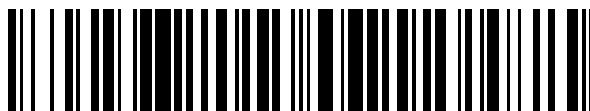


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 558 806**

51 Int. Cl.:

<b>A61K 36/889</b>	(2006.01)	<b>A61Q 7/00</b>	(2006.01)
<b>A61Q 5/08</b>	(2006.01)	<b>A61Q 7/02</b>	(2006.01)
<b>A61K 45/06</b>	(2006.01)	<b>A61K 36/185</b>	(2006.01)
<b>A61K 31/215</b>	(2006.01)	<b>A61K 36/19</b>	(2006.01)
<b>A61K 31/56</b>	(2006.01)	<b>A61K 36/48</b>	(2006.01)
<b>A61K 31/5685</b>	(2006.01)	<b>A61K 36/31</b>	(2006.01)
<b>A61K 36/25</b>	(2006.01)	<b>A61K 36/42</b>	(2006.01)
<b>A61K 36/32</b>	(2006.01)	<b>A61K 36/13</b>	(2006.01)
<b>A61K 8/63</b>	(2006.01)	<b>A61P 17/14</b>	(2006.01)
<b>A61K 8/97</b>	(2006.01)		

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **06.03.2009 E 09716740 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **28.10.2015 EP 2262471**

54 Título: **Composición y usos para influir sobre el crecimiento de pelo**

30 Prioridad:

**07.03.2008 DE 102008012988**

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

**08.02.2016**

73 Titular/es:

**LUCOLAS-M.D. LTD. (100.0%)  
69 Great Hampton Street  
Birmingham, B18 6EW, GB**

72 Inventor/es:

**SCHMIDT, ALFRED**

74 Agente/Representante:

**DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto**

**ES 2 558 806 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

Composición y usos para influir sobre el crecimiento de pelo

La presente invención se refiere a una composición que es particularmente adecuada para influir sobre el crecimiento de pelo, así como para las utilizaciones relacionadas con ello.

5 Durante muchas decenas de años, la investigación del crecimiento de pelo dependiente de las hormonas estuvo dominada por los andrógenos. El metabolismo andrógeno y los receptores androgénicos son hasta hoy en día objetivos médicos tanto de la influencia farmacológica sistémica sobre el crecimiento de pelo como también de los ensayos cosméticos locales para controlar el crecimiento de pelo.

10 Sin embargo, se conoce desde hace tiempo que también los estrógenos tienen una considerable influencia sobre los folículos capilares, respectivamente sobre el crecimiento y el ciclo. Y, ciertamente, a través de la unión a los receptores locales de estrógenos.

15 Así, se pudo observar que un incremento del nivel local de estradiol a través de una administración local de estradiol conducía a un incremento de pelo corporal. Una observación contraria se pudo hacer en el caso de la administración local de estradiol sobre el cuero cabelludo: aquí el incremento del nivel de estradiol, respectivamente la actividad local incrementada del estradiol conducían a una caída de pelo. El fundamento de la influencia positiva sobre el crecimiento de pelo de la cabeza es que cada folículo capilar representa un "microcosmo" único en su especie, el cual tiene la capacidad de regenerarse completamente por sí mismo. Esto se basa en las interacciones de sus componentes epiteliales y mesenquimales. Estas interacciones se refieren también a la generación local y a la interacción de las hormonas sexuales.

20 Estos mecanismos juegan naturalmente, aunque en parte en sentido contrario, un mismo gran papel en el crecimiento de pelo corporal. De igual modo, estos factores, junto a su función reguladora dentro del ciclo de los folículos capilares, juegan un papel significativo en la pigmentación del pelo.

25 El concepto clave es, por lo tanto, que en principio los estrógenos y andrógenos tienen una función directa moduladora del crecimiento de pelo y que, además de esto, actúan indirectamente sobre la modificación de la expresión de importantes factores moduladores del crecimiento de pelo. Apoyos para este concepto es que las dos enzimas esenciales para la génesis de las hormonas sexuales activas, la aromatasas para la transformación de la testosterona en estradiol y la 5- $\alpha$ -reductasa (tipo I y tipo II) para la transformación de la testosterona en dihidrotestosterona en el sector de los folículos capilares, se expresan fuerte y activamente. Lo mismo vale para la expresión de los receptores  $\alpha$  y  $\beta$  del estrógeno y de los receptores androgénicos. Esto significa que la piel no solo tiene una función protectora y reguladora sino que, además de esto, es un importante órgano endocrino.

30 En el pasado hubo propuestas para emplear inhibidores de la aromatasas como agente cosmético y para influenciar sobre el crecimiento de pelo, tal como se discute en el documento WO 96/08231 A.

35 Los extractos de palma enana americana (*Serenoa Repens*) se mencionaron en primera línea en una serie de documentos, en relación con conceptos farmacéuticos terapéuticos, véanse por ejemplo los documentos JP 2007 230888 A en relación al cáncer independiente de andrógenos; US 2006 246153 A en referencia a la hipertrofia benigna de próstata (BPH); JP 2007 051129 A como componente de una composición de un antagonista frente al receptor de la angiotensina tipo III o como inhibidor de la enzima que convierte la angiotensina I; WO 03/030887 A para el tratamiento de trastornos sexuales, respectivamente de la disfunción eréctil; US 6,599,540 para la prevención y/o el tratamiento del cáncer de próstata; US 2002 001633 A para el tratamiento entre otros de BPH y del cáncer de próstata; DE 10 127897 para el tratamiento de la osteoporosis y de enfermedades próximas; WO 01/39656 A para el tratamiento de síntomas del tracto urinario inferior (LUTS) y de BPH; FR 2791255 referente al efecto anti-androgénico de composiciones cosméticas y dermofarmacéuticas; JP 2000 2562C4 A referente a una composición con efecto inhibidor incrementado de una prostatomegalia; WO 99/21009 A para la preparación de adecuados extractos de palma enana americana; WO 97/03639 para aplicaciones epiteliales cosméticas tópicas; EP-A-0204877

45 como composición dermatológica tópica para el tratamiento de acné; en cada caso en combinación con otros principios activos, así como excipientes. Junto a esto, otros documentos se refieren a aplicaciones capilares, véanse por ejemplo el documento JP 2002 322050 A con una composición de extracto de palma enana americana con cistina (materia prima del pelo), ácido cítrico y teanina para la activación de la raíz capilar y para fomentar el crecimiento del pelo por administración oral; el documento US 2001 033849 A con composiciones cosméticas, los

50 ácidos grasos y esteroides anti-androgénicos de extracto de palma enana americana y/o semente de cucurbita (*cucurbita pepo*), el documento US 6,019,976 con formulaciones terapéuticas que contienen extracto de palma enana americana, vitamina B6, vitamina B3, sal de cinc y L-arginina para el tratamiento de la calvicie masculina por administración tópica sobre el pelo, el documento JP 11 092340 A con una formulación de extracto de palma enana americana y una cantidad especial de un componente soluble en aceite de *Allium sativum* L. para fomentar el riego

55 sanguíneo y con una mejoría esperada a continuación de un efecto renovador del pelo y, por lo tanto, para el tratamiento o la prevención de la caída de pelo masculina, el documento JP 60 215608 A con un extracto de palma enana americana para un preparado reforzador del pelo fino, el documento WO 03/013561 A con composiciones farmacéuticas y/o cosméticas que contienen como componentes eficaces extractos de palma enana americana y

Vitis vinifera para el tratamiento y la profilaxis de la caída del pelo, de caspa y seborrea, así como el documento WO 98/33472 con extractos de palma enana americana o de sus componentes para la prevención y/o el tratamiento de la caída de pelo androgénica y/o hirsutismo.

5 El documento 91/02516 A se refiere a una utilización de un extracto de coleo para la pigmentación de la piel, en donde se pueden utilizar conjuntamente sustancias complementarias tales como xantinas, teofilina, tirosina, quinina, agentes irritantes de la piel, inhibidores de la 5 $\alpha$ -reductasa y un extracto de palma enana americana, sin embargo en relación al documento EP-A-0 293 837, que trata de la influencia de los melanocitos de la raíz capilar y, por lo tanto, del tratamiento del pelo, opina que entre los melanocitos en los folículos del pelo y los melanocitos en la piel existen grandes diferencias, especialmente en lo referente al metabolismo.

