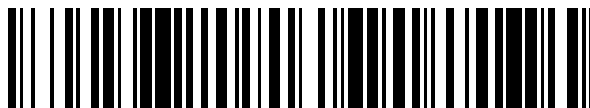


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 517 741**

21 Número de solicitud: 201330622

51 Int. Cl.:

A61K 36/889 (2006.01)
A61K 31/355 (2006.01)
A61K 31/197 (2006.01)
A61K 8/97 (2006.01)
A61K 8/67 (2006.01)
A61K 8/44 (2006.01)
A61P 17/04 (2006.01)
A61Q 7/00 (2006.01)

12

SOLICITUD DE PATENTE

A1

22 Fecha de presentación:

30.04.2013

43 Fecha de publicación de la solicitud:

03.11.2014

71 Solicitantes:

LACER, S.A. (100.0%)
C/ Sardenya, 350
08025 Barcelona ES

72 Inventor/es:

MATA MOLINER, Montserrat y
VIVANCOS CUADRAS, Fernando

74 Agente/Representante:

ZEA CHECA, Bernabé

54 Título: **Composición para reducir y/o prevenir la caída del cabello y/o estimular su crecimiento**

57 Resumen:

Composición para reducir y/o prevenir la caída del cabello y/o estimular su crecimiento.

Se refiere a una combinación que comprende extracto de *Serenoa serrulata*, una mezcla de uno o más tocotrienoles y uno o más tocoferoles y un aminoácido azufrado; a complementos nutricionales o composiciones farmacéuticas que contienen dicha combinación; y a procedimientos para su preparación. También se refiere al uso de la combinación para reducir y/o prevenir la caída del cabello y/o estimular su crecimiento.

ES 2 517 741 A1

DESCRIPCIÓN

Composición para reducir y/o prevenir la caída del cabello y/o estimular su crecimiento

5 La presente invención se refiere a una combinación que comprende extracto de
10 *Serenoa serrulata*, una mezcla de tocotrienoles y tocoferoles y un aminoácido
azufrado; a complementos nutricionales o composiciones farmacéuticas que contienen
dicha combinación; y a procedimientos para su preparación. También se refiere al uso
de la combinación para reducir y/o prevenir la caída del cabello y/o estimular su
crecimiento.

ESTADO DE LA TÉCNICA

15 En la sociedad actual, hay mayores posibilidades de que determinados grupos de
población estén expuestos a un riesgo de pérdida del cabello debido a varias causas.

En general, entre las causas asociadas a la pérdida del cabello se encuentran las
hormonales, la disminución del flujo sanguíneo en los folículos y papilas pilosas con la
edad, la hiperesteatosis, una nutrición no adecuada, el estrés, etc. Así, se han llevado
20 a cabo varios intentos para proporcionar preparaciones para el tratamiento del cabello
de manera que minimicen las consecuencias en el cabello de los factores
mencionados anteriormente.

El documento WO2007034323 describe una composición oral para el tratamiento de la
25 caída del cabello (incluyendo alopecia androgenética), la calvicie y otros trastornos
de adelgazamiento del cabello que combina un extracto de planta, tal como un
extracto de bayas de *Serenoa serrulata*, y un componente vitamínico seleccionado
entre biotina, vitamina B5 (ácido D-pantoténico), vitamina B3 (nicotinamida), vitamina
B6 (piridoxina HCl), vitamina B2 (riboflavina) y ácido fólico.

30

Además, por ejemplo en el documento WO2001030311, se describen composiciones
para este mismo uso que contienen *Serenoa serrulata* y vitamina E en forma de
tocoferol.

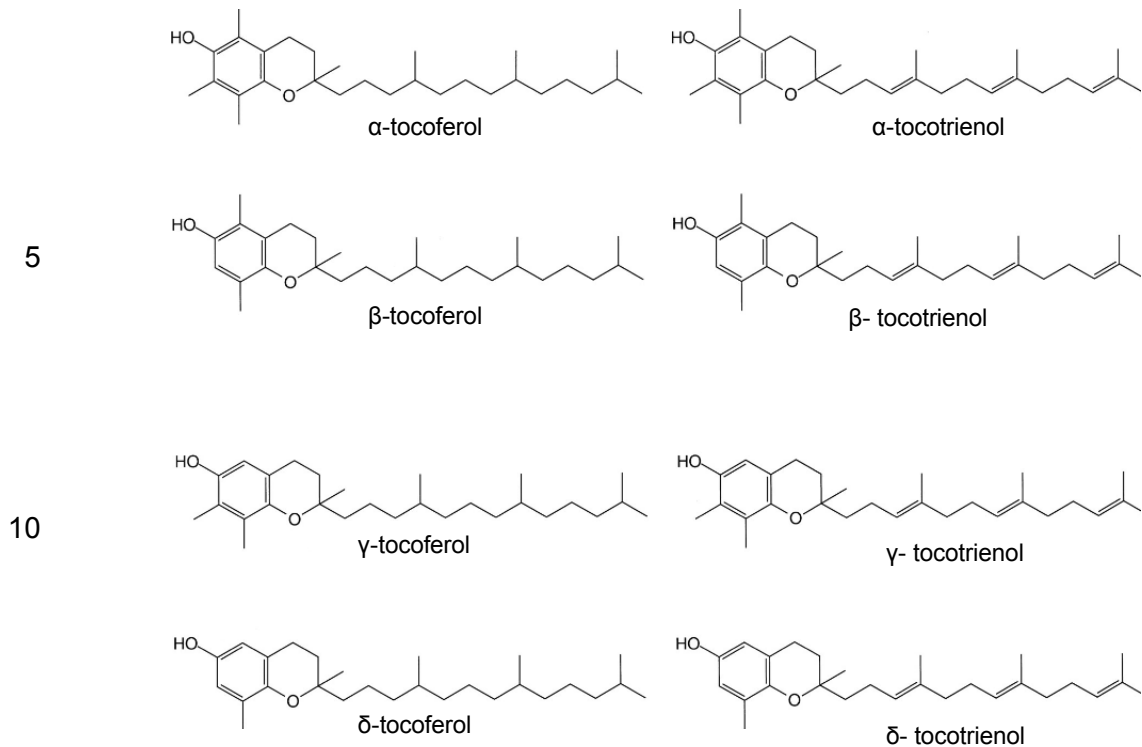
35 La *Serenoa serrulata* (también denominada *Serenoa repens* y *Sabal serrulata*, y

conocida comúnmente como palmito) es un arbusto de unos 3 m de altura, originario del sudeste de Estados Unidos. El extracto que se obtiene del fruto maduro del palmito tiene un efecto inhibitor de la actividad de la enzima 5- α -reductasa. Esta enzima cataliza la hidroxilación de testosterona en 5- α -dihidrotestosterona (DHT). Cuando hay un alto grado de DHT o de receptores de DHT en las membranas celulares, aumenta la mitosis celular en el folículo capilar pero no la proteosíntesis. Esto supone que los ciclos capilares son más cortos y más rápidos, por lo que el cabello cae antes. La alopecia va progresando porque se produce una miniaturización de los folículos capilares, que finalmente dejan de fabricar cabello. El extracto de *Serenoa serrulata*, al inhibir la enzima que conduce a la formación de DHT, frena dicho procesos y, en consecuencia, resulta útil para la preparación de formulaciones que previenen la caída del cabello.

Por otro lado, el documento US7211274 describe una composición para estimular el crecimiento del cabello y para reducir la caída del cabello que comprende una mezcla de tocotrienoles, en particular, alfa-tocotrienol, gamma-tocotrienol y delta-tocotrienol, y alfa-tocoferol.

