

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 399 048**

51 Int. Cl.:

**C07K 14/66** (2006.01)

**C07K 7/06** (2006.01)

**A61K 38/04** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **16.07.2004 E 04767706 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **28.11.2012 EP 1646651**

54 Título: **Nuevos conjugados peptídicos útiles en el tratamiento preventivo y curativo de la alopecia**

30 Prioridad:

**18.07.2003 FR 0308797**

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

**25.03.2013**

73 Titular/es:

**INSTITUT EUROPEEN DE BIOLOGIE  
CELLULAIRE (100.0%)  
18, AVENUE DE L'EUROPE  
31520 RAMONVILLE SAINT-AGNE, FR**

72 Inventor/es:

**PINEL, ANNE-MARIE y  
HOCQUAUX, MICHEL**

74 Agente/Representante:

**CURELL AGUILÁ, Mireia**

**ES 2 399 048 T3**

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Nuevos conjugados peptídicos útiles en el tratamiento preventivo y curativo de la alopecia.

5 La presente invención tiene por objeto nuevos conjugados peptídicos que contienen la secuencia Lys-Asp-Val, útiles en dermatología o cosmetología, en particular para estimular el crecimiento del cabello o frenar su caída.

10 Durante toda la vida de un individuo, el crecimiento del cabello y su renovación están determinados por la actividad de los folículos pilosos. Efectúan un ciclo regular compuesto por tres fases: anágena, catágena y telógena, que están cada una caracterizada por unos mecanismos moleculares y celulares bien precisos:

- 15 - durante la fase anágena, que dura aproximadamente tres años, las células de la papila dérmica "envían" señales a las células madre presentes en el bulbo. Las células competentes que reciben estas señales migran entonces hacia la matriz del folículo piloso, se habla entonces de células matriciales. En esta zona, las células de la papila dérmica emiten unas señales suplementarias que permiten que las células matriciales, en un primer momento, proliferen y después se diferencien, lo cual permite el alargamiento del tallo piloso. Durante esta fase, el folículo piloso migra a través de la dermis para encontrarse en anágena VI anclado en la hipodermis en contacto con el tejido adiposo.
- 20 - la fase siguiente, denominada catágena, es una fase corta que dura aproximadamente tres semanas durante las cuales las células de la parte inferior del folículo piloso entran en apoptosis permitiendo así la degeneración del folículo piloso.
- 25 - la fase restante, denominada telógena, es una fase de latencia caracterizada por la inactividad del folículo piloso durante tres meses y la caída del cabello antes de una nueva entrada en fase anágena.

30 Siendo la apariencia, en nuestra época, un factor social primordial, la pérdida de cabello es un problema real que puede ser vivido como un hándicap social por algunas personas. En el ser humano, se trata, en la mayoría de los casos, de alopecia androgénica. Este tipo de alopecia se debe, por lo tanto, a un defecto de catabolismo de los andrógenos y más precisamente de la testosterona a nivel del folículo piloso por las células de papila dérmica. En efecto, hay acumulación de un metabolito de la testosterona, la DHT (metabolito que se produce por acción de la 5 $\alpha$ -reductasa sobre la testosterona), a nivel de los folículos pilosos. En un proceso normal, este compuesto se degrada y después se elimina en la orina. Hoy en día, los inhibidores de 5 $\alpha$ -reductasa se utilizan en este tipo de alopecia para ralentizar la caída del cabello.

35 El conjunto de los conocimientos actuales referente a la biología del cabello y del cuero cabelludo, las alopecias y las afecciones del cuero cabelludo y sus tratamientos, están reunidos en: "Pathologie du cheveu et du cuir chevelu" P. Bouhanna y P. Reygagne - Ediciones Masson.

40 Desde hace numerosos años se busca, en la industria cosmética o farmacéutica, unas sustancias que permitan suprimir o reducir el efecto de la alopecia y, en particular, inducir o estimular el crecimiento del cabello o disminuir su caída.

45 Ya se utiliza un cierto número de compuestos, como el minoxidil, la finasterida.

Algunos péptidos son conocidos por su acción estimulante del crecimiento del cabello, sin embargo, ningún documento da a conocer unos péptidos o conjugados peptídicos objetos de la presente invención.

