

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 549 189**

21 Número de solicitud: 201430596

51 Int. Cl.:

A61K 31/198 (2006.01)

A61K 31/10 (2006.01)

A61K 33/32 (2006.01)

A61K 36/00 (2006.01)

A61Q 7/00 (2006.01)

12

SOLICITUD DE PATENTE

A1

22 Fecha de presentación:

22.04.2014

43 Fecha de publicación de la solicitud:

23.10.2015

71 Solicitantes:

CRESPO RODRÍGUEZ, Fermín (50.0%)

C/ Profesor Francisco Tomás y Valiente, nº 61 1º

Izq

03206 Elche (Alicante) ES y

SÁNCHEZ GARCÍA, María Asunción (50.0%)

72 Inventor/es:

CRESPO RODRÍGUEZ, Fermín y

SÁNCHEZ GARCÍA, María Asunción

74 Agente/Representante:

MARTÍN ÁLVAREZ, Juan Enrique

54 Título: **Composición para el tratamiento de la alopecia masculina**

57 Resumen:

Composición para el tratamiento de la alopecia masculina. Se describe una composición que se administra por vía oral para el tratamiento de la alopecia masculina. Las composiciones comprenden aminoácidos, oligoelementos, metilsulfona, colina, cistina y un inhibidor de la 5 -alfa- reductasa. Mediante las composiciones descritas se evita el trasplante capilar.

ES 2 549 189 A1

DESCRIPCIÓN

Composición para el tratamiento de la alopecia masculina.

Campo técnico de la invención

- 5 La presente invención describe una composición que se administra por vía oral para el tratamiento de la alopecia masculina. Las composiciones comprenden aminoácidos, oligoelementos, metilsulfona, colina, cistina y un inhibidor de la 5 -alfa- reductasa.

10 **Antecedentes de la invención**

- La alopecia es la pérdida anormal del cabello en el cuero cabelludo por distintas causas. La alopecia puede clasificarse en multitud de grupos, según su origen y manifestaciones. En el hombre la forma más frecuente es la alopecia androgénica, también llamada alopecia androgénica o calvicie
15 común, que es responsable del 95% de los casos y afecta principalmente a los varones. Debe su nombre a que está provocada por la acción de las hormonas masculinas o andrógenos sobre el folículo piloso, lo van reduciendo de manera progresiva, llegando a su completa desaparición.

- De esta forma, el estado de la técnica describe composiciones que
20 comprenden aminoácidos, minerales o extractos vegetales pero no cuantifican los distintos valores para las fases citadas anteriormente.

- A título de ejemplo, JP200205922 describe el uso de extracto del género Sophora, WO9930675 describe el uso de zinc pirition, US7388029 describe el uso de derivados de prostaglandinas, DE 19957710 describe el uso de
25 melatonina, FR 2857667 describe el uso de péptidos específicos ,etc.

- El estado de la técnica no describe ninguna formulación que contenga aminoácidos, inhibidores de la alfa-5-reductasa, oligoelementos, metilsulfona, colina y excipientes adecuadas para la administración oral para el tratamiento de la alopecia y que ésta formulación cuantifique de forma objetiva mediante un
30 tricograma la eficacia de las formulaciones.

Objeto de la invención

El problema resuelto por la invención es evitar el trasplante capilar en los pacientes que sufren alopecia. La solución encontrada por los inventores es una composición para administración oral que favorece el crecimiento del pelo, prolongando la fase anágena e inhibiendo tanto la fase catágena como la telógena. Además de regenerar el cabello, contribuye a la reparación de la piel, las uñas y toda la materia córnea del cuerpo.

Descripción de la invención

- La formulación de la invención comprende como principios activos aminoácidos, inhibidores de la alfa-5-reductasa, oligoelementos, metilsulfona, colina y excipientes adecuadas para la administración oral.

Los aminoácidos adecuados pueden ser alfa aminoácidos o beta aminoácidos. En un modo preferente los aminoácidos se seleccionan del grupo de los alfa-aminoácidos: valina, leucina, lisina, triptófano, histidina, fenilalanina, isoleucina, arginina, metionina, alanina, prolina, glicina, serina, cisteína, asparragina, glutamina, tirosina. En un modo más preferente el aminoácido es metionina.

Los inhibidores de la alfa-5- reductasa pueden ser finasterida, dutasterida y en un modo preferente un extracto de *Serenoa repens*.

- Los oligoelementos presentes en la formulación pueden ser selenio, zinc o manganeso. En un modo preferente el oligoelemento es manganeso.

Otros componentes de la formulación son cistina, el dímero de la cisteína, metilsulfona y colina.