Los tocotrienoles y los tocoferoles son dos formas de la vitamina E, un potente antioxidante que se ha demostrado útil para combatir diversos problemas de salud. Más concretamente, la vitamina E puede presentarse en 8 isoformas diferentes, de las cuales cuatro son tocoferoles y las otras cuatro, tocotrienoles. Estructuralmente, tanto tocotrienoles como tocoferoles están constituidos por una cabeza de cromanol y una cadena lateral de fitilo. La diferencia entre tocotrienoles como tocoferoles radica en la cadena lateral fitilo, que es completamente saturada en el caso de los tocoferoles y contiene tres dobles enlaces en las posiciones 3, 7 y 11, en el caso de los tocotrienoles. Dependiendo del número y de la posición de los grupos metilo en el anillo de cromanol, los tocoferoles y los tocotrienoles se designan como isoformas alfa-, beta-, gamma-y delta, tal como se muestra en el siguiente esquema:

30



15

Debido a las diferencias estructurales en la cadena lateral de fitilo, tocoferoles y tocotrienoles presentan actividades biológicas diferentes.

20 Aunque se han propuesto estos y otros agentes para el tratamiento del cabello que tienen ciertos efectos revitalizadores, todavía existe la necesidad de productos, en particular de administración por vía oral, que proporcionen una acción preventiva de la caída del cabello y estimuladora del crecimiento del cabello más efectiva.

EXPLICACIÓN DE LA INVENCION

25

El extracto de *Serenoa serrulata* frena los mecanismos que intervienen en la caída del cabello. Por otra parte, las mezclas de tocotrienoles y tocoferoles, en particular, mezclas de alfa-tocotrienol, gamma-tocotrienol, delta-tocotrienol y alfa-tocoferol, presentan efectos positivos en el crecimiento del cabello. También es conocido que los

30 aminoácidos que contienen azufre (aminoácidos azufrados) tales como por ejemplo metionina, cisteína y cistina contribuyen al crecimiento y a la formación de los cabellos.

Los inventores han encontrado que cuando se añade un aminoácido azufrado seleccionado entre metionina, cisteína y cistina, preferiblemente L-cistina, a la

combinación de extracto de *Serenoa serrulata* con una mezcla de tocotrienoles y tocoferoles, se obtiene un efecto mejorado en la reducción y/o prevención de la pérdida del folículo piloso y/o de estimulación del crecimiento del cabello que es superior a la que se podría esperar, debido a que se produce un efecto sinérgico entre los mencionados ingredientes activos.

Así, un aspecto de la presente invención se refiere a una combinación que comprende:

- (a) extracto de *Serenoa serrulata*;
- (b) una mezcla de uno o más tocotrienoles y uno o más tocoferoles, donde los tocotrienoles se seleccionan del grupo que consiste en alfa-tocotrienol, beta-tocotrienol, gamma-tocotrienol, delta-tocotrienol y mezclas de los mismos; y los tocoferoles se seleccionan del grupo que consiste en alfa-tocoferol, beta-tocoferol, gamma-tocoferol, delta-tocoferol y mezclas de los mismos; y
- (c) un aminoácido azufrado seleccionado del grupo que consiste en metionina, cisteína y cistina.

El término "extracto de *Serenoa serrulata*" se utiliza aquí con su significado convencional para referirse a preparaciones concentradas obtenidas utilizando procedimientos de extracción a partir de *Serenoa serrulata* (palmito) mediante los medios apropiados. El extracto de *Serenoa serrulata* se obtiene a partir del fruto maduro del palmito, en particular del fruto de la planta del sur de Estados Unidos, por ejemplo de Florida o Carolina del Sur. Los medios apropiados para extraer los principios activos incluyen, por ejemplo, el uso de disolventes orgánicos, microondas o extracción con fluidos supercríticos (tal como CO₂ supercrítico). El extracto de *Serenoa serrulata* contiene varios constituyentes, muchos de ellos activos, entre ellos ácidos grasos saturados (tales como ácidos láurico, mirístico, palmítico, esteárico, cáprico y caprílico), ácidos grasos insaturados (tales como, ácidos oleico, linolénico y linoleico), y esteroides (tales como campesterol, estigmasterol y β -sitosterol).

Normalmente, el extracto de *Serenoa serrulata* tiene los siguientes componentes principales y concentraciones, expresadas en peso con respecto al peso total de extracto:

Componente	% (p/p)
Fitosteroles	0,2-0,5
Total ácidos grasos	85,0-95,0
Ácido caprílico	1,6-3,2
Ácido cáprico	1,8-3,3
Ácido láurico	27,0-32,0
Ácido mirístico	10,3-12,1
Ácido palmítico	7,4-9,5
Ácido esteárico	1,1-1,9
Ácido oleico	25,0-44,0
Ácido cis-linoleico	1,8-5,6
Ácido linolénico	0,5-0,8

Otros componentes minoritarios también pueden estar presentes en el extracto sin afectar la utilidad del mismo.

5

En una realización particular, opcionalmente en combinación con una o más características de las diversas realizaciones particulares o preferidas anteriormente o posteriormente definidas, la presente invención se refiere a la combinación definida anteriormente, donde el extracto de *Serenoa serrulata* comprende ácidos grasos en una cantidad comprendida entre 85,0-95,0% en peso con respecto al peso de extracto.

10

En una realización más particular, los ácidos grasos se seleccionan del grupo que consiste en ácido caprílico, ácido cáprico, ácido láurico, ácido mirístico, ácido palmítico, ácido esteárico, ácido oleico, ácido cis-linoleico, ácido linolénico y mezclas de los mismos. En otra realización particular, el extracto de *Serenoa serrulata*

15

comprende ácido láurico, ácido mirístico, ácido palmítico y ácido oleico. Más particularmente, el extracto de *Serenoa serrulata* comprende ácido láurico en una cantidad comprendida entre 27,0-32,0% en peso con respecto al peso de extracto, ácido mirístico en una cantidad comprendida entre 10,3-12,1% en peso con respecto al peso de extracto, ácido palmítico en una cantidad comprendida entre 7,4-9,5% en

20

peso con respecto al peso de extracto y ácido oleico en una cantidad comprendida entre 25,0-44,0% en peso con respecto al peso de extracto.

En otra realización particular, opcionalmente en combinación con una o más características de las diversas realizaciones particulares o preferidas anteriormente o posteriormente definidas, la presente invención se refiere a la combinación definida
5 anteriormente, donde el extracto de *Serenoa serrulata* comprende fitosteroles, preferiblemente en una cantidad comprendida entre 0,2-0,5% en peso con respecto al peso de extracto.

En otra realización particular, opcionalmente en combinación con una o más
10 características de las diversas realizaciones particulares o preferidas anteriormente o posteriormente definidas, la presente invención se refiere a la combinación definida anteriormente, donde el extracto de *Serenoa serrulata* es obtenible mediante un procedimiento que comprende: a) la extracción de frutos maduros del palmito, preferiblemente procedentes del sur de Estados Unidos, por ejemplo de Florida o
15 Carolina del Sur, con disolventes orgánicos, microondas o fluidos supercríticos; b) separación del extracto obtenido y c) eliminación del disolvente. En una realización más particular, la extracción de la etapa a) se lleva a cabo mediante un fluido supercrítico como dióxido de carbono supercrítico.

20 En una realización preferida, opcionalmente en combinación con una o más características de las diversas realizaciones particulares o preferidas anteriormente o posteriormente definidas, cada uno de los componentes de la combinación está en una cantidad suficiente para que en combinación con el resto de componentes de la combinación se produzca un efecto sinérgico de la combinación en su conjunto.

