwandgefäß mit Ankerrührer gemischt und auf eine Temperatur von 90 °C erwärmt. Es wurde so lange gerührt, bis alle Komponenten geschmolzen bzw. gelöst waren und somit eine klare Schmelze entstand.

Tabelle A		
Ausführungsbeispiel	Komponenten	
1	1-8	
2	1-7	
3	1-9	
4	1-8	
5	1-7	
6	1-8	
7	1-7	

[0032] Zu dieser Schmelze wurden nacheinander die Komponenten gemäß Tabelle B gegeben und hiernach die Mischung bei einer Temperatur von 90 °C über einen Zeitraum von 2 Stunden gerührt, bis sich eine homogene Dispersion gebildet hatte.

Tabelle B		
Ausführungsbeispiel	Komponenten	
1	9-13	
2	8-12	
3	10-14	
4	9-14	
5	8-12	
6	9-13	
7	8-14	

[0033] Nach Abkühlung der Mischung auf 60 °C erfolgte die Zugabe der Komponenten gemäß Tabelle C.

Tabelle C		
Ausführungsbeispiel	Komponenten	
1	14+15	
2	13+14	
3	15+16	
4	15+16	
5	13-15	
6	14+15	
7	15	

[0034] Hiernach wurde unter Rühren auf 50 °C abgekühlt und die abgekühlte Mischung wurde bei dieser Temperatur in Tiegel oder Spender abgefüllt.

Anwenderstudie zur Zusammensetzung gemäß Ausführungsbeispiel 7

[0035] Um die Wirksamkeit des beanspruchten Oleogels nachzuweisen, wurde folgende Anwenderstudie durchgeführt, wobei dieser Studie die vorstehend beschriebene Zusammensetzung gemäß Ausführungsbeispiel 7 zugrunde gelegt worden ist.

[0036] Die Studie wurde multizentrisch mit 3 männlichen und 7 weiblichen Probanden im Alter zwischen 42 und 68 Jahren durchgeführt.

[0037] Die Probanden zeigten die Symptome einer klinisch gesicherten Rosacea-Erkrankung der Schweregrade I bis II., d.h. es bestanden dauerhafte, ausgeprägte Rötungen und teilweise auch Schwellungen im Gesicht, auf und beiderseits der Nase und bei einigen Probanden auch zusätzlich noch an der Stirn und dem Kinn sowie periorale Rötungen.

[0038] Alle Probanden reagierten bis zum Zeitpunkt der durchgeführten Studie auf fettreiche Hautpflegepräparate, meist Öl-in-Wasser-Emulsionen mit der Verstärkung der Symptome. Die Probanden berichteten weiter, dass sie Wasser-in-Öl-Emulsionen überhaupt nicht vertragen haben, da hierdurch ihre Erkrankung massiv verstärkt wurde.

[0039] Alle bisher von den Probanden erfolglos angewandten Hautpflegepräparate (Öl-in-Wasser- und Wasser-in-Öl-Emulsionen) waren frei von Konservierungsstoffen.

[0040] Ziel der Studie war es, die Verträglichkeit und die Wirkung des Oleogels gemäß Ausführungsbeispiel 7 in Bezug auf ihre Wirksamkeit bei der Behandlung von Rosacea objektiv durch die jeweilige Studienleitung und subjektiv durch die Probanden zu beurteilen.

[0041] Die Probanden applizierten das in einen Airless-Spender abgefüllte Oleogel gemäß Ausführungsbeispiel 7 eine Woche lang morgens und abends auf den von der Rosacea betroffenen Gesichtspartien in einer ihnen genehmen Konzentration. Während der Dauer dieser Studie wurden weder andere, konventionelle Hautpflegepräparate noch dermatologisch-topische oder dermatologisch-systemische Arzneimittel zur Behandlung der Rosacea verwendet. Die tägliche Gesichtsreinigung erfolgte ausschließlich mit lauwarmem Wasser.