En un modo particular la formulación para administración oral contiene:

- 40 mg de colina,
- 10 mg de manganeso,
- 300 mg de metionina,
- 300 mg de metilsulfona,
- 100 mg de extracto de *Serenoa repens*

-150 mg de cistina

- y excipientes en una cantidad adecuada (10 mg de celulosa microcristalina)

La formulación anterior puede ser combinada con la ingesta de proteínas y la

5 aplicación tópica de minoxidilo.

Ejemplo 1

10 En un estudio realizado sobre 1 paciente de 49 años que sufría alopecia androgénica y se observó que tras la administración de 2 cápsulas al día durante dos años y medio volvió a crecer el pelo, obteniéndose los resultados siguientes en el tricograma:

FASES DEL CRECIMIENTO CAPILAR			
	Fase anágena	Fase telógena	Fase catágena
	Crecimiento	Caída	Parada
	Valor estándar (60-85%)	Valor estándar (1-15%)	Valor estándar (1-10%)
T=0	50%	30%	20%
T=30 meses	70%	15%	10%

15 Los resultados muestran que la aplicación constante del tratamiento durante el periodo de investigación promueve la fase anágena de crecimiento en un 40%, favoreciendo que el individuo vuelva a entrar en los parámetros estándares en una banda central; inhibe la fase telógena de caída a la mitad del valor inicial, y lo sitúa dentro de los valores estándares; y también reduce la fase catágena de parada a la mitad y lo coloca dentro de un valor estándar.

20 Tras el tratamiento no fue necesario realizar un trasplante capilar.

Ejemplo 2

El paciente del ejemplo 1 después de los 30 meses continuó con el tratamiento en combinación con una solución de minoxidilo al 1% aplicada tópicamente y 40 gramos de proteínas al día. El complejo proteico contenía beta-lacto
5 globulina, alfa-lactalbumina, inmunoglobulinas, glicomacropéptidos, acetil-L-carnitina, ceto isocaproato , ornitina alfa- cetoglutarato (OKG), acetil L -leucina, leucina metil ester, 4- hidrox-i-soleucina.

Al mes de tratamiento conjunto, se observó un mayor crecimiento de las uñas y del cabello.

REIVINDICACIONES

1. Una composición que comprende:

- aminoácidos,
- un inhibidor de la 5-alfa-reductasa,
- oligoelementos,
- metilsulfona,
- colina,
- cistina,
- excipientes adecuados para administración oral.

2. Composición según la reivindicación 1 caracterizada porque el aminoácido es metionina.

3. Composición según la reivindicación 1 caracterizada porque el oligoelemento es manganeso.

4. Composición según la reivindicación 1 donde el inhibidor de la alfa-5-reductasa es un extracto de *Serenoa repens*.

5. Composición según cualquiera de las reivindicaciones anteriores que comprende:

- 40 mg de colina,
- 10 mg de manganeso,
- 300 mg de metionina,
- 300 mg de metilsulfona,
- 100 mg de *Serenoa repens*
- 150 mg de cistina,
- y excipientes en una cantidad adecuada.

6. Uso de las composiciones según las reivindicaciones 1-5 para la fabricación de una formulación para el tratamiento de la alopecia.

7. Uso según la reivindicación 6 para la fabricación de una formulación para inducir la fase anágena e inhibir las fases telógena y catágena en el crecimiento del cabello.

5 8. Kit compuesto por:

- las composiciones según las reivindicaciones 1-5,
- una solución tópica de minoxilo,
- un complejo proteínico.



- ②① N.º solicitud: 201430596
②② Fecha de presentación de la solicitud: 22.04.2014
③② 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	US 2007207228 A1 (GIULIANI GIAMMARIA et al.) 06.09.2007, párrafos [0024]-[0026],[0073],[0074],[0084]-[0087]; ejemplos 1-7.	1-8
Y	US 2004191202 A1 (MURAD HOWARD) 30.09.2004, párrafos [0012],[0018]-[0021],[0028],[0029],[0040],[0056]-[0058]; ejemplo 3.	1-8
Y	US 2008206353 A1 (PHILLIPS JON) 28.08.2008, ejemplos 1-4; párrafos [0128],[0129],[0131],[0136].	1-8
Y	US 6019976 A (BRYANT ANDREW EDWARD) 01.02.2000, columna 1, línea 50 – columna 2, línea 50; columna 3, línea 57 – columna 4, línea 2.	1-8
Y	US 6013279 A (KLETT-LOCH LORE MARIA) 11.01.2000, columna 1, líneas 8-15; columna 2, líneas 13-31.	1-8
A	US 2011256239 A1 (SHAPIRO LAWRENCE J) 20.10.2011, párrafos [0015]-[0028].	1-8
A	US 2011070315 A1 (TAYLOR ROBERT PETER et al.) 24.03.2011, párrafos [0005]-[0031].	1-8

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
08.04.2015

Examinador
N. Vera Gutiérrez

Página
1/4

CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

A61K31/198 (2006.01)

A61K31/10 (2006.01)

A61K33/32 (2006.01)

A61K36/00 (2006.01)

A61Q7/00 (2006.01)

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

A61Q, A61K

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, EMBASE, MEDLINE, BIOSIS, NPL, XPESP, XPESP2

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 08.04.2015

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones 1-8	SI
	Reivindicaciones	NO
Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)	Reivindicaciones	SI
	Reivindicaciones 1-8	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.