25 En otra realización preferida, opcionalmente en combinación con una o más características de las diversas realizaciones particulares o preferidas anteriormente o posteriormente definidas, el aminoácido azufrado es L-cistina.

30 La L-cistina es un amino ácido dimérico formado por la oxidación de dos residuos de cisteína que enlazan covalentemente para formar un enlace disulfuro.

En otra realización preferida, opcionalmente en combinación con una o más características de las diversas realizaciones particulares o preferidas anteriormente o
35 posteriormente definidas, la presente invención se refiere a la combinación definida

anteriormente, donde la relación en peso entre extracto de *Serenoa serrulata*, la mezcla de tocotrienoles y tocoferoles y el aminoácido azufrado, preferiblemente L-cistina es de entre 10 y 200 partes de extracto de *Serenoa*, entre 2 y 16 partes de la mezcla de tocotrienoles y tocoferoles y entre 300 y 600 partes de aminoácido azufrado, preferiblemente L-cistina, es decir, la relación de peso entre los tres componentes es 10-200:2-16:300-600, más preferiblemente es 10-100:5-15:350-550, y más preferiblemente es 50:10:500.

Para los fines de la presente invención, el término "relación en peso" se refiere a la relación de los pesos (masas) de los 3 componentes de la combinación (extracto de *Serenoa serrulata*, mezcla de tocotrienoles y tocoferoles, y aminoácido azufrado, preferiblemente L-cistina) que se necesita para producir un efecto de reducción y/o prevención de la caída del cabello y/o de estimulación del crecimiento del cabello.

En otra realización preferida, opcionalmente en combinación con una o más características de las diversas realizaciones particulares o preferidas anteriormente o posteriormente definidas, la mezcla de tocotrienoles y tocoferoles comprende alfa-tocotrienol, beta-tocotrienol, gamma-tocotrienol y delta-tocotrienol.

En otra realización preferida, opcionalmente en combinación con una o más características de las diversas realizaciones particulares o preferidas anteriormente o posteriormente definidas, la mezcla de tocotrienoles y tocoferoles comprende alfa-tocoferol.

En una realización más preferida, opcionalmente en combinación con una o más características de las diversas realizaciones particulares o preferidas anteriormente o posteriormente definidas, la mezcla de tocotrienoles y tocoferoles comprende alfa-tocotrienol, beta-tocotrienol, gamma-tocotrienol, delta-tocotrienol y alfa-tocoferol. Más preferiblemente, la relación en peso entre tocotrienoles y tocoferoles es 4:1.

30

En una realización particular, opcionalmente en combinación con una o más características de las diversas realizaciones particulares o preferidas anteriormente o posteriormente definidas, los tocotrienoles y los tocoferoles provienen de un extracto oleoso de una planta oleaginosa. El término "planta oleaginosa" tal como se define aquí se refiere a un vegetal de cuya semilla o fruto puede extraerse aceite. Ejemplos

35

de plantas oleaginosas incluyen la soja, la palma (*Elaeis*), el maní, el girasol, el maíz, el lino, el nogal, el cártamo, la colza (aceite de canola), el olivo, el nogal, el sésamo, la jojoba, el tung, el almendro, el arroz (aceite de salvado de arroz). Más particularmente, los tocotrienoles y los tocoferoles de la combinación de la invención provienen de un extracto oleoso de palma (*Elaeis*) o de un extracto oleoso de soja, y más particularmente, de un extracto oleoso de palma de la especie *Elaeis guineensis*.

La planta *Elaeis guineensis* es originaria de África del oeste y suroeste. El nombre de la especie se refiere a uno de sus países de origen, Guinea. El término "extracto oleoso de palma" se utiliza con su significado convencional para referirse a preparaciones concentradas de las plantas obtenidas mediante la extracción los principios activos de la planta mediante los medios apropiados. Tales principios activos pueden obtenerse a partir de varias partes de las plantas. Ejemplos de medios apropiados para extraer los principios activos pueden incluir, por ejemplo, destilación molecular (destilación con alto vacío y temperaturas muy bajas); el uso de disolventes orgánicos, microondas o extracción con fluidos supercríticos.

En una realización preferida, opcionalmente en combinación con una o más características de las diversas realizaciones particulares o preferidas anteriormente o posteriormente definidas, los tocotrienoles y los tocoferoles forman parte de una composición autoemulsionante que comprende un aceite de una planta oleaginosa, preferiblemente seleccionado del grupo que consiste en aceite de palma y aceite de soja, más preferiblemente aceite de palma; y un sistema tensioactivo.

Para los fines de la invención, el término composición autoemulsionante se refiere a una emulsión que se forma espontáneamente sin ninguna fuente de energía externa, en condiciones de agitación suave, tal como el movimiento del estómago/intestino.

En una realización preferida, opcionalmente en combinación con una o más características de las diversas realizaciones particulares o preferidas anteriormente o posteriormente definidas, los tocotrienoles y los tocoferoles forman parte del producto Tocomin Suprabio disponible comercialmente (Carotech). El producto Tocomin Suprabio comprende además de tocotrienoles (alfa-, beta-, gamma-, delta-tocotrienol) y tocoferoles (alfa-tocoferol), escualeno vegetal, fitosterol, caroteno, oleína de palma refinada (*Refined Bleached Deodorized (RBD) palm Olein*), Gliceril monooleato, éster

de sucrosa, éster diacetil tartárico de ácidos grasos de mono- y diglicéridos, y dicaprilcaprato de propilenglicol. Generalmente, el producto Tocomin Suprabio tiene los siguientes componentes principales y concentraciones, expresadas en peso con respecto al peso total de producto:

5

Componente	% (p/p)
Tocotrienoles (alfa-, beta-, gamma-, delta-tocotrienol)	16%
Tocoferoles (alfa-tocoferol)	4%
escualeno vegetal	3%
Fitosterol	1,5%
Caroteno	0,01%
oleína de palma refinada	15,5%
Gliceril monooleato	60%
Éster de sucrosa	
Éster diacetil tartárico de ácidos grasos de mono- y diglicéridos	
Dicaprilcaprato de propilenglicol	

En otra realización preferida, la mezcla de uno o más tocotrienoles y uno o más tocoferoles comprende además escualeno vegetal, fitosterol, caroteno, oleína de palma, gliceril monooleato, éster de sucrosa, éster diacetil tartárico de ácidos grasos de mono- y diglicéridos, y dicaprilcaprato de propilenglicol, donde los tocotrienoles y los tocoferoles provienen de un extracto oleoso de *Elaeis guineensis*.

Más preferiblemente, la relación en peso entre extracto de *Serenoa serrulata*, Tocomin Suprabio y aminoácido, preferiblemente L-cistina, es de entre 10 y 200 partes de extracto de *Serenoa*, entre 10 y 80 de Tocomin Suprabio y entre 300 y 600 partes de aminoácido azufrado, preferiblemente L-cistina, es decir, la relación de peso entre los tres componentes es 10-200:10-80:300-600, más preferiblemente 10-100:25-75:350-550, y más preferiblemente es 50:50:500.

La combinación de la invención puede formar parte de un complemento nutricional o

una composición farmacéutica.

Por tanto, otro aspecto de la presente invención se refiere a un complemento nutricional que comprende una cantidad segura y efectiva de la combinación definida anteriormente que comprende el extracto de *Serenoa serrulata*, la mezcla de 5 tocotrienoles y tocoferoles y el aminoácido azufrado, preferiblemente L-cistina, junto con uno o más excipientes apropiados comestibles y/o portadores aceptables.

El término "complemento nutricional" se usa aquí como sinónimo de "suplemento dietético", "complemento alimenticio" o "suplemento nutricional" o "nutracéutico" y se 10 refiere a un preparado destinado a complementar la dieta y a proporcionar nutrientes, como vitaminas, minerales, ácidos grasos o aminoácidos, que están ausentes o se encuentran en cantidades insuficientes en la dieta de un individuo.

