

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 401 686**

51 Int. Cl.:

A61K 38/07 (2006.01)
A61K 38/08 (2006.01)
A61P 17/14 (2006.01)
A61K 8/64 (2006.01)
A23L 1/305 (2006.01)
A61Q 7/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **16.07.2004 E 04767703 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **16.01.2013 EP 1663285**

54 Título: **Utilización de conjugados peptídicos para la preparación de composiciones destinadas al tratamiento preventivo y curativo de la alopecia**

30 Prioridad:

18.07.2003 FR 0308801

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

23.04.2013

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 2 401 686 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

Utilización de conjugados peptídicos para la preparación de composiciones destinadas al tratamiento preventivo y curativo de la alopecia.

5 La invención se refiere a la utilización de conjugados peptídicos que contienen la secuencia Gly-His-Lys para la preparación de composiciones dermatológicas o cosmetológicas 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 concretos:

15 - durante la fase anágena, que dura aproximadamente tres años, las células de la papila dérmica "envía" unas 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 proliferen en un primer momento 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 anclada 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 una desventaja social por algunas personas. En el hombre, 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 una acumulación de un metabolito de la testosterona, la DHT (metabolito que se produce por la acción de la 5 α -reductasa sobre la testosterona), a nivel de los folículos pilosos. En un proceso normal, este compuesto se degrada y después se elimina en las orinas. En la actualidad, los inhibidores de 5 α -reductasa se utilizan en este tipo de alopecia para ralentizar la caída del cabello.

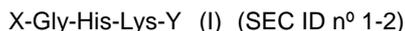
35 El conjunto de los conocimientos actuales que se refieren a la biología del cabello y del cuero cabelludo, las alopecias y las afecciones del cuero cabelludo, sus tratamientos, están reunidos en: "Pathologie du cheveu et du cuir chevelu" P. Bouhanna y P. Reygagne - Editions Masson.

40 Se busca desde hace numerosos años, 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 Se utilizan ya un cierto número de compuestos, como el minoxidil y la finasterida.

50 Algunos péptidos son conocidos por su acción estimulante del crecimiento del cabello, sin embargo ningún documento da a conocer que los conjugados peptídicos descritos a continuación son útiles en el tratamiento preventivo y curativo de la alopecia.

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



55 o un conjugado que responde a la fórmula general (II)



60 en las que

A representa el radical que corresponde a

65 - un ácido monocarboxílico de fórmula general (III)



en la que

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,

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

X representa una cadena de 1 a 3 residuos Lys, eventualmente metilados,

Y representa un grupo -OH o -NH₂,

estando los aminoácidos en forma D, L o DL,

para la preparación de una composición dermatológica destinada al tratamiento preventivo y curativo de las alopecias.

Ventajosamente, la secuencia peptídica está conjugada química 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.

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

Dicho de otra manera, los péptidos de fórmula (I) y los conjugados peptídicos de fórmula (II) 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).

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

Los péptidos y sus conjugados peptídicos, así como su síntesis, están descritos en la patente europea EP 869 969. Se describen en ella como útiles en el tratamiento en aplicación por vía tópica de la cicatrización de las heridas crónicas, de la cicatrización estética de las heridas quirúrgicas, el tratamiento preventivo y curativo de las estrías y de sus complicaciones. Se da a conocer asimismo su utilización en el campo de la cosmetología, en particular el tratamiento preventivo y curativo de las arrugas de la cara, del cuello y de las manos.

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

- Lys, la lisina, o un derivado halogenado de la lisina, tal como la dihidrobromo-metil-lisina,
- MeLys, la metil-lisina (metilación en posición 6),
- His, la histidina,
- Gly, la glicina o uno de sus derivados alquilados, tal como la metil-glicina.

Se precisa asimismo que los péptidos de fórmula (I) o los conjugados peptídicos de fórmula (II) mencionados anteriormente y cuya utilización es el objeto de la presente invención, se pueden obtener en la forma terminal NH₂ (dicho de otra manera que presenta una función amida) y en la forma terminal OH (dicho de otra manera que presenta 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.

Entre estos ácidos omega-3 se pueden citar en particular el ácido α -linolénico, el ácido cervónico, el ácido timnodónico y el ácido pinolénico. Los ácidos cervónico, timnodónico y pinolénico son asimismo conocidos 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.