10 Otros documentos se refieren nuevamente a ensayos sobre la influencia y especialmente la inhibición de la 5 $\alpha$ -reductasa.

15 El documento US 7238 375 B1 describe cuatro complejos 1-4, en donde los complejos 1-3 impiden la pérdida de pelo y el complejo 4 debe fomentar el crecimiento de pelo. Al complejo 2 pertenece una mezcla de iones cobre, extracto de palma (*Serenoa repens*), extracto de pigeo (*Pigeum africanum*), extracto de ortiga (*Urtica dioica*), cinc, vitamina B6 y ácido linolénico.

Los documentos US7105573B2 y US2007/0066661A1 se refieren a otras propuestas para el tratamiento de la caída del pelo y otras enfermedades relacionadas con los folículos capilares.

20 El artículo de W.CHEN et al., "Cutaneous Androgen Metabolism" Basic Research and Clinical Perspectives", J Invest Dermatol. vol. 119, n $^{\circ}$  5, nov 2002, págs. 992-1007 describe en general el metabolismo androgénico de la piel; y R. HOFFMAN y R. HAPPLE, "Current understanding of androgenetic alopecia. Parte I: Etiopathogenesis" Eur J. Dermatol. vol 10, n $^{\circ}$  4, junio 2000, págs. 319-327 ofrecen un aspecto general sobre el estado de conocimiento en el caso de la alopecia andr $\acute{o}$ gena (AGA), ofreciendo los dos artículos citados una impresión de las complejas circunstancias de los fundamentos bioquímicos en el campo anatómico relevante de los fenómenos de piel y cabello.

25 M.E. SAWAYA M. E., "Different Levels of 5 $\alpha$ - Reductase Type I and II, Aromatase, and Androgen Receptor in Hair Follicles of Women and Men with Androgenetic Alopecia", J Invest Dermatol. vol. 109, n $^{\circ}$  3, sept. 1997, págs. 296-300 informan sobre diferencias de la presencia del receptor androgénico y de enzimas esteroidales transformadoras (5 $\alpha$ -reductasa, aromatasa) en hombre y mujer y suponen que esto podría ser responsable del diferente cuadro clínico de AGA en el caso del hombre y de la mujer.

30 Una lista de posibles principios activos, que se pueden atribuir a las correspondientes plantas, se puede encontrar en la base de datos fitoquímica y etnobotánica del Dr. Duke, [URL:http://www.arsgrin.gov/duke](http://www.arsgrin.gov/duke).

35 Tal como se mencionó anteriormente, la influencia sobre el crecimiento de pelo constituye un sistema extremadamente complicado. Esto se refleja en una complejidad correspondientemente elevada de investigaciones bioquímicas y propuestas para su influencia. Sin embargo, a pesar del gran número de ensayos, los planteamientos no pudieron desarrollar hasta ahora ningún equilibrio adecuado en lo referente a una influencia local diferenciada de los metabolitos decisivos tales como los estrógenos (especialmente estradiol) y andrógenos (especialmente dihidrotestosterona), según sea crecimiento de pelo o eliminación de pelo -respectivamente evitación del nuevo crecimiento de pelo después de una epilación o depilación – en función de la región de piel tratada, es decir por un lado cuero cabelludo (cabellera) y por otro lado del cuerpo incluido el rostro (especialmente en la zona de la barba), y según estén afectados hombres o mujeres. Una solución diferenciada satisfactoria para la influencia dirigida tanto

40 en el caso del hombre o también de la mujer no se ha encontrado todavía. Especialmente, una despigmentación del pelo representa un problema no previsible en la influencia sobre el crecimiento de pelo.

El objeto de la presente invención es, por lo tanto, poner a disposición una composición mejorada para influenciar el crecimiento de pelo y la pigmentación del pelo.

Por lo tanto, la presente invención pone a disposición un objeto como el que se define en las reivindicaciones.

45 Conforme a la invención se encontró sorprendentemente, que cuando se combina al menos un inhibidor de la aromatasa, el cual se selecciona del grupo de extractos de colza que presentan inhibidores de aromatasa (componente (i)), con al menos un extracto vegetal (componente (ii)), el cual contiene uno o varios principios activos extraídos de la planta, los cuales se seleccionan del grupo constituido por inhibidores de la 5 $\alpha$ -reductasa tipo I y/o tipo II y bloqueantes del receptor androgénico, siendo el al menos un extracto de planta el de la palma enana americana (*Serenoa Serrulata* extracto del fruto), no solo se consigue influir sobre el crecimiento de pelo, controlable de forma dirigida, sino también se controla la pigmentación del pelo. Así se puede conseguir o bien una despigmentación del pelo en el caso de la mujer, o por otro lado protección contra una despigmentación del pelo en el caso del hombre.

55 La nueva combinación conforme a la invención se caracteriza por una ventajosa capacidad de influencia, dirigida, sobre el crecimiento de pelo y, ciertamente, según sea crecimiento de pelo o eliminación de pelo, respectivamente impedimento de un nuevo crecimiento de pelo según la zona corporal (cabello/ cuero cabelludo o cuerpo/rostro/

zona de la barba) y según que afecte a mujeres u hombres. En este caso, se comprobó sorprendentemente que la combinación conforme a la invención permite una influencia dirigida y diferenciada de los metabolitos decisivos para el crecimiento de pelo, tales como estradiol y dihidrotestosterona, en relación a las circunstancias locales – es decir, dirigida para fomentar el crecimiento de pelo sobre el cuero cabelludo/cabello en el caso de hombre o de mujer, y para la eliminación de pelo, respectivamente impedimento del nuevo crecimiento después de la epilación o depilación corporal (incluida la zona de barba) en hombre o mujer – unida a la posibilidad de una influencia favorable sobre la pigmentación del pelo y especialmente de la repigmentación del pelo y, con ello, a un retorno al color original del pelo.

Para el efecto de la combinación diferenciada conforme a la invención es importante que se produzca rápida y eficientemente una inhibición eficaz de la aromatasa, por lo cual el componente (i) se selecciona a partir de extractos de colza que presentan inhibición de la aromatasa.

Como inhibidor químico-sintético de la aromatasa, utilizable en una composición, se puede utilizar una sustancia, en sí conocida, con esta función, véase por ejemplo A.M.H. Brodie en: "J. Steroid Biochem. Molec. Biol." vol. 49, nº 4-6, págs. 281-287 (1994), así como P. E. Goss y K.M.E.H. Gwyn en: "Journal of Clinical Oncology", vol. 12, nº 11, págs. 2460-2470 (1994), y para la determinación de la inhibición de la aromatasa, véase por ejemplo A.M.H Brodie et al. en: "J. Steroid Biochem. Molec. Biol." vol. 7, págs. 787-793 (1976), y D.A. Marsh et al. en: "J. Med. Chem.", vol 28, págs 788-795 (1985). Inhibidores de la aromatasa adecuados se pueden seleccionar, por ejemplo, del siguiente grupo de compuestos:

Inhibidores esteroidales de la aromatasa:

- 4-hidroxiandrost-4-en-3,17-diona (Formestan y Lentaron,  
6-metilenandrostra-1,4-dien-3,17-diona (Exemestano),  
10-(2-propinil)estr-4-en-3,17-diona (MDL 18962),  
Derivados de androstendiona 7-alfa sustituidos,  
1,4,6-androstatrieno-3,17-diona (ATD),
- Andrógenos sustituidos con 10-oxirano y 10-tiirano,  
10-propargilestr-4-en-3,17-diona,  
Derivado de 10-propargilestr-4-eno-3,17-propionato-10-(2-propinil),  
13-retro-antiprogestina,  
14-alfa-hidroxi-4-androsten-3,6,17-triona (14-alfa-OHAT),
- Androst-4-enos sustituidos en 16-19,  
19-(ciclopropilamino)-androst-4-eno-3,17-diona  
19-(etilditio)-androst-4-en-3,17-diona,  
19-oxiranil- y 19-tiiranil-esteroides,  
19-tiometil- y 19-azido-androstendiona,
- 1-metil-androsta-1,4-dien-3,17-diona (Atamestan)  
2,2-dimetil-4-hidroxi-4-androsten-3,17-diona,  
3-alfa-metoxiandrost-4-en-6,17-diona,  
Derivado de 3-beta-hidroxiandrost-4-en-6-ona,  
3-desoxiandrosten-19-derivados de oxigenación de 3-oxo-17-beta-carboxamido-esteroides,
- 4-(feniltio)-androsten, 3,17-diona,  
4-(tio-sustituido)-4-androsten-3,17-diona,  
4-acetoxi-4-androsten-3,17-diona,  
4-aminoandrostendiona,