Otro aspecto de la presente invención se refiere a una composición farmacéutica que comprende una cantidad segura y terapéuticamente efectiva de la combinación 15 definida anteriormente comprende el extracto de *Serenoa serrulata*, la mezcla de tocotrienoles y tocoferoles y el aminoácido azufrado, preferiblemente L-cistina, junto con uno o más excipientes y/o portadores apropiados farmacéuticamente aceptables.

20

Para los fines de la presente invención, una "cantidad segura y efectiva" de la combinación se refiere a la cantidad de principios activos que, proporcionando un efecto terapéutico o cosmético después de su aplicación, es suficientemente baja como para evitar efectos secundarios a una relación beneficio/riesgo razonable. En el 25 caso de composiciones farmacéuticas, la cantidad efectiva es la "cantidad terapéuticamente efectiva" y se refiere a la cantidad de la combinación de la invención que, cuando se administra, es suficiente para prevenir el desarrollo de, aliviar en cierta medida, uno o más de los síntomas del trastorno o afección que se trata. La dosis particular del compuesto administrado de acuerdo con esta invención, por supuesto, 30 se determinará por las circunstancias particulares que rodean al caso, incluyendo la condición que cursa con una caída del cabello, la duración del tratamiento, la naturaleza de cualquier tratamiento concurrente, la combinación específica de ingredientes activos empleados, los excipientes concretos utilizados y otros factores conocidos por el experto. Por ejemplo, se puede utilizar una dosis diaria entre 20 y 200 35 mg de extracto de *Serenoa serrulata*, entre 10 y 30 mg de la mezcla de tocotrienoles y

tocoferoles y entre 750 y 1100 mg de aminoácido azufrado, preferiblemente L-cistina. Más particularmente, se puede utilizar una dosis diaria de 100 mg de extracto de *Serenoa serrulata*, de 20 mg de la mezcla de tocotrienoles y tocoferoles y de 1000 mg de aminoácido azufrado, preferiblemente L-cistina.

5

El término “farmacéuticamente aceptable” se refiere a los excipientes y/o portadores apropiados para su uso en la tecnología farmacéutica para la preparación de las composiciones con uso médico.

10 Las realizaciones particulares y preferidas descritas anteriormente en relación con la combinación de la invención son también realizaciones particulares y preferidas de las composiciones farmacéuticas y complementos nutricionales de la invención.

15 Las composiciones farmacéuticas y complementos nutricionales de la invención pueden prepararse de acuerdo con métodos bien conocidos en el estado de la técnica. Los excipientes apropiados y/o portadores, y sus cantidades, puede ser determinada fácilmente por los expertos en la técnica de acuerdo con el tipo de formulación preparada. La combinación concreta de componentes en la composición estará determinada en gran medida por su compatibilidad química. En particular, dicha
20 selección tendrá en cuenta que el resto de los componentes no interfieran con el efecto de la *Serenoa serrulata*, la mezcla de tocotrienoles y tocoferoles y el aminoácido azufrado, preferiblemente L-cistina.

25 Por otro lado, las composiciones farmacéuticas y complementos nutricionales de la invención pueden ser formulados adecuadamente para dar una liberación inmediata o controlada de los compuestos activos.

Las composiciones farmacéuticas de la invención se administran preferiblemente por vía oral.

30

Las composiciones orales farmacéuticas y los complementos nutricionales de la invención se pueden formular en varias formas, tales como formas líquidas, como por ejemplo, soluciones, suspensiones, dispersiones, gotas, elixires, aceites y jarabes; y formas sólidas, como por ejemplo comprimidos, cápsulas, gránulos, polvos, pastillas,
35 caramelos y caramelos masticables.

En una realización preferida, opcionalmente en combinación con una o más características de las diversas realizaciones particulares o preferidas anteriormente o posteriormente definidas, las composiciones farmacéuticas o los complementos
5 nutricionales de la invención son formas sólidas, más preferiblemente cápsulas de gelatina.

Las formas sólidas pueden prepararse por medios convencionales con excipientes comestibles o farmacéuticamente aceptables tales como emulsionantes, espesantes o
10 modificadores de la viscosidad, antiaglomerantes o antidisgregantes, agentes de cubierta y humectantes. Preferiblemente, las formas sólidas de la invención comprenden al menos un emulsionante, un espesante, un antiaglomerante y un humectante. Los excipientes utilizados son bien tolerados, estables, y se utilizan en una cantidad apropiada para proporcionar la consistencia deseada y facilidad en la
15 aplicación.

Ejemplos de emulsionantes apropiados incluyen, sin estar limitados a los mismos, aceite vegetal, lecitina de soja, aceite de oliva, aceite de girasol, aceite de coco, triglicéridos de cadena media, Tween 40, PEG-40 aceite de castor hidrogenado y sus
20 mezclas. Preferiblemente, el agente emulsionante se selecciona del grupo que consiste en aceite vegetal, lecitina de soja y mezclas de los mismos. Generalmente, la cantidad de emulsionante en las composiciones farmacéuticas o los complementos nutricionales de la invención está comprendida entre 20,0-30,0% en peso/peso.

Ejemplos de espesantes apropiados incluyen, sin estar limitados a los mismos, cera amarilla de abejas, aceites de soja hidrogenados o parcialmente hidrogenados, aceites vegetales como aceite de girasol, olivo, grasa de soja y aceite de colza. Preferiblemente, el agente espesante es cera amarilla de abejas, aceite de soja hidrogenado o parcialmente hidrogenado y mezclas de los mismos. Generalmente, la
30 cantidad de espesante en las composiciones farmacéuticas o los complementos nutricionales de la invención está comprendida entre 1,0-6,0% en peso/peso, y preferiblemente entre 2,0-5,0% en peso/peso.

Ejemplos de antiaglomerantes apropiados incluyen, sin estar limitados a los mismos,
35 sílice coloidal y estearato de magnesio. Preferiblemente, el agente antiaglomerante es

silice coloidal. Generalmente, la cantidad de antiaglomerante en las composiciones farmacéuticas o los complementos nutricionales de la invención está comprendida entre 0,6-0,8% en peso/peso.

5 Ejemplos de humectantes apropiados incluyen, sin estar limitados a los mismos, glicerina, sorbitol, polietilenglicol y propilenglicol. Preferiblemente, el agente humectante es glicerina. Generalmente, la cantidad de humectante en las composiciones farmacéuticas o los complementos nutricionales de la invención está comprendida entre 6,5-8,5% en peso/peso.

10

Adicionalmente, las composiciones farmacéuticas, preferiblemente orales, o los complementos nutricionales de la invención pueden comprender además otros ingredientes, tales como colorantes, como por ejemplo óxido de hierro rojo (E-172), dióxido de titanio (E-171) y rojo carmoisina (E-122); edulcorantes y otros componentes
15 comúnmente utilizados en formulaciones orales.

Generalmente, la cantidad de extracto de *Serenoa serrulata* en la composición farmacéutica o el complemento nutricional de la invención está comprendida entre 0,5-15% en peso con respecto al peso total de la composición farmacéutica o el
20 complemento nutricional, y preferiblemente es 3,3%.

La cantidad de la mezcla de tocotrienoles y tocotrienoles en la composición farmacéutica o el complemento nutricional de la invención, preferiblemente en forma de mezcla de alfa-tocotrienol, beta-tocotrienol, gamma-tocotrienol, delta-tocotrienol y
25 alfa-tocoferol, está comprendida generalmente entre 0,1-1,0% en peso con respecto al peso total de la composición farmacéutica o el complemento nutricional, y preferiblemente es 0,6%.