50 La solicitante ha sintetizado nuevos péptidos y conjugados peptídicos que contienen la secuencia Lys-Asp-Val capaces de luchar contra la alopecia.

La presente invención tiene por lo tanto por objeto un péptido que responde a la fórmula (I)

55 
$$W\text{-Lys-Asp-Val-Z} \quad (\text{I}) \quad (\text{SEC ID n}^\circ 1\text{-}2)$$

o su conjugado peptídico que responde a la fórmula (II)

$$A\text{-W-Lys-Asp-Val-Z} \quad (\text{II}) \quad (\text{SEC ID n}^\circ 3\text{-}4)$$

60 en las que

A representa el radical que corresponde a

65 - un ácido monocarboxílico de fórmula general (III)

$$\text{HOOC-R} \quad (\text{III})$$

en la que

5 R representa un radical alifático de C1-C24, lineal o ramificado, eventualmente sustituido por un grupo hidroxilo, que puede comprender una o varias insaturaciones, ventajosamente de 1 a 6 insaturaciones,

- el ácido lipoico o su forma reducida, el ácido dihidrolipoico, la N-lipoil-lisina o también el ácido retinoico,

y W representa

10 Glu-Gln-Arg, Arg-Lys, Arg-Lys-Asp, Arg, Glu-Gln, Gly-Gln-Gln o un enlace,

y Z representa

15 Leu-DOPA, DOPA-NH<sub>2</sub> u HomoPhe-NH<sub>2</sub>.

Ventajosamente, la secuencia peptídica está conjugada químicamente o físicamente con los ácidos A. Los péptidos conjugados según la invención están unidos en forma de sales, de ésteres o de amidas a estos ácidos A, asegurando la fracción ácido carboxílico del ácido el enlace.

20 Los aminoácidos en el péptido de fórmula (I) pueden tener una configuración D, L o DL.

Dicho de otra manera, los conjugados peptídicos de fórmula (I) pueden comprender uno o varios átomos de carbono asimétricos. Pueden por lo tanto existir en forma de enantiómeros o de diastereoisómeros. Estos enantiómeros, diastereoisómeros, así como sus mezclas, incluyendo las mezclas racémicas forman parte de la invención.

Los conjugados peptídicos de fórmula (II) son unos derivados de bajo peso molecular que se obtienen en forma de amidas del compuesto de fórmula (III).

30 Además, los péptidos de fórmula (I) y los conjugados peptídicos de fórmula (II) se pueden acoplar con zinc, en forma de sal para formar unos complejos.

En el marco de la presente invención, se entiende por:

- 35
- Lys, la lisina,
  - Asn, el ácido aspártico,
  - Val, la valina,
  - Arg, la arginina,
  - Tyr, la tirosina,

40

  - DOPA, la dihidroxifenilalanina,
  - HomoPhe, la homofenilalanina.

Se precisa asimismo que los conjugados peptídicos mencionados anteriormente y objetos de la presente invención se pueden obtener en forma terminal NH<sub>2</sub> (dicho de otra manera que presentan una función amida) y en forma terminal OH (dicho de otra manera que presentan una función ácido carboxílico).

Preferentemente, el ácido de fórmula (III) es un ácido graso poliinsaturado, es decir que comprende de 1 a 6 insaturaciones. De manera aún más preferida, se trata de un ácido omega-3.

50 Entre estos ácidos omega-3 se pueden citar en particular el ácido  $\alpha$ -linolénico, el ácido cervónico, el ácido timnodónico y el ácido pinolénico. Los ácidos cervónico, timnodónico y pinolénico son conocidos asimismo bajo las denominaciones respectivas de ácido 4,7,10,13,16,19-docosahexaenoico (DHA), de ácido 5,8,11,14,17-eicosapentaenoico (EPA) y de ácido 5,9,12-octodecatrienoico.

55 Cuando A representa un ácido monocarboxílico de fórmula general (III), se puede seleccionar ventajosamente de entre el ácido acético, el ácido mirístico, el ácido palmítico, los ácidos hidroxidecenoicos y decenoicos y en particular el ácido trans-10-hidroxi- $\Delta$ 2-decenoico y el ácido trans-oxo-9-decen-2-oico.