- 4-androsten-3,6,17-triona,  
 4-hidroxiandrostendiona (4-OHA),  
 4-metoxi-4-androsten-3,17-diona,  
 androst-4-oxigenado-5-en-17-ona y sus 7-oxo-derivados,  
 5 derivados 4-tiosustituidos de 4-androsten-3,17-diona,  
 Derivados de 4-tiosustituidos-4-androsten-3,17-diona,  
 5-alfa –dihidronoretindron (un metabolito de noretindron),  
 C19-esteroides 5-alfa reducidos,  
 5-alfa-androstan-17-ona con o sin una función carbonilo en C-3 y/o C-6,  
 10 6-alfa-7-alfa-ciclopropanderivados de androst-4-eno,  
 6-alfa-fluorotestosterona,  
 esteroides 6-beta-propinil-sustituidos,  
 6,7-aziridinilesteroides y compuestos próximos,  
 6-alkil-análogos de delta 1,4,6-andrógenos,  
 15 6-alkil- y 6-aryl-androst-4-en-3,17-diona,  
 6-alkilandrost-4-en-3,17-diona de 7-alfa- y 7-beta-androst-4-en-3,17-dionas arilalifáticamente sustituidas  
 6-alkilandrosta-4,6-dien-3,17-diona y sus 1,4,6-trien-análogos,  
 Andrógenos 6-alkil-sustituidos,  
 C19-esteroides con estructura 1,4-dieno-, 4,6-dieno- ó 1,4,6-trieno- 6-fenilalifáticamente sustituidos,  
 20 6-bromoandrostendiona,  
 6-hidroximinoandrostendiona,  
 6-metilenandrosta-1,4-dien-3,17-diona (FCE 24304),  
 6-metilenandrosta-1,4-dien-3,17-diona (FCE 24304),  
 Androst-4-en-3,17-dionas- 6-fenilalifáticamente sustituidas,  
 25 Androst-4-en-análogos 6-sustituidos,  
 7-alfa-(4'-amino)feniltio-4-androsten-3,17-diona,  
 Androsta-1,4-dien-3,17-dionas 7-alfa-sustituidas,  
 Androstendionas 7-alfa sustituidas,  
 7-alfa-(4'-amino)feniltio-4-androsten-3,17-diona,  
 30 Androsta-7-alfa-arilalifática-1,4-dien-3,17-dionas,  
 Androstendionas 7-alfa sustituidas,  
 4,6-androstadien-3,17-dionas 7-sustituidas,  
 Esteroides 7-sustituidos,  
 Derivados de androst-4-en-3,6-dionas,  
 35 19-nor-derivados y 5-beta-6-beta-epoxi-derivados de androst-5-ene-7,17-diona,  
 Derivados sustituidos en anillo A ó anillo B de androst-4-en-3,6,17-triona,  
 Esteroides unidos formando puente a anillo A,

- Bromoacetoxi-4-androsten-3-ona,  
 delta-1,4,6-andrógenos,  
 delta-4,6-andrógenos,  
 6-hidroperoxiandrostendionas epímeras,
- 5 Estr-4-en-3,17-diona (MDL 18 962),  
 Estr-4-en-3,6,17-triona,  
 Flavonoides,  
 RU486.
- Inhibidores no esteroideos de la aromatasa:
- 10 6-(4-clorofenil) (1H-1,2,4-triazol-1-il)-metil]-1-metil]-1-metil-1H-benzotriazol (Vcrazol),  
 2,2'-[5-(1H-1,2,4-triazol-1-il-metil)-1,3-fenilen]bis (2-metil-propionitrilo) (Arimidex),  
 4-[1-(cianofenil)-1-(1,2,4-triazolil)metil] benzonitrilo (Letrozol),  
 Monohidrocloruro de {4-(5,6,7,8-tetrahidro-imidazo-[1,5a]-piridin-5-il) benzonitrilo (Fadrozol),  
 Piridoglutetimida (Rogletimida),
- 15 Aminoglutetimida,  
 Derivados de 1,2-imidazolilmetilciclopentanol,  
 1-[(benzofuran-2-il)fenilmetil]-triazoles y –tetrazoles,  
 1-[(benzofuran-2-il)-fenilmetil]-imidazol (sustituido),  
 1-[(benzofuran-2-ilmetil) imidazoles de derivados de 5-aminopiridina-N,N-disustituidos,
- 20 Di- y tetra-hidroquinolinas 1-imidazolil (alquil)-sustituidas,  
 1-pentil-3-(4-aminofenil) pirrolidin-2,5-diona,  
 1-fenil-3-azabicyclo [3.1.0] hexan-2,4-diona,  
 1-fenil-3-azabicyclo [3.1.0] hexan-2,4-diona y análogos,  
 3-(4-aminofenil) piperidin-2,6-dionas 3 alquiladas,
- 25 3-(4-aminofenil) piperidin-2,6-dionas 3-cicloalquil-sustituidas,  
 3-etil-3-(4-piridil) piperidin-2,6 y 5-alquil-derivados,  
 Análogos de 3-etil-3-(4-piridil) piperidin-2,6-diona,  
 Derivados de 4-amino-4H-1,2,4-triazol,  
 4-ciclohexilaniлина,
- 30 Aminoglutetimida,  
 Compuestos de benzimidazol e imidazol,  
 Ácido delta-1,4-bisnorcoladiénico,  
 Delta-1-testolactona,  
 Imidazolderivativos de imidazolil-1,3,5-triazinas pirrolidónicas y piperidónicas,
- 35 MR 20492 y MR 20494 (dos derivados de indolizina),  
 Indanonas, indanos y tetralinas piridil-sustituidas,  
 Derivado de triazina SEFI9,

Piridinas sustituidas,

Testololactona.

Otros inhibidores de la aromatasa:

Monofosfato de adenosina-8-bromo-cíclica,

5 FR901537,

Derivado de hexametilmelamina (SAE9),

Letrozoles (CGS 20267),

Mefloquina,

MPV-2213 ad,

10 N-n-octanoilnornicotina y otros derivados de nornicotina,

Org 33201,

R 76713 y R 76713,

Sesquiterpenlactona,

SH 489,

15 TAN-931,

Hormonas tiroideas,

Derivados del alcaloide del tabaco

YM511,

20 En relación a las designaciones de estas sustancias, así como a su disponibilidad véase, por ejemplo, "Rote Liste" (lista roja), editorial Editio Cantor, Aulendorf (DE), 2003.

25 En lo referente a una eficacia para la inhibición de la aromatasa, por un lado, y a un tratamiento cuidadoso de las zonas de piel para una administración local y tópica preferida de la composición, por otro, se emplea un extracto de colza (*Brassica Campestris*; inglés: rapeseed, colza). Los respectivos extractos de colza, para su empleo según la invención como componentes del inhibidor de la aromatasa, se pueden obtener de modo, que en cada caso por adecuada extracción y eventual separación y aislamiento dirigidos, se obtengan fracciones de aquellos componentes de la colza, respectivamente del aceite de colza que presenten una propiedad de inhibición de la aromatasa. De manera ventajosa, los extractos de colza pueden manifestar, además, una propiedad de inhibición de la 5 $\alpha$ -reductasa, lo cual como se describirá a continuación posibilita un modo de acción aún más ventajoso. El aislamiento dirigido de fracciones del extracto con propiedades de inhibición de aromatasa y/o de 5 $\alpha$ -reductasa se puede determinar en cuanto al respectivo efecto inhibitor por los correspondientes ensayos de las fracciones, y se pueden recoger de forma correspondiente, por lo que se podrán utilizar ensayos de inhibición específicos, conocidos en cada caso.