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- Δ 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:

- 1- A-MeLys-Lys-Lys-Gly-His-Lys-NH₂ (SEC ID nº 5),
 2- A-MeLys-Lys-Gly-His-Lys-NH₂ (SEC ID nº 6),
 3- A-MeLys-Gly-His-Lys-NH₂ (SEC ID nº 7),
 5 4- A-MeLys-Lys-Lys-Gly-His-Lys-OH (SEC ID nº 8),
 5- A-MeLys-Lys-Gly-His-Lys-OH (SEC ID nº 9),
 6- A-MeLys-Gly-His-Lys-OH (SEC ID nº 10),
 7- A-Lys-Lys-Gly-His-Lys-NH₂ (SEC ID nº 11),
 8- A-Lys-Gly-His-Lys-NH₂ (SEC ID nº 12),
 10 9- A-Lys-Lys-Gly-His-Lys-OH (SEC ID nº 13),
 10- A-Lys-Gly-His-Lys-OH (SEC ID nº 14).

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

Se pueden citar asimismo los conjugados peptídicos siguientes:

péptido R	H-Gly-His-Lys-OH (ejemplo de referencia, no reivindicado)
péptido S	Lipoil-Lys-Gly-His-Lys-NH ₂ ,
20 péptido V	Ac-Lys-Gly-His-Lys-NH ₂ .

Los péptidos o sus conjugados peptídicos pueden ser administrados para su utilización cosmética por vía tópica.

Se administran preferentemente por vía tópica.

El conjugado peptídico puede estar presente, en una composición cosmética tópica, a una concentración comprendida entre 10⁻⁸ y 10⁻³ M, preferentemente entre 10⁻⁷ y 10⁻⁵ M.

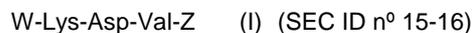
La composición cosmética o dermatológica puede presentarse por ejemplo en forma de una loción, de un champú tratante, de un spray, de un gel o de una crema tratante.

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 conjugado peptídico descrito anteriormente, eventualmente en asociación como se describe a continuación.

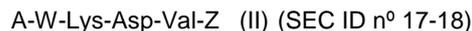
Pueden ser administrados solos o en asociación con unos compuestos que mejoran la actividad sobre el nuevo crecimiento y que ya se han descrito para esta actividad. Entre estos compuestos se pueden citar:

- el minoxidil,
- unos ésteres del ácido nicotínico,
- unos agentes anti-inflamatorios, más particularmente unos péptidos con actividad anti-inflamatoria,
- el ácido retinoico, sus derivados y el retinol,
- unos inhibidores de la 5 α -reductasa.

Otros péptidos o conjugados peptídicos pueden también estar asociados a los péptidos o conjugados peptídicos cuya utilización es el objeto de la presente invención. Responden a las fórmulas

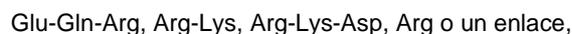


o su conjugado peptídico que responde a la fórmula (II)



en las que A tiene la misma definición que la dada anteriormente,

y W representa



cuando Z representa



o bien W representa



cuando Z representa

Tyr-Val-Gln-Leu-Tyr-NH₂, Leu-DOPA, Val-Tyr-OH, Val-Tyr-NH₂, Tyr-NH₂, Tyr-OH, DOPA-NH₂ u HomoPhe-NH₂,
 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.

Se entiende por DOPA la dihidroxifenilalanina y por HomoPhe la homofenilalanina.

Por último, se pueden asociar también uno o varios filtros UVB a los péptidos o a los conjugados peptídicos cuya utilización es el objeto de la presente invención, cuando se trata de una administración por vía tópica. Permiten la fotoprotección del cuero cabelludo. Así, entre los filtros UVB adecuados, se pueden citar, bajo su nombre INCI:

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

- * EtilhexildimetilPABA
- * PEG-25PABA

- los cinamatos:

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

- los salicilatos:

- * Homosalato
- * Etilhexil salicilato

- los bencimidazoles:

- * ácido fenilbencimidazol sulfónico

- los derivados benciliden alcanfor

- * 4-metilbenciliden alcanfor
- * benciliden alcanfor
- * alcanfor benzalconio metosulfato
- * poliacrilometil benciliden alcanfor

- las triazinas:

- * etilhexil triazona
- * dietilhexil butamido triazona

Los péptidos y conjugados peptídicos cuya utilización es el objeto de la invención han sido objeto de ensayos farmacológicos que permiten mostrar su actividad anti-caída del cabello.

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 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).

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 R, S y V descritos anteriormente. Estos resultados muestran que estos péptidos estimulan el crecimiento piloso cuando los folículos pilosos son mantenidos en supervivencia *in vitro*.

	control	Péptido R 10 ⁻⁷ M	Péptido S 10 ⁻⁷ M	Péptido V 10 ⁻⁷ M
D0	0,00	0,00	0,00	0,00
D1	0,3	0,8	0,77	0,86
D2	0,4	1,27	1,47	1,34
D3	0,5	1,38	1,72	1,65
D4	0,5	1,38	1,86	1,65

Los ejemplos de formulación siguientes ilustran la presente invención.