Entre los conjugados peptídicos de la invención, se pueden citar los conjugados peptídicos siguientes:

- 60
- 1- A-Arg-Lys-Asp-Val-DHomoPhe-NH<sub>2</sub>
  - 2- A-Arg-Lys-Asp-Val-HomoPhe-NH<sub>2</sub> (SEC ID n° 5)
  - 3- A-Lys-Asp-Val-DOPA-NH<sub>2</sub> (SEC ID n° 6)
  - 4- A-DLys-Asp-Val-DOPA-NH<sub>2</sub>

65

  - 5- A-Arg-Lys-Asp-Val-DOPA-NH<sub>2</sub> (SEC ID n° 7)

Los conjugados peptídicos para los cuales A se selecciona de entre el ácido lipoico y el ácido acético están muy particularmente adaptados, en el marco de la presente invención.

5 Los conjugados peptídicos objeto de la presente invención se pueden obtener o bien por síntesis química clásica, o bien por síntesis enzimática, según cualquier procedimiento conocido por el experto en la materia.

Los péptidos o sus conjugados peptídicos pueden ser administrados para su utilización cosmética por vía tópica. Puede ser utilizados asimismo en complementos alimenticios, dicho de otra manera en el campo nutracéutico por vía oral.

10 Los conjugados peptídicos según la invención se administran preferentemente por vía tópica.

La presente invención tiene asimismo por objeto un péptido o un conjugado peptídico según la invención, a título de medicamento, así como la utilización de un péptido o de un conjugado peptídico según la invención para la preparación de una composición destinada al tratamiento preventivo y curativo de la alopecia.

Según otro aspecto, la presente invención tiene asimismo por objeto una composición cosmética o dermatológica que comprende un péptido o un conjugado peptídico según la presente invención, o también un complemento alimenticio que comprende un péptido según la presente invención, eventualmente en asociación con un compuesto que mejora el crecimiento del cabello, tal como se ha definido anteriormente.

La composición cosmética o dermatológica puede ser aplicada ventajosamente sobre el conjunto del cuero cabelludo.

25 La composición cosmética o dermatológica puede, por ejemplo, presentarse en forma de una loción, de un champú de tratamiento, de un spray, de un gel o de una crema de tratamiento.

En la composición cosmética tópica, el conjugado peptídico según la invención puede estar presente en una concentración comprendida entre  $10^{-8}$  M y  $10^{-3}$  M, comprendida preferentemente entre  $10^{-7}$  M y  $10^{-5}$  M.

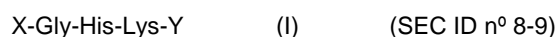
30 Por último, otro objeto de la presente invención se refiere al método de tratamiento cosmético para luchar contra la caída del cabello, que comprende la aplicación sobre el cuero cabelludo de una composición que comprende un péptido o un conjugado peptídico de la invención, solo o en asociación, como se describe a continuación, o también que comprende la administración por vía oral de un complemento alimenticio que contiene un péptido o un conjugado peptídico de la invención, solo o en asociación, como se describe a continuación.

Es posible utilizar, en asociación con los conjugados peptídicos según la invención, unos compuestos que mejoran aún más la actividad sobre el crecimiento y que ya se han descrito para esta actividad.

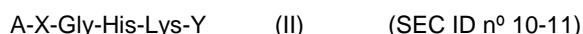
40 Entre estos compuestos, se pueden citar:

- unos péptidos que estimulan la producción de colágeno nativo, que conlleva un refuerzo de la matriz extracelular,
- 45 - el minoxidil,
- unos ésteres del ácido nicotínico,
- unos agentes anti-inflamatorios, más particularmente de péptidos con actividad anti-inflamatoria,
- 50 - el ácido retinoico, sus derivados y el retinol,
- inhibidores de la  $5\alpha$ -reductasa.