35 El efecto de la combinación conforme a la invención se obtiene porque, además, se utiliza al menos un extracto de planta, el cual contiene un principio activo extraído de la planta, el cual se ha seleccionado del grupo constituido por inhibidores de la 5 $\alpha$ -reductasa tipo I y/o tipo II y bloqueantes del receptor andrógeno, y en donde el al menos un extracto de planta es un extracto de palma enana americana (*Serenoa Serrulata* extracto del fruto). Para la finalidad conforme la invención, el empleo del extracto de planta presenta claras ventajas en comparación con el empleo de algunos inhibidores químicos-sintéticos de la 5 $\alpha$ -reductasa, y es preferido, por ejemplo porque después se obtienen fitoesteroles y/o flavonoides esteroideos como principios activos particularmente favorables conforme a la invención, y/o porque entonces se obtiene regularmente una mezcla general de principios activos estructural y eventualmente diferentes funcionalmente. Por consiguiente, conforme a la invención es especialmente preferido un extracto de planta de esta clase, que contiene varias sustancias activas extraídas de la planta, es decir que contiene una mezcla de principios activos, los cuales se seleccionan del grupo constituido por inhibidores de la 5 $\alpha$ -reductasa tipo I y/o tipo II y bloqueantes del receptor androgénico.

45 Extractos de plantas que tienen un efecto para la inhibición de la 5 $\alpha$ -reductasa de tipo I y/o de tipo II, preferentemente de las dos formas I y II, son especialmente extractos de las siguientes plantas, en cada caso solos o en combinación:

Extracto de palma enana americana (*Serenoa repens*); *Taxus chinensis* (Pilg.) Rehd., *Canarium pimela* Koenig, *Heteropanax fragrans* (Roxb.) Seem., *Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees, *Acer palmatum*, Zosteraceae, *Zostera* sp., Yacon (una planta natural originaria del Perú, que pertenece al género de las Asteraceae, con denominación botánica: *Polymnioa sonchifolia*), sésamo, grosella (género *Phyllanthus* de la familia de las Euphorbiaceae, nombre botánico: *Phyllanthus Emblica*), striga asiática (L.) O. Kuntze, *Butea monosperma* (Lam.) Taub., *Alangium chinese* (Lour.) Harms., *Alternanthera sessilis* (L.) R. Br., *Procris wightiana* Wall ex Wedd., *Desmodium triflorum* (L.) DC., *Stephania japonica* Miers., *Polypodium vulgare*, Planta del *Quercus* (género), *Psidium guajava* L., *Plumbago zeylanicum* L., *Cyperus rotundus* L., *Ricinus communis* L., *Embelia ribes* Rurm. f., Jangkang, Daun trawas, Cuachalalát (oriunda de la región de Acapulco en Méjico del Sur), *Piper Methysticum* (género *Piper*, familia Piperaceae), *Impatiens balsamina* L., *Thuja orientalis* (familia de los cipreses), plantas del género *Coriandrum* como por ejemplo *Coriandrum sativum* L., *Cassia auriculata* (especialmente cortezas), *Quercus pedunculata* (especialmente los frutos), *Rumex cyprius*, *Sumilax zeylanica*, *Phyllanthus nuriri*, *Woofordia fructicosa*, *Lagerstroemia speciosa*, *Cymbopogon nardus*, *Glycyrrhiza glabra* o *Rheum*, *Belamcanda chinensis* DC. (familia de las Iridaceae), *Rosa rugosa* Thunb, *Saxifraga stolonifera* Meerburg, *Garcinia mangostana* L., *Naphelium lappaceum* L., *Pyrola japonica* Klenza, *Trichosanthes cucumeroides* Maxim, *Kadsura japonica* Dunal, *Cuscuta australis* R. Br., *Cuscuta japonica* Choisy, *Euchresta japonica* Benth., *Lilium makinoi* Koidzumi, balbatimone, Rosaceae tal como melocotón, *Rosa rugosa*, *Rosa odorata*, *Rosa odorata*, *R. coptophyllus*, *Rosa centifolia*, *sanguisorba officinalis* L. ó *Pseudocyonia siensis*, Leguminosae, *Polygoni Multiflori Radix*, *Chaenomelis Fructus*, *Zanthoxylic Fructus*, *Thujae Orientalis*, *Landium domesticum* Jack var. *Duku* (*Duku*) ó *Landium domesticum* Jack var. (*Langsat*) de la familia Meliaceae, *Uncaria gambir*, hinojo, *Polygala*, palo dulce, *Pharbitis*, *Wegerich*, clavo de olor, *Arecanuss*, colofonio, *Stachys betonica*, *Geranium herb*, *Pounellae spical*, *Bupleurum elatum*, *Artenisiae capillariss Flos*, *Rosae fructur*, *Coicis semen*, *Nepetae herba*, *Dichroa*, *Valeriana officinalis*. En el marco de la presente invención la composición contiene al menos un extracto de planta tal como se indica en la reivindicación 1, punto (ii).

Extractos de plantas, que tienen un efecto bloqueante del receptor androgénico (antiandrógeno), son especialmente los siguientes extractos, en cada caso solos o en combinación:

*Chromolaena odoratum* (L.) K. R., aceite de coco, palma real cubana (*Roystonea regia*), *Pygeum africanum*, *Serenoa repens*, *Cucurbita pepo*, *Albizia lebbek* (L.) Benth (de corteza), *Roystonea regia* (de frutos), *Ruta graveolens* L, *Azadirachta indica* A. Juss (de hojas), *Momordica charantia* (de simiente), *Ganoderma lucidum*, *Echinacea purpurea*, *Belamcanda chinensis*, *Citrus aurantium*, *Echinacea purpurea*, *Silybum marianum* (cardo mariano), *Crotalaria juncea* Linn, *Pygeum africanum*, aceite de semilla de calabaza, trebol rose [ especialmente componentes ricos en flavonoides; *Trifoleum pratense*], pino (*Pinus*), abeto rojo (*Picea*), centeno (extracto de polen de las flores), soja, *Pygeum africanum*, *Hypoxis rooperi* (raíz), ortiga (*Urtica dioica*), *Cordia multispicata* (extracto de triterpenoides) del Brasil, *Myrica Cortex* (*Myrica rubra* Sieb. et Zucc., Myricaceae (de corteza), *Pygeum africanum* (*Tadenan*; extracto de corteza de la ciruela africana), *Azadirachta indica*, *Sophora flavescens*, *Hibiscus rosa sinesis*, *Dalbergia cochinchinensis*, *Fructus Psoraleae*, *Striga orobanchioides*, y *Vitex negundo* (de simiente).

Sobre todo se utilizan preferentemente extractos de frutos de la palma enana americana (*Serenoa serrulata* extracto del fruto) (especialmente el extracto etanólico), de semillas de calabaza, ortiga, *Taxus chinensis* (Pilg.) Rehd., *Canarium pimela* Koenig, *Heteropanax fragrans* (Roxb.) Seem. y *Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees, puesto que inhiben la 5 $\alpha$ -reductasa (tipo I y tipo II) y posibilitan al mismo tiempo un bloqueo de los receptores androgénicos.

La composición conforme a la invención comprende una combinación tal como se indica en la reivindicación 1.

En general, el extracto se puede obtener a partir de la planta entera o de una parte de ésta, por ejemplo de hojas, tallos o ramas, de la corteza, flores, frutos, raíces o análogos. Preferentemente, antes de la extracción se fragmenta la planta-fuente, se machaca o se pulveriza. Otras etapas de elaboración opcionales son calentamiento, mantener bajo reflujo, filtrar, concentrar, secar por pulverización, liofilizar. Preferentemente se comienza por un paso predeterminado de aislamiento, en el cual la muestra extraída se separa, por ejemplo a través de adecuados métodos de cromatografiado, y las respectivas fracciones con el efecto deseado se aíslan y eventualmente se siguen purificando. Así, por ejemplo, puede tener lugar el aislamiento diana por determinación y confirmación de la actividad deseada en cada caso, y/o por examen en cuanto a un contenido sustancial de flavonoides y/o preferentemente de fitoesteroles, sobre todo de beta-sitosterol, estigmasterol y campesterol. El extracto de planta del componente (ii) representa de modo particularmente preferido un extracto rico en fitoesteroles y/o flavonoides, es decir que la proporción de fitoesteroles y/o flavonoides de todo el extracto de planta del componente (ii) supone por ejemplo al menos 50% en peso, de modo más preferido al menos 75% en peso y especialmente al menos 90% en peso.