Ejemplo 1: loción que comprende el conjugado peptídico Ac-Lys-Gly-His-Lys-NH2

5

	(en g)
- Péptido Ac-Lys-Gly-His-Lys-NH2	$5 \cdot 10^{-6}$
- Etanol a 95°	60
- Propilenglicol	10
- Agua - conservantes - perfumes	csp 100

Ejemplo 2: loción que comprende el conjugado peptídico Lipoil-Lys-Gly-His-Lys-NH2

	(en g)
- Péptido Lipoil-Lys-Gly-His-Lys-NH2	10^{-5}
- 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> UTILIZACIÓN DE CONJUGADOS PEPTÍDICOS PARA LA PREPARACIÓN DE COMPOSICIONES DESTINADAS AL TRATAMIENTO PREVENTIVO Y CURATIVO DE LA ALOPECIA

<130> D21280

<150> FR 03/08 801

20 <151> 18-07-2003

<160> 18

<170> PatentIn versión 3.2

25

<210> 1

<211> 4

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

30

<220>

<223> Péptido

<220>

35 <221> misc_feature

<222> (1)..(1)

<223> Xaa puede ser de 1 a tres residuos Lys o MeLys

<400> 1

40

Xaa Gly His Lys
1

<210> 2

<211> 4

45

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Péptido

50

<220>

<221> misc feature
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa puede ser de 1 a tres residuos Lys o MeLys

5 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (4)..(4)
 <223> AMIDACIÓN

10 <400>2

Xaa Gly His Lys
 1

15 <210> 3
 <211> 4
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

20 <220>
 <223> Péptido

25 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (1)..(1)
 <223> BLOQUEADO

30 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa puede ser de 1 a tres residuos Lys, MeLys o un enlace.

<400> 3

Xaa Gly His Lys
 1

35 <210> 4
 <211> 4
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

40 <220>
 <223> Péptido

45 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (1)..(1)
 <223> BLOQUEADO

50 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa puede ser de 1 a tres residuos Lys, MeLys o un enlace.

55 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (4)..(4)
 <223> AMIDACIÓN
 <400> 4

Xaa Gly His Lys
 1

60

<210> 5
 <211> 6
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 5
 <220>
 <223> Péptido

 <220>
 10 <221> MOD_RES
 <222> (1)..(1)
 <223> BLOQUEADO

 <220>
 15 <221> misc_feature
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = MeLys

 <220>
 20 <221> MOD_RES
 <222> (6)..(6)
 <223> AMIDACIÓN

 <400> 5
 25
 Xaa Lys Lys Gly His Lys
 1 5

 <210> 6
 <211> 5
 30 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

 <220>
 <223> Péptido
 35
 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (1)..(1)
 <223> BLOQUEADO
 40
 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = MeLys
 45
 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (5)..(5)
 <223> AMIDACIÓN
 50
 <400> 6

 Xaa Lys Gly His Lys
 1 5

 55 <210> 7
 <211> 4
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

 60 <220>
 <223> Péptido

 <220>

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

<220>
 <223> Péptido

10 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (1)..(1)
 <223> BLOQUEADO

15 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa = MeLys

20 <400> 10

Xaa Gly His Lys
 1

25 <210> 11
 <211> 5
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

30 <220>
 <223> Péptido

<220>
 <221> MOD_RES
 <222> (1)..(1)
 35 <223> BLOQUEADO

<220>
 <221> MOD_RES
 <222> (5)..(5)
 40 <223> AMIDACIÓN

<400> 11

Lys Lys Gly His Lys
 1 5

45 <210> 12
 <211> 4
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

50 <220>
 <223> Péptido

<220>
 55 <221> MOD_RES
 <222> (1)..(1)
 <223> BLOQUEADO

<220>
 60 <221> MOD_RES
 <222> (4)..(4)
 <223> AMIDACIÓN

<400> 12

Lys Gly His Lys
1

5 <210> 13
<211> 5
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

10 <220>
<223> Péptido

<220>
<221> MOD_RES
15 <222> (1)..(1)
<223> BLOQUEADO

<400> 13

Lys Lys Gly His Lys
1 . 5

20

<210> 14
<211> 4
<212> PRT
25 <213> Secuencia artificial

<220>
<223> Péptido

30 <220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)

<223> BLOQUEADO

35 <400> 14

Lys Gly His Lys
1

40 <210> 15
<211> 5
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

45 <220>
<223> Péptido

<220>
<221> misc_feature
50 <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>
<221> misc_feature
55 <222> (5)..(5)
<223> Xaa puede ser las secuencias Tyr-Val-Gln-Leu-Tyr-Amidada, Leu-DOPA, los aminoácidos Dopa amidado u HomoPhe amidado

<400> 15

60

ES 2 401 686 T3

Xaa Lys Asp Val Xaa
 1 5

5 <210> 16
 <211> 5
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

10 <220>
 <223> Péptido

15 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa puede ser las secuencias Gly-Gln-Gln o Glu-Gln