55 Entre los compuestos que mejoran aún más el crecimiento del cabello y que pueden ser asociados al péptido o al conjugado peptídico, se pueden citar también los péptidos que responden a la fórmula general (I)



60 o sus conjugados que responden a la fórmula general (II)



en las que

65 A es tal como se ha definido anteriormente,

X representa una cadena de 1 a 3 residuos Lys, eventualmente metilados o, cuando se trata de la fórmula (II), un enlace,

5 Y representa un grupo –OH o –NH<sub>2</sub>,

o bien A-X representa un átomo de hidrógeno,

10 en forma de enantiómeros o de diastereoisómeros, así como sus mezclas, incluyendo las mezclas racémicas y los complejos con el zinc, que se pueden formar con estos péptidos o conjugados peptídicos.

Las composiciones cosméticas según la presente invención, destinadas a la aplicación tópica sobre el cuero cabelludo, pueden comprender además un filtro UVB que permite la fotoprotección del cuero cabelludo. Así, entre los filtros UVB adaptados se pueden citar, con sus nombres INCI:

15 - el ácido p-aminobenzoico o PABA y sus ésteres:

- \* EtilhexildimetilPABA
- \* PEG-25PABA

20 - los cinamatos:

- \* Etilhexil metoxicinamato
- \* Isoamil p-metoxicinamato
- \* Octocrileno

25 - los salicilatos:

- \* Homosalato
- \* Etilhexil salicilato

30 - los benzimidazoles:

- \* ácido fenilbenzimidazol sulfónico

35 - los derivados benzilidenalcanfor

- \* 4-metilbenzilidenalcanfor
- \* benzilidenalcanfor
- \* alcanfor benzalconio metosulfato
- \* poliacrilometil-benziliden-alcanfor

40 - las triazinas:

- \* etilhexiltriazona
- \* dietilhexilbutamidotriazona

45 Los péptidos de la invención han sido objeto de ensayos farmacológicos que permiten mostrar su actividad anticaída del cabello.

50 Efectos de los diferentes péptidos sobre el crecimiento de vibrisas de ratones *in vitro*

Con el fin de mostrar el efecto estimulante de los péptidos derivados de la timopoyetina sobre el crecimiento piloso, se cultivan unos folículos pilosos en fase anágena de vibrisas de ratones según la técnica descrita por Philpott (Philpott *et al.* 1994. Human Hair growth *in vitro*: a model for the study of hair biology. Journal of dermatological science 7: S55-S72) en presencia o no de péptidos derivados de la timopoyetina. El crecimiento del tallo piloso de estos folículos pilosos se sigue durante varios días (D0 a D4). Los resultados están trasladados a la tabla siguiente para los péptidos 1 y 2 descritos anteriormente, para los cuales A es el ácido acético. Estos resultados muestran que estos péptidos estimulan el crecimiento piloso cuando los folículos pilosos se mantienen en supervivencia *in vitro*.

60

	Control	Péptido 1-10 <sup>-7</sup> M	Péptido 2-10 <sup>-7</sup> M
D0	0,00	0,00	0,00
D1	0,27	0,90	0,83
D2	0,43	1,38	1,46
D3	0,55	1,86	1,62

	Control	Péptido 1-10 <sup>-7</sup> M	Péptido 2-10 <sup>-7</sup> M
D4	0,55	1,87	1,62

Los ejemplos de formulación siguientes ilustran la presente invención.

**Ejemplo 1: loción que comprende el conjugado peptídico Ac-Lys-Asp-Val-DOPA-NH2**

5

- |                                   | (en g)               |
|-----------------------------------|----------------------|
| - Péptido Ac-Lys-Asp-Val-DOPA-NH2 | 5 · 10 <sup>-6</sup> |
| - Etanol a 95°                    | 60                   |
| - Propilenglicol                  | 10                   |
| - Agua - conservantes - perfumes  | csp 100              |

**Ejemplo 2: loción que comprende el conjugado peptídico Ac-Arg-Lys-Asp-Val-HomoPhe-NH2**

- |  | (en g)           |
|--|------------------|
| - Péptido Ac-Arg-Lys-Asp-Val-HomoPhe-NH2 | 10 <sup>-5</sup> |
| - Agua                                   | 81               |
| - Keltrol T                              | 0,5              |
| - Techpolymer MB-4C                      | 1                |
| - Sepigel 305                            | 0,5              |
| - Aceite de silicona 0,2 1401            | 2                |
| - Butilenglicol                          | 5                |