[0042] Zu Beginn und am Ende der Studie nach einer Woche wurden die Gesichtspartien durch den Studienleiter und durch den Probanden selbst beurteilt, wobei das Ergebnis dieser Beurteilung nachfolgend wiedergegeben ist.

[0043] Gemäß der Beurteilung des Studienleiters haben 9 von 10 Probanden das Oleogel gemäß Ausführungsbeispiel 7 problemlos vertragen. Dieses Ergebnis wurde durch die Probanden ebenfalls bestätigt. Das Erscheinungsbild der Rosacea hat sich bei diesen 9 Probanden sowohl objektiv als auch subjektiv signifikant verbessert; d.h. Rötungen und Schwellungen gingen deutlich zurück.

[0044] Ein Proband hatte das angewandte Oleogel nicht so gut vertragen, so dass es nach einer Woche auch nicht zu einer deutlichen Verbesserung der Rosacea-Symptome kam.

[0045] Das Oleogel wurde von den übrigen neun Probanden (= 90 %) gut vertragen und führte zu einer signifikanten Abnahme der Rosacea-Symptome. Dadurch konnte durch diese Studie nachgewiesen werden, dass die beanspruchte Zusammensetzung für die kosmetische Behandlung von Rosacea besonders geeignet ist.

Patentansprüche

- 1. Kosmetische Zusammensetzung zur topischen Anwendung bei Rosacea und/oder zur Unterstützung der medizinischen topischen oder systemischen Behandlung von Rosacea, **dadurch gekennzeichnet**,
- a) dass die Zusammensetzung ein Oleogel ist und Wasser in einer Konzentration zwischen 0 Gew.% und bis zu maximal 3 Gew.% aufweist,
- b) dass wenigstens eine Fettkomponente in einer Konzentration zwischen 60 Gew.% und 95 Gew.% in der Zusammensetzung enthalten ist,
- c) dass die Zusammensetzung Azelainsäure, Betulinsäure oder eine Mischung aus Azelainsäure mit Betulinsäure enthält, wobei die Konzentration der Betulinsäure zwischen 0,01 Gew.% und 0,5 Gew.% und die Konzentration der Azelainsäure zwischen 0,1 Gew.% und 2 Gew.% variiert, und
- d) dass die Zusammensetzung mindestens ein Phospholipid in einer Konzentration zwischen 0,1 Gew.% und 10 Gew.% aufweist.
- 2. Zusammensetzung nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass mindestens eine Fettkomponente aus der Gruppe ausgewählt ist, die Triglyceride der gesättigten und/oder ungesättigten C₆-C₂₄-Fettsäuren, Sebumbestandteile, insbesondere Squalen und Squalan, Öle, insbesondere pflanzliche Öle, Wachse, insbesondere pflanzliche Wachse, vorzugsweise Jojobaöl, und Wachsester, jeweils allein oder in Mischung, umfasst.
- 3. Zusammensetzung nach Anspruch 1 oder 2, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Zusammensetzung Zink-L-pyrrolidoncarboxylat, Harnstoff, Allantoin und/oder N-substituierte C₁₆-C₂₀-Säureamide aufweist.
- 4. Zusammensetzung nach einem der vorangehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Zusammensetzung mindestens ein Antifibrinolytikum, insbesondere Tranexamsäure und/oder ein Tranexamsäurederivat, vorzugsweise Tranexamsäureethylester, aufweist.
- 5. Zusammensetzung nach einem der vorangehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Zusammensetzung als pflanzliche Öle Sonnenblumenöl, Nachtkerzenöl, Borretschöl, Kiwikernöl, Olivenöl und/ oder Niemöl aufweist.
- 6. Zusammensetzung nach einem der vorangehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Zusammensetzung Phytosterine, insbesondere Stigmasterin, β-Sitosterin, Campesterin, jeweils allein oder in Mischung, oder vorzugsweise in Form von Sheabutter enthält.
- 7. Zusammensetzung nach einem der vorangehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Zusammensetzung tierisches und/oder synthetisches Cholesterin enthält.