Generalmente, la cantidad de aminoácido azufrado, preferiblemente L-cistina, puede
30 estar comprendida entre 20,0-40,0% en peso con respecto al peso total de la composición farmacéutica o el complemento nutricional, y preferiblemente es 33,5%.

Por otra parte, la composición farmacéutica, preferiblemente oral, o el complemento nutricional de la presente invención puede comprender además otros ingredientes
35 activos utilizados comúnmente en composiciones de uso oral, entre los que se

incluyen, sin estar limitados a los mismos, sales minerales, como por ejemplo sales de hierro, sales de zinc y mezclas de los mismos; vitaminas, como por ejemplo las vitaminas B3, B5, B6, B1, B2, B12, B8.

- 5 En una realización preferida, opcionalmente en combinación con una o más características de las diversas realizaciones particulares o preferidas anteriormente o posteriormente definidas, la composición farmacéutica, preferiblemente oral, o el complemento nutricional de la invención comprende o consiste en los siguientes componentes:
- 10 (i) extracto de *Serenoa serrulata*,
(ii) una mezcla de alfa-tocotrienol, beta-tocotrienol, gamma-tocotrienol, delta-tocotrienol y alfa-tocoferol;
(iii) L-cistina, y
(iv) uno o más excipientes y/o portadores apropiados comestibles o
15 farmacéuticamente aceptables.

En una realización más preferida, la composición farmacéutica, preferiblemente oral, o el complemento nutricional de la invención comprende o consiste en los siguientes componentes:

- 20 (i) extracto de *Serenoa serrulata*,
(ii) una mezcla de alfa-tocotrienol, beta-tocotrienol, gamma-tocotrienol, delta-tocotrienol y alfa-tocoferol;
(iii) L-cistina;
(iv) vitaminas, preferiblemente una o más vitaminas del grupo B;
25 (v) sales minerales, preferiblemente de zinc y/o hierro, más preferiblemente sulfato de zinc y/o sulfato de hierro; y
(vi) uno o más excipientes y/o portadores apropiados comestibles o farmacéuticamente aceptables, preferiblemente al menos un emulsionante, un
30 espesante, un antiaglomerante y un humectante.

- 35 En una realización más preferida, la cantidad de extracto de *Serenoa serrulata* está comprendida entre 0,5-15,0% en peso con respecto al peso total de la composición farmacéutica o el complemento nutricional; la cantidad de la mezcla de tocotrienoles y tocoferoles está comprendida entre 0,1-1,0% con respecto al peso total de la composición farmacéutica o el complemento nutricional; y la cantidad de aminoácido

azufrado, preferiblemente L-cistina, está comprendida entre 20,0-40,0% en peso con respecto al peso total de la composición farmacéutica o el complemento nutricional, siendo la suma de componentes de la composición farmacéutica o el complemento nutricional 100%.

5

La combinación de la invención que comprende extracto de *Serenoa serrulata*, tocotrienoles, tocoferoles y L-cistina tal como se ha definido anteriormente, se puede utilizar para propósitos no terapéuticos (i.e., cosméticos) para prevenir la caída del cabello y/o para estimular su crecimiento. Así, otro aspecto de la presente invención se refiere al uso cosmético de la combinación tal como se ha definido anteriormente de *Serenoa serrulata*, mezcla de tocotrienoles y tocoferoles y aminoácido azufrado, preferiblemente L-cistina, para prevenir la caída del cabello y/o estimular su crecimiento, en un mamífero, preferiblemente un ser humano, que no padece caída anormal del cabello.

15

Para los fines de la presente invención, el término "cosmético" pretende denotar un uso, para el cuidado del cabello en individuos que no padecen caída anormal del cabello para proporcionar un efecto estético, en particular, para mejorar la apariencia del cabello, más particularmente para proporcionar un efecto de cabello más fuerte, grueso, brillante y sano, para prevenir la caída del cabello y estimular su crecimiento. Generalmente, se considera una caída anormal del cabello cuando se produce una pérdida de más de un 25 % del total del cabello o más de 125-150 cabellos al día. Cuando la combinación de *Serenoa serrulata*, tocotrienoles y tocoferoles tal como se ha definido anteriormente se utiliza con fines cosméticos, forma parte de un complemento nutricional. Dicho complemento nutricional comprende la cantidad segura y efectiva de la combinación para este uso, es decir, una cantidad que es suficiente para obtener el efecto esperado y que el experto en la materia podrá determinar fácilmente. Este efecto dependerá principalmente de los otros excipientes y/o componentes del complemento nutricional.

20
25
30

En el contexto de la presente invención, cuando la combinación de la invención se utiliza como un agente cosmético no tiene la intención de incluir cualquier uso terapéutico.

35 La invención también se refiere a un método cosmético para prevenir la caída del

cabello y/o estimular su crecimiento que comprende administrar a un mamífero, preferiblemente un ser humano que no padece caída anormal del cabello, una cantidad segura y efectiva de la combinación definida anteriormente que comprende el extracto de *Serenoa serrulata*, la mezcla de tocotrienoles y tocoferoles y el aminoácido azufrado, preferiblemente L-cistina, junto con uno o más excipientes y/o portadores apropiados. Particularmente, la combinación de la invención forma parte de un complemento nutricional.

Adicionalmente, la combinación de la invención se puede utilizar con propósitos terapéuticos para reducir la caída del cabello en individuos que presentan una caída anormal de cabello. Así, otro aspecto de la presente invención se refiere a la combinación definida anteriormente que comprende el extracto de *Serenoa serrulata*, la mezcla de tocotrienoles y tocoferoles y el aminoácido azufrado, preferiblemente L-cistina, para su uso en la reducción de la caída del cabello en un mamífero, preferiblemente un ser humano, que padece caída anormal del cabello. Este aspecto también puede formularse como el uso de la combinación definida anteriormente que comprende el extracto de *Serenoa serrulata*, la mezcla de tocotrienoles y tocoferoles y el aminoácido azufrado, preferiblemente L-cistina, para la preparación de un medicamento para la reducción de la caída del cabello en un mamífero, preferiblemente un ser humano, que padece caída anormal del cabello. En una realización particular, la combinación de la invención forma parte de una composición farmacéutica que además comprende uno o más excipientes y/o portadores farmacéuticamente aceptables. En otra realización particular, la combinación de la invención forma parte de un complemento nutricional que comprende además uno o más excipientes apropiados comestibles y/o portadores aceptables.

También forma parte de la invención un método para la reducción de la caída del cabello que comprende administrar a un mamífero, preferiblemente un ser humano, que padece caída anormal del cabello, una cantidad segura y terapéuticamente efectiva de la combinación definida anteriormente que comprende el extracto de *Serenoa serrulata*, la mezcla de tocotrienoles y tocoferoles y el aminoácido azufrado, preferiblemente L-cistina, junto con uno o más excipientes y/o portadores apropiados farmacéuticamente aceptables.

A lo largo de la descripción y las reivindicaciones la palabra "comprende" y sus

variantes no pretenden excluir otras características técnicas, aditivos, componentes o pasos. Además, la palabra “comprende” incluye el caso “consiste en”. Para los expertos en la materia, otros objetos, ventajas y características de la invención se desprenderán en parte de la descripción y en parte de la práctica de la invención. Los siguientes ejemplos se proporcionan a modo de ilustración, y no se pretende que sean limitativos de la presente invención. Además, la presente invención cubre todas las posibles combinaciones de realizaciones particulares y preferidas descritas en el presente documento.