10 **Listado de secuencias**

<110> INSTITUT EUROPEEN DE BIOLOGIE CELLULAIRE

15 <120> NUEVOS CONJUGADOS PEPTÍDICOS ÚTILES EN EL TRATAMIENTO PREVENTIVO Y CURATIVO DE LA ALOPECIA

<130> D21279

<150> FR 03/08 797

20 <151> 18-07-2003

<160> 11

<170> PatentIn versión 3.2

25

<210> 1

<211> 5

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

30

<220>

<223> Péptido

<220>

35 <221> misc\_feature

<222> (1)..(1)

<223> Xaa puede ser las secuencias Glu-Gln-Arg, Arg-Lys, Arg-Lys-Asp o el aminoácido Arg o un enlace

<220>

40 <221> misc\_feature

<222> (5)..(5)

<223> Xaa puede ser las secuencias Tyr-Val-Gln-Leu-Tyr-Amidada, Leu-DOPA, los aminoácidos Dopa amidado u HomoPhe amidado

45 <400> 1

Xaa Lys Asp Val Xaa

1

5

<210> 2

<211> 5

# ES 2 399 048 T3

<212> PRT  
<213> Secuencia artificial

5 <220>  
<223> Péptido

<220>  
<221> misc\_feature  
<222> (1)..(1)  
10 <223> Xaa puede ser las secuencias Gly-Gln-Gln o Glu-Gln

<220>  
<221> misc\_feature  
<222> (5)..(5)  
15 <223> Xaa puede ser las secuencias Tyr-Val-Gln-Leu-Tyr-Amidada, Leu-DOPA, Val-Tyr, Val-Tyr-amidado, o los aminoácidos Tyr, Tyr amidado, Dopa amidado u HomoPhe amidado

<400> 2  
Xaa Lys Asp Val Xaa  
1 5

20 <210> 3  
<211> 5  
<212> PRT  
<213> Secuencia artificial

25 <220>  
<223> Péptido

<220>  
30 <221 > MOD\_RES  
<222> (1)..(1)  
<223> BLOCKED

<220>  
35 <221> misc\_feature  
<222> (1)..(1)  
<223> Xaa puede ser las secuencias Glu-Gln-Arg, Arg-Lys, Arg-Lys-Asp o el aminoácido Arg o un enlace

<220>  
40 <221> misc\_feature  
<222> (5)..(5)  
<223> Xaa puede ser las secuencias Tyr-Val-Gln-Leu-Tyr-Amidada, Leu-DOPA, los aminoácidos Dopa amidado u HomoPhe amidado

45 <400> 3  
Xaa Lys Asp Val Xaa  
1 5

<210> 4  
<211> 5  
50 <212> PRT  
<213> Secuencia artificial

<220>  
<223> Péptido

55 <220>  
<221 > MOD\_RES  
<222> (1)..(1)  
<223> BLOCKED

60 <220>  
<221> misc\_feature  
<222> (1)..(1)

<223> Xaa puede ser las secuencias Gly-Gln-Gln o Glu-Gln

<220>  
 <221> misc\_feature  
 5 <222> (5)..(5)  
 <223> Xaa puede ser las secuencias Tyr-Val-Gln-Leu-Tyr-Amidada, Leu-DOPA, Val-Tyr, Val-Tyr-amidado, o los aminoácidos Tyr, Tyr amidado, Dopa amidado u HomoPhe amidado

<400> 4  
 Xaa Lys Asp Val Xaa  
 1 5

10

<210> 5  
 <211> 5  
 <212> PRT  
 15 <213> Secuencia artificial

<220>  
 <223> Péptido

20 <220>  
 <221 > MOD\_RES  
 <222> (1)..(1)  
 <223> BLOCKED

25 <220>  
 <221 > MOD\_RES  
 <222> (5)..(5)  
 <223> AMIDATION

30 <220>  
 <221> misc\_feature  
 <222> (5)..(5)  
 <223> Xaa = homofenilalanina amidada.

35 <400> 5  
 Arg Lys Asp Val Xaa  
 1 5

<210> 6  
 <211> 4  
 40 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

<220>  
 <223> Péptido

45 <220>  
 <221 > MOD\_RES  
 <222> (1)..(1)  
 <223> BLOCKED

50 <220>  
 <221 > MOD\_RES  
 <222> (4)..(4)  
 <223> AMIDATION

55 <220>  
 <221> misc\_feature  
 <222> (4)..(4)  
 <223> Xaa = dihidrofenilalanina amidada.