Para aislar en primer lugar los principios activos esteroideos preferidos de las plantas citadas, se extraen preferentemente con disolventes orgánicos, por ejemplo con metanol, etanol, hexanol, glicol tal como etilenglicol ó 1,3-butilenglicol, acetona, hexano, benceno, tolueno, cloroformo. Un agente de extracción particularmente preferido es etanol.

Conforme a la invención es particularmente preferible si el componente (i) o el componente (ii), mejor aún si los dos componentes inhiben al mismo tiempo la 5 $\alpha$ -reductasa de tipo 1 o tipo 2, y aún mejor si inhiben las dos isoformas



para posibilitar un mecanismo de acción multifuncional, sin tener que añadir otras sustancias activas y dar lugar por ello a posibles efectos secundarios perjudiciales. Así, una combinación de principios activos, que se caracteriza sobre todo por una influencia favorable sobre el crecimiento positivo de pelo en la cabeza con la posibilidad de una repigmentación del pelo, al tiempo que reprime fuertemente el crecimiento de pelo corporal (así como la denominada "barba de señora), se obtiene entonces cuando como principio activo se combina solo el inhibidor de aromatasa – en forma de un extracto de colza – con el extracto de planta del componente (ii) tal como se indica en la reivindicación 1, sin añadir otras sustancias farmacológicamente activas, sino tan sólo, según la formulación deseada, sustancias de soporte, coadyuvantes o aditivos adecuados. Este es especialmente el caso cuando se utiliza un inhibidor de aromatasa, el cual inhibe la aromatasa por unión covalente a la aromatasa, especialmente en el caso del empleo de 4-hidroxi-androsten-diona, 4-acetoxi-androsten-diona o un derivado 4-éster de estos, pudiendo contener el grupo éster los habituales grupos alquilo tales como metilo, acetilo, n- ó iso-propilo, n-, sec- ó terc-butiléster.

Se supone, que en el caso de la utilización del componente (i) conforme a la reivindicación 1, en combinación con el extracto de planta del componente (ii) conforme a la reivindicación 1, se pone en marcha un mecanismo de acción multimodal, sin que sean necesarias otras adiciones de principios activos eventualmente perturbadores, y ciertamente, junto a la inhibición de la aromatasa, simultáneamente una inhibición de la 5 $\alpha$ -reductasa (tipo I y tipo II) y adicionalmente a ello un bloqueo del receptor de andrógenos.

Las cantidades de los componentes de la sustancia activa, anteriormente citada - es decir respectivamente inhibidor de la aromatasa, extracto de palma enana americana y eventualmente, además, inhibidor de la 5 $\alpha$ -reductasa – son, por ejemplo en cada caso, independientemente entre sí, intervalos de 0,0001 a 50% en peso, preferentemente 0,001 a 20% en peso, más preferentemente 0,01 a 10% en peso y especialmente 0,1 a 5% en peso, en cada caso referido a la composición global.

Adicionalmente a los componentes activos citados anteriormente, la composición conforme a la invención puede contener los excipientes, coadyuvantes o aditivos habituales. Entran en consideración especialmente los aditivos adecuados para formas de administración tópicas. Los excipientes, respectivamente aditivos adecuados abarcan, por ejemplo, aceites vegetales tales como ácido mandélico, ácido oleico, aceite de almendra de melocotón, aceite de cacahuete y análogos, extractos de plantas, aceites etéricos, aceites vitamínicos, grasas y sustancias parecidas a las grasas, lipoides, fosfátidos, hidrocarburos tales como parafina, vaselina, lanolina, ceras y análogos, detergentes, otros principio activos cutáneos tales como lecitina, lanolina, carotina y análogos, nutrientes cutáneos, perfumes, sustancias cosméticas, alcoholes, agua y mezclas acuosas, glicerina, glicoles, urea, talco, conservantes, agentes protectores del sol, colorantes tales como blanco de titanio y blanco de cinc, y antioxidantes o análogos, así como mezclas de las citadas sustancias, pero sin estar limitados a ellas. Como sustancia de base sirve en general agua, de manera que – habitualmente con adición de emulgentes tales como sulfatos de alcoholes grasos, jabones alcalinos, lecitinas, trietanolamina y análogos – se obtiene una emulsión O/W (aceite agua) ó W/O (agua/aceite). Como mezcla base, junto a las sustancias activas se pueden emplear también sustancias para el cuidado de la piel.

Formas de formulación adecuadas de la composición conforme a la invención son, por ejemplo una pomada, una crema, un gel, una emulsión, una loción, un espray, un polvo, un aceite o análogos. Sin embargo, la formulación conforme a la invención está preferentemente exenta de aditivos nocivos, no deseados o incluso tóxicos, especialmente exenta de aditivos metálicos tal como cobre.

La invención se explicará a continuación con más detalle con ayuda de los siguientes ejemplos, pero que no se deben entender como limitativos. Los datos en % significan % en peso de la respectiva composición.

#### Ejemplos 1-8:

En los siguientes ejemplos 1-8 se emplearon los citados ingredientes (principios activos, respectivamente mezclas de principios activos) para la preparación de tinturas para influir sobre el crecimiento de pelo respectivamente en hombres y mujeres.

#### Crecimiento de pelo en cabeza de hombre:

##### Ejemplo de referencia 1 (no es objeto de las reivindicaciones):

AGUA 14,24%, DIMETIL ISOSÓRBIDOS 10%, SERENOA SERRULATA EXTRACTO DEL FRUTO 0,99%, HYDROXI-ANDROSTENEDIONA 0,6%, URTICA DIOICA (ORTIGA) EXTRACTO 1%, TUSSILAGO FARFARA (PIE DE CABALLO) EXTRACTO DE HOJAS 0,2%, RETINIL PALMITATO 0,05%, TOCOFEROL 0,02%, CINC PCA 0,2%, EQUISETUM ARVENSE EXTRACTO 0,2%, MALVA SILVESTRIS (MALVA) EXTRACTO 0,4%, CISTINIL DISUCCINATO DISÓDICO 0,2%, PIROCTONE OLAMINE 0,2%, TRIDECIL SALICILATO 0,2%, NIACINAMIDA 0,1%, HAMAMELIS VIRGINIANA (CON AVELLANA) EXTRACTO 0,4%, OLEA EUROPAEA (OLIVA) INSAPONIFICABLES DE ACEITE 0,4%, BIOTINA 0,2%, UREA 0,25%, ACEITE DE CASTOR HIDROGENADO PEG-40 0,05%, PROPYLENGLICOL 0,05%, ÁCIDO LACTICO 0,05% y resto ALCOHOL DESNATURALIZADO (0,70%).

##### Ejemplo de referencia 2 (no es objeto de las reivindicaciones):

5 AGUA 14,24%, DIMETIL ISOSÓRBIDOS 10%, SERENOA SERRULATA EXTRACTO DEL FRUTO 0,99%, HYDROXI-ANDROSTENEDIONA 0,6%, URTICA DIOICA (ORTIGA) EXTRACTO 1%, TUSSILAGO FARFARA (PIE DE CABALLO) EXTRACTO DE HOJAS 0,2%, RETINIL PALMITATO 0,05%, TOCOFEROL 0,02%, CINC PCA 0,2%, EQUISETUM ARVENSE EXTRACTO 0,2%, MALVA SILVESTRIS (MALVA) EXTRACTO, 0,4%, CISTINIL DISUCCINATO DISÓDICO 0,2%, PIROCTONE OLAMINE 0,2%, TRIDECILSALICILATO 0,2%, NIACINAMIDA 0,1%, HAMAMELIS VIRGINIANA (CON AVELLANA) EXTRACTO 0,4%, OLEA EUROPAEA (OLIVA) INSAPONIFICABLES DE ACEITE 0,4%, BIOTINA 0,2%, UREA 0,25%, ACEITE DE CASTOR HIDROGENADO PEG-40 0,05%, PROPYLENGLICOL 0,05%, ÁCIDO LACTICO 0,05% y resto ALCOHOL DESNATURALIZADO (0,70%).