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	US 2007207228 A1 (GIULIANI GIAMMARIA et al.)	06.09.2007
D02	US 2004191202 A1 (MURAD HOWARD)	30.09.2004
D03	US 2008206353 A1 (PHILLIPS JON)	28.08.2008
D04	US 6019976 A (BRYANT ANDREW EDWARD)	01.02.2000
D05	US 6013279 A (KLETT-LOCH LORE MARIA)	11.01.2000
D06	US 2011256239 A1 (SHAPIRO LAWRENCE J)	20.10.2011

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

La invención se refiere a una composición que comprende: amino-ácidos, un inhibidor de la 5-alfa-reductasa, oligoelementos, metilsulfona, colina, cistina y excipientes adecuados para administración oral, así como a su uso en el tratamiento de la alopecia.

El documento D01 divulga una composición para el tratamiento de la alopecia androgénica que comprende un extracto vegetal inhibidor de la 5-alfa reductasa y un compuesto donante de azufre (aminoácidos sulfurados, metilsulfona) (párrafos [0024]-[0026]). En el ejemplo 2 se preparan comprimidos que comprenden metionina, manganeso, cinc y un extracto de *Boehmeria nippononivea* (inhibidor de la 5-alfa reductasa), entre otros componentes.

El documento D02 divulga un método para favorecer el crecimiento del cabello que consiste en la administración de una composición que comprende: un azúcar, un antioxidante, al menos un aminoácido y al menos un metal de transición. En el ejemplo 3 se preparan comprimidos que incluyen varios aminoácidos (metionina, cisteína, lisina, prolina) y oligoelementos (manganeso, cinc), junto con otros componentes. En el párrafo [0040] se indica la posibilidad de incorporar colina a la composición.

El documento D03 (US2008206353) divulga composiciones para el tratamiento de la alopecia que comprenden un inhibidor de la 5-alfa reductasa (extracto de *Serenoa repens*, fitosteroles), metilsulfona, arginina y cinc, entre otros ingredientes (ejemplos 1-4; párrafos [0128], [0129], [0131], [0136]).

El documento D04 divulga una formulación para combatir la calvicie que comprende un extracto de *Serenoa repens* (inhibidor de la 5-alfa reductasa) junto con al menos un mineral y al menos una vitamina. La composición incluye también un aminoácido (columna 1, líneas 50-60). Se preparan unas cápsulas que incluyen: extracto de *Serenoa repens*, vitamina B6, ascorbato de cinc, cinc-metionina, citrato de manganeso y L-arginina (columna 3, línea 57-columna 4, línea 2).

El documento D05 divulga una composición que combina vitaminas, enzimas y aminoácidos, que estimula el crecimiento del cabello y previene su caída. En la columna 2, líneas 13-28, se recoge la composición de una formulación de administración oral que comprende metionina, cistina, coenzima Q10 y vitaminas A, C, E y del complejo B.

El documento D06 divulga una composición para administración oral que promueve el crecimiento del cabello, a base de un concentrado de proteínas de suero, aminoácidos esenciales, vitaminas y minerales. En la tabla 1 se recoge una composición que incluye citrato de manganeso y aminoácidos como L-metionina y L-cisteína, entre otros ingredientes.

No se han encontrado en el estado de la técnica documentos que divulguen una composición que comprenda amino-ácidos, un inhibidor de la 5-alfa-reductasa, oligoelementos, metilsulfona, colina y cistina. Por ello, se considera que la invención tal como se define en las reivindicaciones 1-8 de la solicitud es nueva (Artículo 6.1 L.P.).

Respecto a la actividad inventiva, los componentes de la composición de la reivindicación 1 están ampliamente divulgados, de manera individual o combinada, para el uso en el tratamiento de la alopecia. La administración conjunta de ellos supone una mera yuxtaposición de elementos conocidos en el estado de la técnica. En general, no se puede considerar inventivo el hecho de combinar dos o más principios activos para tratar una enfermedad particular en el caso en que dichos agentes activos sean conocidos de manera individual, o combinada, como terapéuticamente eficaces en el tratamiento de esa enfermedad. Así, a la vista de los documentos citados, se considera que la invención tal como se define en las reivindicaciones 1-8 de la solicitud no implica actividad inventiva (Artículo 8.1 L.P.).