60 <400> 6



**Lys Asp Val Xaa**  
**1**

5 <210> 7  
 <211> 5  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

10 <220>  
 <223> Péptido

15 <220>  
 <221 > MOD\_RES  
 <222> (1)..(1)  
 <223> BLOCKED

20 <220>  
 <221 > MOD\_RES  
 <222> (5)..(5)  
 <223> AMIDATION

25 <220>  
 <221> misc\_feature  
 <222> (5)..(5)  
 <223> Xaa = dihidrofenilalalina amidada.

<400> 7  
**Arg Lys Asp Val Xaa**  
**1 . . . . 5**

30 <210> 8  
 <211> 4  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

35 <220>  
 <223> Péptido

40 <220>  
 <221> misc\_feature  
 <222> (1)..(1)  
 <223> Xaa puede ser 1 a tres restos Lys o MeLys

<400> 8  
**Xaa Gly His Lys**  
**1**

45 <210> 9  
 <211> 4  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

50 <220>  
 <223> Péptido

55 <220>  
 <221> misc\_feature  
 <222> (1)..(1)  
 <223> Xaa puede ser 1 a tres restos Lys o MeLys

60 <220>  
 <221 > MOD\_RES  
 <222> (4)..(4)

<223> AMIDATION

<400> 9  
 Xaa Gly His Lys  
 1

5 <210> 10  
 <211> 4  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

10 <220>  
 <223> Péptido

<220>  
 <221 > MOD\_RES

15 <222> (1)..(1)  
 <223> BLOCKED

<220>  
 <221> misc\_feature

20 <222> (1)..(1)  
 <223> Xaa puede ser 1 a tres restos Lys, MeLys o un enlace.

<400> 10  
 Xaa Gly His Lys  
 1

25 <210> 11  
 <211> 4  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

30 <220>  
 <223> Péptido

<220>  
 <221 > MOD\_RES

35 <222> (1)..(1)  
 <223> BLOCKED

<220>  
 <221> misc\_feature

40 <222> (1)..(1)  
 <223> Xaa puede ser 1 a tres restos Lys, MeLys o un enlace.

<220>  
 <221 > MOD\_RES

45 <222> (4)..(4)  
 <223> AMIDATION

<400> 11  
 Xaa Gly His Lys  
 1

50

## REIVINDICACIONES

1. Péptido que responde a la fórmula (I)

5 W-Lys-Asp-Val-Z (I)

o su conjugado peptídico que responde a la fórmula (II)

10 A-W-Lys-Asp-Val-Z (II)

en las que

A representa el radical que corresponde a

15 - un ácido monocarboxílico de fórmula general (III)

HOOC-R (III)

en la que

20 R representa un radical alifático de C1-C24, lineal o ramificado, eventualmente sustituido por un grupo hidroxilo, que puede comprender una o varias insaturaciones, ventajosamente de 1 a 6 insaturaciones,

25 - el ácido lipoico o su forma reducida, el ácido dihidrolipoico, la N-lipoil-lisina o también el ácido retinoico,

W representa

Glu-Gln-Arg, Arg-Lys, Arg-Lys-Asp, Arg, Glu-Gln, Gly-Gln-Gln o un enlace,

30 y Z representa

Leu-DOPA, DOPA-NH<sub>2</sub> u HomoPhe-NH<sub>2</sub>.

35 en forma de enantiómeros o de diastereoisómeros, así como sus mezclas, incluyendo las mezclas racémicas, el péptido de fórmula (I) y el conjugado peptídico de fórmula (II) que pueden presentarse en forma de complejos con el zinc.

40 2. Péptido o conjugado peptídico según la reivindicación 1, caracterizado porque el ácido de fórmula general (III) es un ácido omega-3 seleccionado de entre el ácido  $\alpha$ -linolénico, el ácido cervónico, el ácido timnodónico y el ácido pinolénico o bien un radical alifático de C1-C24 seleccionado de entre el ácido acético, el ácido mirístico, el ácido palmítico, los ácidos hidroxidecenoicos y decenoicos y en particular el ácido trans-10-hidroxi- $\Delta^2$ -decenoico y el ácido trans-oxo-9-decen-2-oico, o bien un ácido seleccionado de entre el ácido lipoico o su forma reducida, el ácido dihidrolipoico, la N-lipoil-lisina o también el ácido retinoico.