Ejemplo de referencia 3 (no es objeto de las reivindicaciones):

10 AGUA 14,33%, DIMETIL ISOSÓRBIDOS 10%, SERENOA SERRULATA EXTRACTO DEL FRUTO 1%, GLICINA SILVESTRE (HABA DE SOJA) ESTEROLES 0,5%, URTICA DIOICA (ORTIGA) EXTRACTO 1%, TUSSILAGO FARFARA (PIE DE CABALLO) EXTRACTO DE HOJAS 0,2%, RETINIL PALMITATO 0,05%, TOCOFEROL 0,02%, CINC PCA 0,2%, EQUISETUM ARVENSE EXTRACTO 0,2%, MALVA SILVESTRIS (MALVA) EXTRACTO, 0,4%, CISTINIL DISUCCINATO DISÓDICO 0,2%, PIROCTONE OLAMINE 0,2%, TRIDECIL SALICILATO 0,2%,  
15 NIACINAMIDA 0,1%, HAMAMELIS VIRGINIANA (CON AVELLANA) EXTRACTO 0,4%, OLEA EUROPAEA (OLIVA) INSAPONIFICABLES DE ACEITE 0,4%, BIOTINA 0,2%, UREA 0,25%, ACEITE DE CASTOR HIDROGENADO PEG-40 0,05%, PROPYLENGLICOL 0,05%, ÁCIDO LACTICO 0,05% y resto ALCOHOL DESNATURALIZADO (0,70%).

Ejemplo 4:

20 AGUA 14,33%, DIMETIL ISOSÓRBIDOS 10%, SERENOA SERRULATA EXTRACTO DEL FRUTO 1%, BRASSICA CAMPESTRIS (COLZA) ESTEROLES 0,5%, URTICA DIOICA (ORTIGA) EXTRACTO 1%, TUSSILAGO FARFARA (PIE DE CABALLO) EXTRACTO DE HOJAS 0,2%, RETINIL PALMITATO 0,05%, TOCOFEROL 0,02%, CINC PCA 0,2%, EQUISETUM ARVENSE EXTRACTO 0,2%, MALVA SILVESTRIS (MALVA) EXTRACTO, 0,4%, CISTINIL DISUCCINATO DISÓDICO 0,2%, PIROCTONA OLAMINA 0,2%, TRIDECIL SALICILATO 0,2%, NIACINAMIDA  
25 0,1%, HAMAMELIS VIRGINIANA (CON AVELLANA) EXTRACTO 0,4%, OLEA EUROPAEA (OLIVA) INSAPONIFICABLES DE ACEITE 0,4%, BIOTINA 0,2%, UREA 0,25%, ACEITE DE CASTOR HIDROGENADO PEG-40 0,05%, PROPYLENGLICOL 0,05%, ÁCIDO LACTICO 0,05% y resto ALCOHOL DESNATURALIZADO (0,70%).

Crecimiento de pelo en cabeza de mujer:

30 Ejemplo de referencia 5 (no es objeto de las reivindicaciones):

AGUA 14,33%, DIMETIL ISOSÓRBIDOS 10%, 4-HIDROXI-ANDROSTENEDIONA 0,7%, SERENOA SERRULATA EXTRACTO DEL FRUTO 0,8%, URTICA DIOICA (ORTIGA) EXTRACTO 1%, TUSSILAGO FARFARA (PIE DE CABALLO) EXTRACTO DE HOJAS 0,2%, RETINIL PALMITATO 0,05%, TOCOFEROL 0,02%, CINC PCA 0,2%, EQUISETUM ARVENSE EXTRACTO 0,2%, MALVA SILVESTRIS (MALVA) EXTRACTO, 0,4%, CISTINIL  
35 DISUCCINATO DISÓDICO 0,2%, PIROCTONA OLAMINA 0,2%, TRIDECILSALICILATO 0,2%, NIACINAMIDA 0,1%, HAMAMELIS VIRGINIANA (CON AVELLANA) EXTRACTO 0,4%, OLEA EUROPAEA (OLIVA) INSAPONIFICABLES DE ACEITE 0,4%, BIOTINA 0,2%, UREA 0,25%, ACEITE DE CASTOR HIDROGENADO PEG-40 0,05%, PROPYLENGLICOL 0,05%, ÁCIDO LACTICO 0,05% y resto ALCOHOL DESNATURALIZADO (0,70%).

Ejemplo de referencia 6 (no es objeto de las reivindicaciones):

40 AGUA 14,33%, DIMETIL ISOSÓRBIDOS 19%, ACETOXYANDROSTENEDIONA 0,7%, SERENOA SERRULATA EXTRACTO DEL FRUTO 0,8%, URTICA DIOICA (ORTIGA) EXTRACTO 1%, TUSSILAGO FARFARA (PIE DE CABALLO) EXTRACTO DE HOJAS 0,2%, RETINIL PALMITATO 0,05%, TOCOFEROL 0,02%, CINC PCA 0,2%, EQUISETUM ARVENSE EXTRACTO 0,2%, MALVA SILVESTRIS (MALVA) EXTRACTO, 0,4%, CISTINIL DISUCCINATO DISÓDICO 0,2%, PIROCTONA OLAMINA 0,2%, TRIDECIL SALICILATO 0,2%, NIACINAMIDA  
45 0,1%, HAMAMELIS VIRGINIANA (CON AVELLANA) EXTRACTO 0,4%, OLEA EUROPAEA (OLIVA) INSAPONIFICABLES DE ACEITE 0,4%, BIOTINA 0,2%, UREA 0,25%, ACEITE DE CASTOR HIDROGENADO PEG-40 0,05%, PROPYLENGLICOL 0,05%, ÁCIDO LACTICO 0,05% y resto ALCOHOL DESNATURALIZADO (0,70%).

Ejemplo de referencia 7 (no es objeto de las reivindicaciones):

50 AGUA 14,23%, DIMETIL ISOSÓRBIDOS 10%, GLICINE SOJA (HABA DE SOJA) ESTEROLES 1%, SERENOA SERRULATA EXTRACTO DEL FRUTO 0,6%, URTICA DIOICA (ORTIGA) EXTRACTO 1%, TUSSILAGO FARFARA (PIE DE CABALLO) EXTRACTO DE HOJAS 0,2%, RETINIL PALMITATO 0,05%, TOCOFEROL 0,02%, CINC PCA 0,2%, EQUISETUM ARVENSE EXTRACTO 0,2%, MALVA SILVESTRIS (MALVA) EXTRACTO, 0,4%, CISTINIL DISUCCINATO DISÓDICO 0,2%, PIROCTONA OLAMINA 0,2%, TRIDECIL SALICILATO 0,2%, NIACINAMIDA  
55 0,1%, HAMAMELIS VIRGINIANA (CON AVELLANA) EXTRACTO 0,4%, OLEA EUROPAEA (OLIVA) INSAPONIFICABLES DE ACEITE 0,4%, BIOTINA 0,2%, UREA 0,25%, ACEITE DE CASTOR HIDROGENADO

PEG-40 0,05%, PROPYLENGLICOL 0,05%, ÁCIDO LACTICO 0,05% y resto ALCOHOL DESNATURALIZADO (0,70%).