10 EJEMPLOS

Ejemplo 1. Obtención del extracto de *Serenoa repens* (Bartram) Small

Frutos maduros secos de *Serenoa repens* (Bartram) Small (*Sabal serrulata* (Michaux) Nichols) se trituraron y se extrajeron con dióxido de carbono supercrítico. Se realizó una primera filtración del extracto obtenido y se concentró mediante eliminación del disolvente. Tras una segunda filtración para eliminar partículas superiores a 1 mm se obtuvo un aceite de color amarillo anaranjado de Saw Palmeto al 90%, con un contenido de un 87% en peso de ácidos grasos (1,9% de ácido caprílico, 2,7% de ácido cáprico, un 28,4% de ácido láurico, un 10,5% de ácido mirístico, un 7,9% de ácido palmítico, un 1,8% de ácido esteárico, un 26,7% de ácido oleico, un 5,0% de ácido cis-linoleico y un 0,8% de ácido linolénico) y un 0,3% en peso de fitosteroles.

Ejemplo 2. Cápsula de gelatina

25

Se preparó una cápsula de gelatina (1500 mg) con la siguiente composición:

Componente	mg/cápsula
Extracto de <i>Serenoa serrulata</i> (extracto lipídico 90% <i>Serenoa repens</i> (Bartram))	50 mg
Tocomin Suprabio (1)	50 mg
L-cistina base	500 mg
Sales minerales (2)	42 mg

Componente	mg/cápsula
Vitaminas (3)	16 mg
Emulsionantes (4), espesantes (5), antiaglomerantes (6), agentes de cubierta (7), humectantes (8) y colorantes (9)	c.s.p. 1 cápsula

(1) 16% tocotrienoles (alfa-, beta-, gamma-, delta-tocotrienol), 4% alfa-tocoferol, 3% escualeno vegetal, 1,5% fitosterol, 0,01% caroteno, 15,5% oleína de palma refinada (RBD palm Olein) y 60 % de Gliceril monooleato, éster de sucrosa, éster diacetil tartárico de ácidos grasos de mono- y diglicéridos, y dicaprilocaprato de propilenglicol);

5 (2) Sulfato de zinc 1-hidrato y sulfato de hierro 1-hidrato; (3) Vitamina B3 (Nicotinamida), vitamina B5 (D-pantotenato cálcico), vitamina B6 (piridoxina hidrocloreto), vitamina B1 (Tiamina monohidrato), vitamina B2 (Riboflavina), vitamina B12

10 (cianocobalamina), vitamina B8 (Biotina); (4) Aceite vegetal refinado y lecitina de soja; (5) Cera amarilla de abejas, aceite de soja parcialmente hidrogenada y aceite de soja hidrogenada; (6) Sílice coloidal; (7) Gelatina; (8) Glicerina; (9) o.hierro rojo (E-172), d.titanio (E-171) y rojo carmoisina (E-122).

15 La preparación de la cápsula de gelatina se realizó por medio, en primer lugar, de la adición, mezclado y fusión de los componentes activos y posterior encapsulado de los mismos (Serenoa, tocotrienoles, tocoferoles y cistina) en el envoltorio (Gelatina, humectantes y colorantes) que había sido previamente preparado de un modo independiente mediante la adición, mezclado y fusión de sus componentes. Con

20 posterioridad al proceso de encapsulado, se procedió al secado de las cápsulas.

Ejemplo 3. Cápsula de gelatina

De manera análoga al ejemplo 2 y con los mismos componentes del ejemplo 2 se preparó una cápsula de gelatina (1500 mg) con la siguiente composición cuantitativa:

25

Componente	mg/cápsula
Extracto de <i>Serenoa serrulata</i> (extracto lipídico 90% <i>Serenoa repens</i> (Bartram))	75 mg
Tocomin Suprabio (1)	50 mg
L-cistina base	500 mg
Sales minerales (2)	42 mg
Vitaminas (3)	16 mg
Emulsionantes (4), espesantes (5), antiaglomerantes (6), agentes de cubierta (7), humectantes (8) y colorantes (9)	c.s.p. 1 cápsula

Ejemplo 4. Cápsula de gelatina

- 5 De manera análoga al ejemplo 2 y con los mismos componentes del ejemplo 2 se preparó una cápsula de gelatina (1500 mg) con la siguiente composición cuantitativa:

Componente	mg/cápsula
Extracto de <i>Serenoa serrulata</i> (extracto lipídico 90% <i>Serenoa repens</i> (Bartram))	75 mg
Tocomin Suprabio (1)	75 mg
L-cistina base	550 mg
Sales minerales (2)	42 mg
Vitaminas (3)	16 mg
Emulsionantes (4), espesantes (5), antiaglomerantes (6), agentes de cubierta (7), humectantes (8) y colorantes (9)	c.s.p. 1 cápsula

Ejemplo 5. Cápsula de gelatina

De manera análoga al ejemplo 2 y con los mismos componentes del ejemplo 2 se preparó una cápsula de gelatina (1500 mg) con la siguiente composición cuantitativa:

Componente	mg/cápsula
Extracto de <i>Serenoa serrulata</i> (extracto lipídico 90% <i>Serenoa repens</i> (Bartram))	100 mg
Tocomin Suprabio (1)	50 mg
L-cistina base	500 mg
Sales minerales (2)	84 mg
Vitaminas (3)	32 mg
Emulsionantes (4), espesantes (5), antiaglomerantes (6), agentes de cubierta (7), humectantes (8) y colorantes (9)	c.s.p. 1 cápsula

5 Estudio de efectividad

Se realizó un ensayo para determinar la efectividad de un complemento nutricional en forma de cápsula de gelatina (1500 mg/cápsula), cuya composición se ha descrito en el ejemplo 2.

10

Se realizó un test de efectividad sobre la alopecia masculina y femenina en una muestra poblacional de 30 sujetos de una edad comprendida entre 18 y 55 años, que presentaban en el caso de varones, una alopecia en un estado II a IV de Hamilton modificada por Norwood, y en el caso de mujeres una alopecia en estado I a II de Ludwing, con una dosificación de dos cápsulas al día por vía oral.

15

Los sujetos presentaban además las siguientes características:

Tipo de cabello: moreno o castaño

Proporción de cabellos en fase telógena 20%

20

Densidad Capilar 150 cabellos /cm²

Se utilizó como variable clínica principal la evolución del porcentaje de cabellos en las fases de crecimiento capilar. Los resultados mostraron una efectividad del tratamiento para la alopecia, determinada por una disminución (-41,6%) del porcentaje de cabellos en fase telógena (de reposo) desde el tiempo cero hasta los 180 días e incremento
5 (+18,15%) de cabellos en la fase anágena (de crecimiento) en el mismo periodo.