45 3. Péptido o conjugado según la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque A se selecciona de entre el ácido lipoico y el ácido acético.

4. Conjugado peptídico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque se selecciona de entre:

- 50
- 1- A-Arg-Lys-Asp-Val-DHomoPhe-NH<sub>2</sub>
  - 2- A-Arg-Lys-Asp-Val-HomoPhe-NH<sub>2</sub> (SEC ID n° 5)
  - 3- A-Lys-Asp-Val-DOPA-NH<sub>2</sub> (SEC ID n° 6)
  - 4- A-DLys-Asp-Val-DOPA-NH<sub>2</sub>
  - 55 5- A-Arg-Lys-Asp-Val-DOPA-NH<sub>2</sub> (SEC ID n° 7)

siendo A un ácido de fórmula general (III) tal como se ha definido en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3.

60 5. Composición cosmética o farmacéutica caracterizada porque contiene un péptido o un conjugado según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4.

6. Composición cosmética o dermatológica según la reivindicación 5, caracterizada porque está destinada a la administración tópica.

65 7. Péptido o conjugado peptídico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 a título de medicamento.

8. Péptido o conjugado peptídico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 a título de medicamento destinado al tratamiento preventivo y curativo de la alopecia.

5 9. Utilización de un péptido o de un conjugado peptídico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 para la preparación de una composición destinada al tratamiento preventivo y curativo de la alopecia.

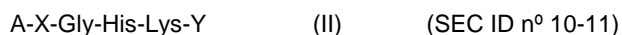
10. Composición cosmética destinada a luchar contra la caída del cabello, caracterizada porque contiene un péptido o un conjugado peptídico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4.

10 11. Composición cosmética destinada a luchar contra la caída del cabello según la reivindicación 10, caracterizada porque contiene además un compuesto que mejora el crecimiento del cabello, seleccionado de entre el minoxidil, ésteres del ácido nicotínico, agentes anti-inflamatorios, ácido retinoico o sus derivados, retinol o inhibidores de la 5 $\alpha$ -reductasa.

15 12. Composición cosmética destinada a luchar contra la caída del cabello según la reivindicación 10, caracterizada porque contiene además un péptido que responde a la fórmula general (I)



20 o su conjugado que responde a la fórmula general (II)



25 en las que

A es tal como se ha definido en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3,

30 X representa una cadena de 1 a 3 residuos Lys, eventualmente metilados o, cuando se trata de la fórmula (II), un enlace,

Y representa un grupo -OH o -NH<sub>2</sub>,

35 o bien A-X representa un átomo de hidrógeno,

en forma de enantiómeros o de diastereoisómeros, así como sus mezclas, incluyendo las mezclas racémicas y los complejos con el zinc que se pueden formar con estos péptidos o conjugados peptídicos.

40 13. Composición cosmética destinada a luchar contra la caída del cabello según cualquiera de las reivindicaciones 10 a 12, caracterizada porque contiene un filtro UVB seleccionado de entre el ácido p-aminobenzoico o PABA y sus ésteres, tales como el etilhexildimetilPABA o el PEG-25PABA; los cinamatos tales como el etilhexil metoxicinamato, el isoamil p-metoxicinamato, el octocrileno; los salicilatos tales como el homosalato, el etilhexil salicilato; los benzimidazoles tales como el ácido fenilbenzimidazol sulfónico; los derivados benziliden alcanforos tales como el 4-metilbenziliden alcanfor, el benziliden alcanfor, el alcanfor benzalconio metosulfato, el poliacrilamidometil benziliden alcanfor y las triazinas tales como la etilhexil triazona y la dietilhexil butamido triazona.

45 14. Complemento alimenticio, caracterizado porque contiene un péptido o un conjugado peptídico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, así como eventualmente un compuesto que mejora el crecimiento del cabello tal como se ha definido en las reivindicaciones 11 o 12.