Ejemplo 8:

5 AGUA 14,23%, DIMETIL ISOSÓRBIDOS 10%, BRASSICA CAMPESTRIS (COLZA) ESTEROLES 1%, SERENOA SERRULATA EXTRACTO DEL FRUTO 0,6%, URTICA DIOICA (ORTIGA) EXTRACTO 1%, TUSSILAGO FARFARA (PIE DE CABALLO) EXTRACTO DE HOJAS 0,2%, RETINIL PALMITATO 0,05%, TOCOFEROL 0,02%, CINC PCA 0,2%, EQUISETUM ARVENSE EXTRACTO 0,2%, MALVA SILVESTRIS (MALVA) EXTRACTO, 0,4%, CISTINIL DISUCCINATO DISÓDICO 0,2%, PIROCTONA OLAMINA 0,2%, TRIDECIL SALICILATO 0,2%, NIACINAMIDA 0,1%, HAMAMELIS VIRGINIANA (CON AVELLANA) EXTRACTO 0,4%, OLEA EUROPAEA (OLIVA)  
10 INSAPONIFICABLES DE ACEITE 0,4%, BIOTINA 0,2%, UREA 0,25%, ACEITE DE CASTOR HIDROGENADO PEG-40 0,05%, PROPYLENGLICOL 0,05%, ÁCIDO LACTICO 0,05% y resto ALCOHOL DESNATURALIZADO (0,70%).

Ejemplos 9-14

15 En los siguientes ejemplos 9-14 se emplearon los citados ingredientes para la preparación de cremas para influir sobre el crecimiento de pelo – nuevo crecimiento y la eliminación de pelo (rostro y cuerpo).

Eliminación de pelo corporal:

Ejemplo 9:

20 DIMETIL ISOSÓRBIDOS 6%, PERSEA GRATISSIMA (AGUACATE) ACEITE 4%, OCTILDODECANOL 3,9%, TRIDECIL SALICILATO 2%, C12-13 ALQUIL LACTATO 2%, CETEARIL ISONONANOATO 2%, CAPRILIC/CÁPRICO TRIGLICÉRIDO 1,9476%, POLIGLICERIL-3-METILGLUCOSA DIESTEARATO 1,9%, ACRILOILDIMETILLAURATO AMÓNICO/VP COPOLÍMERO 0,85%, SERENOA SERRULATA EXTRACTO DEL FRUTO 0,9%, BRASSICA CAMPESTRIS (COLZA) ESTEROLES 0,5%, GLICINA SOJA (HABA DE SOJA) 0,5%  
25 TOCOFERIL ACETATO 0,9%, TOCOFEROL 0,0175%, CAPRILLOIL GLICINA 0,1%, TRIBEHENINA 0,9%, GLICERINA 0,9552%, XILITOL 0,9%, SORBITOL 0,9%, PALMITINA 0,0024%, COCO-GLUCOSIDO 0,052%, ETILHEXILGLICERINA 0,3% ÁCIDO LÁCTICO 0,12%, SORBITAN LAURATO 0,09%, POLOXÁMERO 407 0,5%, NAILON-12 0,06%, LECITINA 0,028%, ASCORBIL PALMITATO 0,0175%, AMONIACO 0,0175%, FENOXIETANOL 0,8%, GOMA XANTANO 0,1% y resto AGUA (66,7423%).

Ejemplo de referencia 10 (no es objeto de las reivindicaciones):

30 DIMETIL ISOSÓRBIDOS 6%, PERSEA GRATISSIMA (AGUACATE) ACEITE 4%, OCTILDODECANOL 3,9%, TRIDECIL SALICILATO 2%, C12-13 ALQUIL LACTATO 2%, CETEARIL ISONONANOATO 2%, CAPRILIC/CÁPRICO TRIGLICÉRIDO 1,9476%, POLIGLICERIL-3-METILGLUCOSA DIESTEARATO 1,9%, ACRILOILDIMETILLAURATO AMÓNICO/VP COPOLÍMERO 0,85%, SERENOA SERRULATA EXTRACTO DEL FRUTO 0,9%, ACETOXYANDROSTENDIONA 0,5%, TOCOFERIL ACETATO 0,9%, TOCOFEROL 0,0175%,  
35 CAPRILLOIL GLICINA 0,1%, TRIBEHENINA 0,9%, GLICERINA 0,9552%, XILITOL 0,9%, SORBITOL 0,9%, PALMATINA 0,024%, COCO-GLUCOSIDO 0,052%, ETILHEXILGLICERINA 0,3% ÁCIDO LÁCTICO 0,12%, SORBITAN LAURATO 0,09%, POLOXÁMERO 407 0,5%. NAILON-12 0,06%, LECITINA 0,028%, ASCORBIL PALMITATO 0,0175%, AMONIACO 0,0175%, FENOXIETANOL 0,8%, GOMA XANTANO 0,1% y resto AGUA (67,2423%).

Ejemplo de referencia 11 (no es objeto de las reivindicaciones):

40 DIMETIL ISOSÓRBIDOS 6%, PERSEA GRATISSIMA (AGUACATE) ACEITE 4%, OCTILDODECANOL 3,9%, TRIDECIL SALICILATO 2%, C12-13 ALQUIL LACTATO 2%, CETEARIL ISONONANOATO 2%, CAPRILIC/CÁPRICO TRIGLICÉRIDO 1,9476%, POLIGLICERIL-3-METILGLUCOSA DIESTEARATO 1,9%, ACRILOILDIMETILLAURATO AMÓNICO/VP COPOLÍMERO 0,85%, SERENOA SERRULATA EXTRACTO DEL FRUTO 0,9%,  
45 4-HIDROXI-ANDROSTENDIONA 5%, TOCOFERIL ACETATO 0,9%, TOCOFEROL 0,0175%, CAPRILLOIL GLICINA 0,1%, TRIBEHENINA 0,9%, GLICERINA 0,9552%, XILITOL 0,9%, SORBITOL 0,9%, PALMATINA 0,024%, COCO-GLUCOSIDO 0,052%, ETILHEXILGLICERINA 0,3% ÁCIDO LÁCTICO 0,12%, SORBITAN LAURATO 0,09%, POLOXÁMERO 407 0,5%. NAILON-12 0,06%, LECITINA 0,028%, ASCORBIL PALMITATO 0,0175%, AMONIACO 0,0175%, FENOXIETANOL 0,8%, GOMA XANTANO 0,1% y resto AGUA (67,2423%).

50 Eliminación de pelo del rostro:

Ejemplo 12:

DIMETIL ISOSÓRBIDOS 6%, PERSEA GRATISSIMA (AGUACATE) ACEITE 4,5%, OCTILDODECANOL 4,4%, TRIDECIL SALICILATO 2%, C12-13 ALQUIL LACTATO 2%, CETEARIL ISONONANOATO 2%, CAPRILIC/CÁPRICO TRIGLICÉRIDO 1,9476%, POLIGLICERIL-3-METILGLUCOSA DIESTEARATO 1,9%,

BRASSICA CAMPESTRIS (COLZA) ESTEROLES 0,5%, GLICINA SOJA (HABA DE SOJA) ESTEROLES 0,48%, SERENOA SERRULATA EXTRACTO DEL FRUTO 0,9%, CAPRILLOIL GLICINA 0,1%, TRIBEHENINA 0,9%, GLICERINA 0,9552%, XILITOL 0,9%, SORBITOL 0,9%, ACRILOILDIMETILTAURATO AMÓNICO/VP COPOLÍMERO 1,25%, PALMATINA 0,024%, COCO-GLUCOSIDO 0,052%, TOCOFERIL ACETATO 0,9%, TOCOFEROL 0,0175%, ETILHEXILGLICERINA 0,3%, ÁCIDO LÁCTICO 0,12%, SORBITAN LAURATO 0,09%, POLOXÁMERO 407 0,5%. NAILON-12 0,06%, LECITINA 0,028%, ASCORBIL PALMITATO 0,0175%, AMONIACO 0,0175%, FENOXIETANOL 0,8%, GOMA XANTANO 0,1% y resto AGUA (65,3407%).