20 <220>
 <221> misc_feature
 <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> 16

Xaa Lys Asp Val Xaa
 1 5

25 <210> 17
 <211> 5
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

30 <220>
 <223> Péptido

35 <220>
 <221> MOD_RES
 <222> (1)..(1)
 <223> BLOQUEADO

40 <220>
 <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

45 <220>
 <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

50 <400> 17

Xaa Lys Asp Val Xaa
 1 5

55 <210> 18
 <211> 5
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

60 <220>
 <223> Péptido

ES 2 401 686 T3

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> BLOQUEADO
5

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

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

<400> 18

Xaa Lys Asp Val Xaa
1 5

20

REIVINDICACIONES

1. Composición dermatológica que comprende un péptido que responde a la fórmula general (I)

5 X-Gly-His-Lys-Y (I) (SEC ID nº 1-2)

o un conjugado que responde a la fórmula general (II)

10 A-X-Gly-His-Lys-Y (II) (SEC ID nº 3-4)

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,

X representa una cadena de 1 a 3 residuos Lys, eventualmente metilados,

Y representa un grupo -OH o -NH₂,

30 estando los aminoácidos en forma D, L o DL,

en forma de enantiómeros o de diastereoisómeros, así como sus mezclas, e incluyendo las mezclas racémicas,

para su utilización en el tratamiento preventivo y curativo de las alopecias.

35 2. Composición dermatológica para su utilización según la reivindicación 1, caracterizada porque el ácido de fórmula general (III) es un ácido omega-3 seleccionado de entre el ácido α -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- Δ 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. Composición dermatológica para su utilización según la reivindicación 1 o 2, caracterizada porque A se selecciona de entre el ácido lipoico y el ácido acético.

4. Composición dermatológica para su utilización según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizada porque el conjugado se selecciona de entre

- 50 1- A-MeLys-Lys-Lys-Gly-His-Lys-NH₂ (SEC ID nº 5),
 2- A-MeLys-Lys-Gly-His-Lys-NH₂ (SEC ID nº 6),
 3- A-MeLys-Gly-His-Lys-NH₂ (SEC ID nº 7),
 4- A-MeLys-Lys-Lys-Gly-His-Lys-OH (SEC ID nº 8),
 5- A-MeLys-Lys-Gly-His-Lys-OH (SEC ID nº 9),
 6- A-MeLys-Gly-His-Lys-OH (SEC ID nº 10),
 55 7- A-Lys-Lys-Gly-His-Lys-NH₂ (SEC ID nº 11),
 8- A-Lys-Gly-His-Lys-NH₂ (SEC ID nº 12),
 9- A-Lys-Lys-Gly-His-Lys-OH (SEC ID nº 13),
 10- A-Lys-Gly-His-Lys-OH (SEC ID nº 14).

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

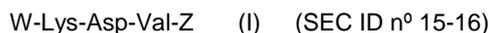
5. Composición dermatológica para su utilización según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizada porque el péptido o conjugado peptídico se selecciona de entre

65 Lipoil-Lys-Gly-His-Lys-NH₂

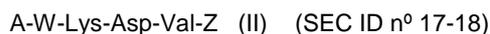
Ac-Lys-Gly-His-Lys-NH₂

6. Composición dermatológica para su utilización según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizada porque se asocia al péptido o al conjugado peptídico un compuesto que mejora el crecimiento del cabello seleccionado de entre el minoxidil, unos ésteres del ácido nicotínico, unos agentes anti-inflamatorios, el ácido retinoico o sus derivados, retinol o unos inhibidores de la 5 α -reductasa.

7. Composición dermatológica para su utilización según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizada porque se asocia al péptido o al conjugado otro péptido que responde a la fórmula



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



en las que

A tiene la misma definición que la dada en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3,

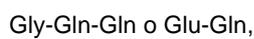
y W representa



cuando Z representa



o bien W representa



cuando Z representa



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.

8. Composición dermatológica para su utilización según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizada porque la composición dermatológica está destinada a la aplicación tópica y porque se asocia además 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 bencimidazoles, tales como el ácido fenilbencimidazol sulfónico; los derivados benciliden alcanfor, tales como el 4-metilbencilideno alcanfor, el bencilideno alcanfor, el alcanfor benzalconio metosulfato, el poliacrilamidometil bencilideno alcanfor y las triazinas, tales como la etilhexil triazona y la dietilhexil butamido triazona.

9. 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, tal como se ha descrito en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, eventualmente asociado a un compuesto que mejora el crecimiento del cabello tal como se ha definido en las reivindicaciones 6 y 7, y a un filtro UVB tal como se ha definido en la reivindicación 8.

10. Conjugado peptídico de fórmula lipoil-Lys-Gly-His-Lys-NH₂.