REFERENCIAS CITADAS EN LA SOLICITUD

WO2007034323
10 WO2001030311
US7211274

REIVINDICACIONES

1. Combinación que comprende:
- (a) extracto de *Serenoa serrulata*;
 - 5 (b) una mezcla de uno o más tocotrienoles y uno o más tocoferoles, donde los tocotrienoles se seleccionan del grupo que consiste en alfa-tocotrienol, beta-tocotrienol, gamma-tocotrienol, delta-tocotrienol y mezclas de los mismos; y los tocoferoles se seleccionan del grupo que consiste en alfa-tocoferol, beta-tocoferol, gamma-tocoferol, delta-tocoferol y mezclas de los mismos; y
 - 10 (c) un aminoácido azufrado seleccionado del grupo que consiste en metionina, cisteína y cistina.
2. La combinación según la reivindicación 1, donde cada uno de los componentes de la combinación está en una cantidad suficiente para que en combinación con el resto
- 15 de componentes de la combinación se produzca un efecto sinérgico de la combinación en su conjunto.
3. La combinación según cualquiera de las reivindicaciones 1-2, donde el aminoácido azufrado es L-cistina.
- 20
4. La combinación según cualquiera de las reivindicaciones 1-3, donde la relación en peso entre extracto de *Serenoa serrulata*, mezcla de tocotrienoles y tocoferoles y el aminoácido azufrado es 10-200:2-16:300-600.
- 25
5. La combinación según cualquiera de las reivindicaciones 1-4, donde la mezcla de tocotrienoles y tocoferoles comprende alfa-tocotrienol, beta-tocotrienol, gamma-tocotrienol, delta-tocotrienol y alfa-tocoferol.
- 30
6. La combinación según cualquiera de las reivindicaciones 1-5, donde la mezcla de uno o más tocotrienoles y uno o más tocoferoles comprende además escualeno vegetal, fitosterol, caroteno, oleína de palma, gliceril monooleato, éster de sucrosa, éster diacetil tartárico de ácidos grasos de mono- y diglicéridos, y dicaprilocaprato de propilenglicol y donde los tocotrienoles y los tocoferoles provienen de un extracto oleoso de *Elaeis guineensis*.

35

7. Complemento nutricional que comprende una cantidad segura y efectiva de la combinación definida en cualquiera de las reivindicaciones 1-6, junto con uno o más excipientes apropiados comestibles y/o portadores aceptables.
- 5 8. Composición farmacéutica que comprende una cantidad segura y terapéuticamente efectiva de la combinación definida en cualquiera de las reivindicaciones 1-6, junto con uno o más excipientes y/o portadores apropiados farmacéuticamente aceptables.
9. La composición farmacéutica según la reivindicación 8, que se administra por vía
10 oral.
10. El complemento nutricional según la reivindicación 7 o la composición farmacéutica según la reivindicación 9, que es una forma líquida seleccionada del grupo que consiste en soluciones, suspensiones, dispersiones, gotas, elixires, aceites y jarabes;
15 o es una forma sólida seleccionada del grupo que consiste en comprimidos, cápsulas, gránulos, polvos, pastillas, caramelos y caramelos masticables.
11. El complemento nutricional o la composición farmacéutica según la reivindicación 10, que es una cápsula de gelatina.
20
12. El complemento nutricional según las reivindicaciones 7, 10 ó 11, o la composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 8-11, que comprende los siguientes componentes:
- (i) extracto de *Serenoa serrulata*,
- 25 (ii) una mezcla de alfa-tocotrienol, beta-tocotrienol, gamma-tocotrienol, delta-tocotrienol y alfa-tocoferol;
- (iii) L-cistina,
- (iv) vitaminas,
- (v) sales minerales, y
- 30 (vi) uno o más excipientes y/o portadores apropiados comestibles o farmacéuticamente aceptables.
13. El complemento nutricional o la composición farmacéutica según la reivindicación 12, donde las vitaminas comprenden una o más vitaminas del grupo B; las sales
35 minerales comprenden sales de zinc y/o sales de hierro, y los excipientes y/o

portadores apropiados comprenden al menos un emulsionante, un espesante, un antiaglomerante y un humectante.

5 14. Uso cosmético de la combinación tal como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1-6, para prevenir la caída del cabello, en un mamífero que no padece caída anormal del cabello.

10 15. Uso de la combinación tal como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1-6, para la preparación de un medicamento para la reducción de la caída del cabello, en un mamífero que padece caída anormal del cabello.



- ②① N.º solicitud: 201330622
②② Fecha de presentación de la solicitud: 30.04.2013
②③ Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

⑤① Int. Cl.: Ver Hoja Adicional

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑤⑥ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
Y	WO 2011150312 A1 (HYGEIA INDUSTRIES, INC.) 01.12.2011, página 1, [0002],[0003]; página 2, [0004],[0005]; página 3, [0009],[0010]; página 4, [0011]; página 6, [0019]; página 8, [0025]; reivindicaciones 1,3,4,6,9,13,14.	1-3, 5,7-12,14,15
Y	WO 2010015556 A1 (POLICHEM S A) 11.02.2010, página 5, línea 3 – página 6, línea 4.	1,3,12,13
Y	US 2007207228 A1 (GIULIANI, G., BENEDUSI, A.) 06.09.2007, página 1, [0001],[0002],[0017],[0019]-[0021]; página 2, [0026],[0034]; reivindicaciones 4,9,11.	2,6,13
Y	US 2005191260 A1 (HO, D. S. S. et al.) 01.09.2005, página 1, [0006]-[0008]; página 2, [0012]-[0014]; reivindicaciones 1,2,4,5,9-12.	5,7-11,14,15
Y	JP H892062 A (LION CORP) 09.04.1996 & Resumen de base de datos EPODOC. Recuperado de EPOQUE; Número de acceso JP-26796094-A.	6
A	JP 2012171901 A (FIBURO SEIYAKU KK) 10.09.2012 & Resumen de base de datos EPODOC. Recuperado de EPOQUE; Número de acceso JP-2011034128-A.	1-3,7-10,13-15
A	GB 2484812 A (PANGAEA LABORATORIES LIMITED) 25.04.2012, página 1, línea 1 – página 2, línea 7; página 2, líneas 16-31; página 4, líneas 10-12; página 6, líneas 30-31; página 7, líneas 18-20; página 9, línea 24 – página 10, línea 12; página 11; reivindicaciones 1,2,4-8,10-12.	1-3,6-15
A	US 6555142 B1 (GREEN, L S) 29.04.2003, columna 2, líneas 24-30,45-51,57-67; columna 3, líneas 1-6,31-34; reivindicaciones 14,15,20,21,26-29,47,50.	1,2,7-10
A	US 2010113588 A1 (PRESTY, S. K.) 06.05.2010, página 1, [0002]; página 3, [0027]; página 5, ejemplos 3-7; reivindicaciones 5-7.	1-3,6

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia
Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría
A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita
P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud
E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe
18.09.2014

Examinador
A. Sukhwani

Página
1/5

CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

A61K36/889 (2006.01)

A61K31/355 (2006.01)

A61K31/197 (2006.01)

A61K8/97 (2006.01)

A61K8/67 (2006.01)

A61K8/44 (2006.01)

A61P17/04 (2006.01)

A61Q7/00 (2006.01)

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

A61K, A61P, A61Q

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

INVENES, EPODOC, WPI, X-FULL, NPL

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 18.09.2014

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones 1 - 15	SI
	Reivindicaciones	NO
Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)	Reivindicaciones 4	SI
	Reivindicaciones 1 - 3, 5 - 15	NO

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

Base de la Opinión.-

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

Consideraciones:

La presente invención tiene por objeto una combinación que comprende (reivindicación 1):

- a) extracto de *Serenoa serrulata*;
- b) una mezcla de uno o más tocotrienoles (alfa, beta, gamma, delta, o mezclas de ellos) y uno o más tocoferoles (alfa, beta, gamma, delta, o mezclas de ellos); y
- c) un aminoácido azufrado seleccionado de metionina, cisteína y cistina.

Cada uno de los componentes de la combinación está en cantidad suficiente para que se produzca un efecto sinérgico (reiv. 2). El aminoácido azufrado es L-cistina (reiv. 3).

La combinación está en una relación de *Serenoa serrulata*, mezcla de tocotrienoles y tocoferoles y el aminoácido azufrado es 10-200:2-16:300-600 (reiv. 4) y en donde la mezcla comprende alfa-tocotrienol, beta-tocotrienol, gamma-tocotrienol, delta-tocotrienol y alfa-tocoferol (reiv. 5) y provienen de un extracto oleoso de *Elaeis guineensis* (reiv. 6).