- 8. Zusammensetzung nach einem der vorangehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass das in der Zusammensetzung enthaltene Phospholipid ein natives, insbesondere ein aus Sojabohnen isoliertes Phospholipid ist.
- 9. Zusammensetzung nach einem der vorangehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Phospholipid ein hydriertes Phospholipid ist und eine Konzentration an Phosphatidylcholin zwischen 65 Gew. % bis 95 Gew.%, bezogen auf das Phospholipid, aufweist.
- 10. Zusammensetzung nach einem der vorangehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass in der Zusammensetzung das Phosphatidylcholin in einer Konzentration zwischen 3 Gew.% und 7 Gew.%, bezogen auf das Gewicht der Zusammensetzung, enthalten ist.
- 11. Zusammensetzung nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Zusammensetzung bei Raumtemperatur (25°C) eine Viskosität zwischen 10.000 mPas und 40.000 mPas besitzt.
- 12. Zusammensetzung nach einem der vorangehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Zusammensetzung gereinigte Boswelliasäuren und/oder Boswelliasäuren in Form von Weihrauchharzextrakten enthält, wobei die Weihrauchharzextrakte noch Harzbestandteile, jedoch keine ätherischen Öle beinhalten.
- 13. Zusammensetzung nach einem der vorangehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass in der Zusammensetzung zur Einstellung der Viskosität, insbesondere einer Viskosität bei Raumtemperatur (25°C) zwischen 10.000 mPas und 40.000 mPas, Hilfsstoffe enthalten sind, die aus der Gruppe der Mono- und Diglyceride von C₆-C₂₄-Fettsäuren, Polyglycerine, Polysaccharide, Dextrinester langkettiger Carbonsäuren, Stärkeester, Polymere und Copolymere von Ethylen, Propylen, Butylen und Styrol, Polymere der Acrylsäure oder Amide von Glutaminsäurederivaten jeweils allein oder in Mischung der zuvor aufgeführten Verbindungen ausgewählt sind.
- 14. Zusammensetzung nach einem der vorangehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Zusammensetzung mindestens ein Antioxidans, ausgewählt aus der Gruppe, die Ascorbinsäure, Tocopherol und Derivate davon umfasst, enthält.
- 15. Zusammensetzung nach einem der vorangehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Zusammensetzung
- 65,15 Gew.% mittelkettige Triglyceride der C₆-C₁₀-Fettsäuren, insbesondere Triglyceride von Caprin- und/oder Caprylsäure,
- 5,25 Gew.% Jojoba Ester, insbesondere ein teilhydriertes Jojobaöl,
- 5 Gew.% Sheabutter,
- 5 Gew.% eines aus Sojabohnen isolierten Phospholipids mit einem Phosphatidylcholin-Gehalt von mindestens 85 Gew.%, bezogen auf das Gewicht des Phospholipids,
- 5 Gew.% Nachtkerzenöl,
- 5 Gew.% Squalan,
- 3,75 Gew.% Triglycerin,
- 2 Gew.% hydriertes Pflanzenöl, insbesondere hydrierte Mischungen aus Palmöl, Kokosöl, Sonnenblumenöl und/oder Rapsöl,
- 1 Gew.% Azelainsäure,
- 0,75 Gew.% Boswellia Serrata Extract,
- 0,50 Gew.% Zink-L-pyrrolidoncarboxylat,
- 0,50 Gew.% Harnstoff,
- 0,50 Gew.% Akazienwachs, insbesondere eine Mischung aus Acacia Decurrens Extract, Mimosa Wax, aliphatische Monoester der Kettenlänge C_{38} - C_{48} ,
- 0,50 Gew.% Sonnenblumenwachs, insbesondere ein Sonnenblumenwachs, das Ester der C_{20} - C_{32} -Fettalkohole mit C_{20} - C_{28} Fettsäuren aufweist, und 0,1 Gew.% Betulinsäure enthält.

Es folgen keine Zeichnungen