Ejemplo de referencia 13 (no es objeto de las reivindicaciones):

DIMETIL ISOSÓRBIDOS 6%, PERSEA GRATISSIMA (AGUACATE) ACEITE 4,5%, OCTILDODECANOL 4,4%, TRIDECIL SALICILATO 2%, C12-13 ALQUIL LACTATO 2%, CETEARIL ISONONANOATO 2%, CAPRILIC/CÁPRICO TRIGLICÉRIDO 1,9476%, POLIGLICERIL-3-METILGLUCOSA DIESTEARATO 1,9%, ACETOXYANDROSTENDIONA 0,68%, SERENOA SERRULATA EXTRACTO DEL FRUTO 0,9%, CAPRILLOIL GLICINA 0,1%, TRIBEHENINA 0,9%, GLICERINA 0,9552%, XILITOL 0,9%, SORBITOL 0,9%, ACRILOILDIMETILTAURATO AMÓNICO/VP COPOLÍMERO 1,25%, PALMATINA 0,024%, COCO-GLUCOSIDO 0,052%, TOCOFERIL ACETATO 0,9%, TOCOFEROL 0,0175%, ETILHEXILGLICERINA 0,3%, ÁCIDO LÁCTICO 0,12%, SORBITAN LAURATO 0,09%, POLOXÁMERO 407 0,5%, NAILON-12 0,06%, LECITINA 0,028%, ASCORBIL PALMITATO 0,0175%, AMONIACO 0,0175%, FENOXIETANOL 0,8%, GOMA XANTANO 0,1% y resto AGUA (65,6407%).

Ejemplo de referencia 14 (no es objeto de las reivindicaciones):

DIMETIL ISOSÓRBIDOS 6%, PERSEA GRATISSIMA (AGUACATE) ACEITE 4,5%, OCTILDODECANOL 4,4%, TRIDECIL SALICILATO 2%, C12-13 ALQUIL LACTATO 2%, CETEARIL ISONONANOATO 2%, CAPRILIC/CÁPRICO TRIGLICÉRIDO 1,9476%, POLIGLICERIL-3-METILGLUCOSA DIESTEARATO 1,9%, 4-HIDROXI-ANDROSTENDIONA 0,68%, SERENOA SERRULATA EXTRACTO DEL FRUTO 0,9%, CAPRILLOIL GLICINA 0,1%, TRIBEHENINA 0,9%, GLICERINA 0,9552%, XILITOL 0,9%, SORBITOL 0,9%, ACRILOILDIMETILTAURATO AMÓNICO/VP COPOLÍMERO 1,25%, PALMATINA 0,024%, COCO-GLUCOSIDO 0,052%, TOCOFERIL ACETATO 0,9%, TOCOFEROL 0,0175%, ETILHEXILGLICERINA 0,3%, ÁCIDO LÁCTICO 0,12%, SORBITAN LAURATO 0,09%, POLOXÁMERO 407 0,5%, NAILON-12 0,06%, LECITINA 0,028%, ASCORBIL PALMITATO 0,0175%, AMONIACO 0,0175%, FENOXIETANOL 0,8%, GOMA XANTANO 0,1% y resto AGUA (65,6407%).

Los siguientes ejemplos de administración 1 y 2 reflejan los resultados con composiciones seleccionadas de forma representativa de los ejemplos de preparación (1-14) en casos con problemas de crecimiento de pelo, respectivamente de crecimiento excesivo de pelo en cuerpo y rostro.

Ejemplos de administración 1 y 2:

Ejemplo de administración 1: Influencia sobre el crecimiento de pelo de la cabeza en el caso de mujeres y hombres con alopecia genética:

A 10 mujeres de edades entre 40 y 60 años y a 12 hombres en edades entre 34 y 64 años con fuerte alopecia genética se administraron preparados en forma de loción con las siguientes combinaciones de principios activos:

En el caso de las mujeres: una loción con la composición según el ejemplo de referencia 6 (n=4), respectivamente según el ejemplo de referencia 5 (n=6).

En el caso de los hombres: una loción con la composición según el ejemplo de referencia 2 (n=12).

Resultados:

Ya después de 3 meses, en el caso de todos los hombres y mujeres se puso de manifiesto tanto una influencia positiva sobre el crecimiento de pelo (cantidad de pelo), así como también un incremento del grosor del pelo. Después de 6 meses, junto a un incremento extremadamente notable del crecimiento de pelo (cantidad de pelo) se puso de manifiesto un considerable incremento del grosor del pelo. Sorprendentemente, en casi todas las mujeres (n=9) y en casi todos los hombres (n=10) se puso de manifiesto una repigmentación del pelo y con ello, un retorno al color de pelo original.

Ejemplo de administración 2: excesivo crecimiento de pelo de piernas (n=35) y en la denominada barba de señora (n=6) en el caso de mujeres:

Administraciones sobre el crecimiento de pelo de las piernas de mujeres:

A mujeres con fuerte crecimiento de pelo de las piernas (n=35) se administró durante 6 meses una crema con la composición según el ejemplo de referencia 10 (n=15) o el ejemplo de referencia 11 (n=20).

Resultados:

5 El examen se extendió a los largo de 180 días con puntos de examen temporales en intervalos de 30 días. Los resultados fueron sorprendentes. Ya al cabo de 30 días se manifestó una disminución de la cantidad de pelo y del grosor del pelo. Al cabo de 180 días se redujo el número de pelos por superficie de examen en 89%, mientras que en casi 70% de los pelos remanentes se manifestó una total despigmentación y en más de 95% de las mujeres los pelos remanentes disminuían considerablemente de grosor, es decir se hacían muy finos. Los resultados de los dos preparados de crema fueron idénticos, es decir mostraban los dos la misma efectividad biológica.

Los mismos efectos se pusieron de manifiesto en 6 mujeres con la denominada barba de señora en el caso de la administración de una crema con composición como la reseñada en el ejemplo de referencia 13:

10 Se supone, que las combinaciones de principios activos seleccionadas conducen a que se reprimen tanto la formación local de estradiol, como también la formación local de dihidrotestoterona, y que además de eso, a través del bloqueo de los receptores androgénicos a causa, por ejemplo, del efecto del extracto de palma enana americana, se bloquea también el posible efecto de la dihidrotestosterona en circulación en la papila del pelo.

**REIVINDICACIONES**

1. Composición, especialmente con la propiedad de una influencia sobre el crecimiento del pelo, caracterizada porque la composición comprende una combinación de
  - (i) al menos un inhibidor de la aromatasas, el cual se selecciona del grupo de extractos de colza que presentan inhibición de la aromatasas, y
  - (ii) al menos un extracto de planta, el cual contiene una o más sustancia(s) activa(s) extraídas de la planta, las cuales se seleccionan del grupo que se compone de los inhibidores de la 5 $\alpha$ -reductasa tipo I y/o tipo II y de los bloqueantes de los receptores androgénicos, siendo el al menos un extracto de planta un extracto de palma enana americana (*Serenoa Serrulata* extracto del fruto).
2. Composición conforme a la reivindicación 1, caracterizada porque el inhibidor de la aromatasas tiene la propiedad de inhibir también la 5 $\alpha$ -reductasa.
3. Composición conforme a la reivindicación 1, caracterizada porque el componente (i) solo es una extracto de colza.
4. Composición conforme a la reivindicación 1, caracterizada porque el componente (i) es de la clase en que el extracto de colza está combinado con un inhibidor químico-sintético de la aromatasas.
5. Composición conforme a una de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque el extracto de palma enana americana es un extracto etanólico de frutos de palma enana americana.
6. Composición conforme a una de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque el extracto de planta del componente (ii) representa un extracto rico en fitoesteroles y/o flavonoides.
7. Composición según una de las reivindicaciones 4-6, caracterizada porque el inhibidor químico-sintético de la aromatasas es 4-hidroxi-androsten-diona o un derivado suyo, el 4-éster de ácido carboxílico.
8. Composición conforme a la reivindicación 7, caracterizada porque el derivado 4-éster de ácido carboxílico es 4-acetoxi-androstendiona.
9. Composición conforme a una de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque junto a los componentes (i) e (ii) no se añaden más sustancias activas, sino en todo caso excipientes, coadyuvantes o aditivos adecuados, especialmente ningún metal tóxico tal como cobre.
10. Composición conforme a una de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque está formulada adecuadamente para la administración tópica.
11. Utilización de una composición conforme a una de las reivindicaciones 1-10, para aplicaciones cosméticas.
12. Utilización no terapéutica de una composición conforme a una de las reivindicaciones 1 a 10,
  - para la disminución del crecimiento de pelo en el cuerpo o en el rostro,
  - para la eliminación de pelo,
  - para la despigmentación del pelo corporal de la mujer, y/o
  - para fomentar el crecimiento de pelo en el cuero cabelludo, conservándose una pigmentación del pelo o fomentándose una repigmentación del pelo.