También es objeto de protección el complemento nutricional y la composición farmacéutica de la combinación con excipientes y portadores que se administra por vía oral (reivs. 7-9) que se presente de forma líquida o sólida como cápsula de gelatina (reivs. 10, 11) y que pueden comprender además vitaminas, sales minerales (reivs. 12, 13).

Por último, es objeto de protección el uso de la combinación para prevenir la caída del cabello, en un mamífero que no padece caída anormal (reiv. 14) y el uso para la preparación de un medicamento para la reducción de la caída, en un mamífero que padece caída anormal del cabello (reiv. 15).

1. Documentos considerados.-

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

Documento	Número Publicación o Identificación	Fecha Publicación
D01	WO 2011150312 A1 (HYGEIA INDUSTRIES, INC.)	01.12.2011
D02	WO 2010015556 A1 (POLICHEM S A)	11.02.2010
D03	US 2007207228 A1 (GIULIANI, G., BENEDESI, A.)	06.09.2007
D04	US 2005191260 A1 (HO, D. S. S. et al.)	01.09.2005
D05	JP H892062 A (LION CORP)	09.04.1996
D06	JP 2012171901 A (FIBURO SEIYAKU KK)	10.09.2012
D07	GB 2484812 A (PANGAEA LABORATORIES LIMITED)	25.04.2012
D08	US 6555142 B1 (GREEN, L S)	29.04.2003
D09	US 2010113588 A1 (PRESTY, S. K.)	06.05.2010

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

Los documentos citados **D01** a **D09** se refieren a composiciones que comprenden a uno o varios de los componentes reivindicados. Así,

- **D01** se refiere a composiciones de tocotrienoles con compuestos que se encuentran en la naturaleza como puede ser la *Serenoa serrulata* (saw palmetto) (páginas 1-4, 6, 8; reivindicaciones 1, 3, 4, 6, 9, 13, 14), si bien no hace alusión a los aminoácidos azufrados, por lo que no anticipa la invención.

- **D02** divulga formulaciones para el cabello y cuero cabelludo con quitosano que pueden contener uno o más principios activos seleccionados de aminoácidos, extractos de plantas, antioxidantes (página 5), si bien divulga los componentes reivindicados, no especifica que estén todos en la misma composición.

- **D03** se refiere a suplementos alimenticios para alopecia basadas en composiciones con sinergia de componentes como aminoácidos sulfurados, tocotrienoles y extracto de planta (página 1, [0001], [0002], [0017], [0019]-[0021]; página 2, [0026], [0034]; reivindicaciones 4, 9, 10) pero no divulga la inclusión de *Serenoa serrulata*, por lo que tampoco anticipa la invención.

El resto de los documentos citados **D04** a **D09** no divulgan composiciones que comprenden todos los componentes concretos reivindicados.

Por ello, a la vista de los documentos D01 a D09, se puede concluir que las reivindicaciones **1 - 15** son nuevas de acuerdo con el Artículo 6 LP 11/86.

ACTIVIDAD INVENTIVA

El objeto de obtener una combinación que comprende:

- extracto de *Serenoa serrulata*;
- una mezcla de uno o más tocotrienoles (alfa, beta, gamma, delta, o mezclas de ellos) y uno o más tocoferoles (alfa, beta, gamma, delta, o mezclas de ellos); y
- un aminoácido azufrado seleccionado de metionina, cisteína y cistina,

resulta evidente para el experto en la técnica a la vista de los documentos **D01** a **D05**. En efecto,

- **D01** divulga composiciones de tocotrienoles (alfa, beta, delta y gamma) combinados en formulaciones sinérgicas con *Serenoa serrulata* y vitaminas para formulaciones orales en forma de cápsulas de gelatina, aptas para humanos y animales (página 1, [0002], [0003]; página 2, [0004], [0005]; página 3, [0009], [0010]; página 4, [0011]; página 6, [0019]; página 8, [0025]; reivindicaciones 1, 3, 4, 6, 9, 13, 14), por lo que afecta a la actividad inventiva de las reivindicaciones 1-3, 5, 7-12, 14, 15. Si bien no hace alusión a los aminoácidos azufrados, estos si están divulgados en otros documentos citados, como D02, D03, D06-D09.

- **D02** divulga formulaciones para el cabello y cuero cabelludo con quitosano que pueden contener uno o más principios activos seleccionados de aminoácidos, como L-cisteína, L-cistina y L-metionina, extractos de plantas, mencionando la primera a *Serenoa repens* (sinónimo de *Serenoa serrulata*) y antioxidantes como los tocoferoles y los tocotrienoles (página 5, línea 3-página 6, línea 4), por lo que afecta a la actividad inventiva de las reivindicaciones 1, 3, 12, 13.

- **D03** se refiere a composiciones con sinergia de componentes como aminoácidos sulfurados (L-cisteína, L-cistina y L-metionina), tocotrienoles, tocoferoles, carotinoides y extracto de planta (página 1, [0001], [0002], [0017], [0019]-[0021]; página 2, [0026], [0034]; reivindicaciones 4, 9, 11) por lo que afecta a la actividad inventiva de las reivindicaciones 2, 6, 13.

A la vista de estos tres documentos citados, la combinación reivindicada resulta obvia. Pero, además,

- **D04** se refiere a formulaciones para el crecimiento del cabello en humanos y animales divulgando las moléculas isofórmicas de la vitamina E (alfa, beta, delta y gamma): tocotrienol y tocoferol, para promover el crecimiento del cabello y se puede presentar en formulaciones orales en forma de cápsulas de gelatina (página 1, [0006]-[0008]; página 2, [0012]-[0014]; reivindicaciones 1, 2, 4, 5, 9-12), por lo que afecta a las reivindicaciones 5, 7-11, 14, 15.

- **D05** divulga que los tocotrienoles (alfa, beta, delta y gamma) en composiciones cosméticas procedan de *Elaeis guineensis* (resumen), por lo que afecta a la actividad inventiva de la reivindicación 6.

El resto de los documentos citados son del estado de la técnica y divulgan la toma oral de composiciones para el crecimiento del cabello que incorporan:

- **D06**: aminoácidos, vitaminas y *Serenoa repens* (resumen);
- **D07**: L-cisteína, saw palmetto y vitamina B (páginas 1, 2, 4, 6, 7, 9, 11; reiv. 1, 2, 4-8, 10-12);
- **D08**: metionina, saw palmetto y vitamina E (columna 2, líneas 24-30, 45-51, 57-67; columna 3, líneas 1-6, 31-34; reivindicaciones 14, 15, 20, 21, 26-29, 47, 50);
- **D09**: polifenoles de plantas, metionina, cisteína, tocotrienoles, tocoferoles (página 1, [0002]; página 3, [0027]; página 5, Ejemplos 3-7; reivindicaciones 5-7).

A la vista de estos documentos citados, se comprueba que la invención no resuelve ningún problema técnico puesto que en el estado de la técnica están ampliamente divulgados todos los componentes para los usos reivindicados y, también, que la combinación de distintos componentes produce sinergia (D01, D03). Por lo que se infiere que la combinación reivindicada, de tocotrienoles y tocoferoles con aminoácidos sulfurados y un extracto de planta (D03), está divulgada en el estado de la técnica, y que la elección sea la planta *Serenoa serrulata* resulta obvia para el experto en la materia puesto que esta planta está ampliamente descrita en el estado de la técnica en formulaciones para el crecimiento del pelo y la alopecia (D01, D02, D06-D08).

Por ello, a la vista de los documentos D01 a D05, se puede concluir que las reivindicaciones **1 - 3, 5 - 15** carecen de actividad inventiva según el Artículo 8 LP 11/86.