

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 648 872**

51 Int. Cl.:

A61Q 7/00 (2006.01)

A61K 8/36 (2006.01)

A61Q 1/10 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **01.07.2010 PCT/EP2010/059350**

87 Fecha y número de publicación internacional: **06.01.2011 WO11000903**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **01.07.2010 E 10726539 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **11.10.2017 EP 2448549**

54 Título: **Uso cosmético de un derivado de ácido jasmónico para tratar el cabello y el cuero cabelludo**

30 Prioridad:

02.07.2009 FR 0954531
07.07.2009 US 213723 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
08.01.2018

73 Titular/es:

L'ORÉAL (100.0%)
14, rue Royale
75008 Paris, FR

72 Inventor/es:

BOULLE, CHRISTOPHE y
DALKO, MARIA

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 648 872 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

Uso cosmético de un derivado de ácido jasmónico para tratar el cabello y el cuero cabelludo

CAMPO DE LA INVENCION

- 5 La presente invención se refiere a una nueva familia de derivados de ácido jasmónico de fórmula (I) que se definirán en detalle a continuación y a isómeros ópticos de los mismos y/o sus correspondientes sales y a su uso cosmético no terapéutico con el fin de estimular y/o inducir el crecimiento de fibras de queratina, especialmente fibras de queratina humanas, y/o detener su pérdida y/o aumentar su densidad.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

- 10 Las fibras de queratina humana a las que se aplica la invención son especialmente el cabello, las cejas, las pestañas, los pelos de la barba, los pelos del bigote y el vello púbico. Más especialmente, la invención se aplica al cabello y/o las pestañas humanas.

El crecimiento del cabello y la renovación del cabello están determinados principalmente por la actividad de los folículos capilares y de su entorno matricial. Su actividad es cíclica y comprende esencialmente tres fases, a saber, la fase anágena, la fase catágena y la fase telógena.

- 15 La fase anágena (fase activa o fase de crecimiento), que dura varios años y durante la cual el cabello se alarga, va seguida de una fase catágena muy corta y transitoria que dura unas pocas semanas. Durante esta fase, el cabello sufre un cambio, el folículo se atrofia y su implantación dérmica aparece más y más.

La fase terminal o fase telógena, que dura unos pocos meses, corresponde a una fase de reposo del de este período de reposo, un nuevo folículo se regenera in situ y comienza otro ciclo.

- 20 Por lo tanto, la cabeza del cabello está en renovación permanente y de los aproximadamente 150 000 pelos que forman una cabeza de pelo, aproximadamente el 10% están en reposo y serán reemplazados en unos pocos meses.

La pérdida natural o caída del cabello se puede estimar, en promedio, como unos pocos cientos de pelos al día para un estado fisiológico normal. Este proceso de renovación física permanente experimenta un cambio natural durante el envejecimiento, los pelos se vuelven más finos y sus ciclos más cortos.

- 25 Además, diversas causas pueden resultar en una pérdida sustancial, temporal o permanente de cabello. Esto puede ser pérdida y deterioro del cabello en la fase terminal del embarazo (post-parto), durante estados de desnutrición o desequilibrio dietético, durante el estrés fisiológico o durante estados de astenia o de disfunción hormonal, como puede ser el caso durante o en la fase terminal de la menopausia. También puede ser un caso de pérdida o deterioro del cabello relacionado con fenómenos estacionales.

- 30 También puede ser una cuestión de alopecia, que se debe esencialmente a una alteración en la renovación del cabello, resultando, en una primera etapa, en la aceleración de la frecuencia de los ciclos en detrimento de la calidad del cabello, y luego de su cantidad. Los sucesivos ciclos de crecimiento dan como resultado pelos cada vez más finos y más cortos y más cortos, transformándose gradualmente en un plumón no pigmentado. Determinadas zonas se ven afectadas preferentemente, en especial los lóbulos temporales o frontales en los hombres, y se observa una alopecia difusa de la corona de la cabeza en las mujeres.

- 35 El término alopecia también abarca toda una familia de aflicciones de folículos capilares, cuya consecuencia final es la pérdida permanente, parcial o general del cabello. Esto es más particularmente una cuestión de alopecia androgénica. En un gran número de casos, la pérdida temprana de cabello ocurre en individuos genéticamente predispuestos; esto es entonces una cuestión de alopecia andro-crono-genética. Esta forma de alopecia afecta especialmente a los hombres.

40 En determinadas dermatosis del cuero cabelludo con un componente inflamatorio, por ejemplo psoriasis o dermatitis seborreica, la pérdida de cabello puede verse muy acentuada o puede dar como resultado ciclos foliculares altamente alterados.

- 45 El color del cabello y la piel humanos depende de diversos factores y especialmente de las estaciones del año, la raza, el sexo y la edad. Está principalmente determinado por la concentración de melanina producida por los melanocitos. Estos melanocitos son células especializadas que sintetizan melanina a través de orgánulos particulares, los melanosomas.

La síntesis de melanina (o melanogénesis) es compleja e implica esquemáticamente las siguientes etapas principales:

Tirosina---> Dopa---> Dopaquinona---> Dopacromo---> Melanina

- 5 La tirosinasa (monofenol-dihidroxiil-fenilalanina: oxígeno oxidorreductasa EC 1.14.18.1) participa en esta secuencia de reacciones catalizando especialmente la reacción para la conversión de tirosina en dopa (dihidroxifenilalanina) y la reacción para la conversión de dopa en dopaquinona.

10 La parte superior del folículo piloso aparece como una invaginación tubular de la epidermis, que está enterrada justo debajo de las capas profundas de la dermis. La parte inferior, o bulbo capilar, comprende una invaginación en la que se encuentra la papila dérmica. Alrededor de la papila dérmica, en la parte inferior del bulbo, se encuentra una zona poblada de células con un alto grado de proliferación (células de la matriz). Estas células son los precursores de las células queratinizadas que constituirán el cabello. Las células que resultan de la proliferación de estos precursores migran verticalmente en el bulbo y se vuelven queratinizadas gradualmente en la parte superior del bulbo; este conjunto de células queratinizadas formará el tallo del cabello. La pigmentación del cabello y de otros pelos corporales requiere la presencia de melanocitos en el bulbo del folículo piloso. Estos melanocitos se encuentran en estado activo, es decir, sintetizan melaninas (o pigmentos de melanina). Estos pigmentos son transferidos a los queratinocitos destinados a formar el tallo del pelo, lo que dará lugar al crecimiento de una cabeza pigmentada u otro vello corporal. Esta estructura se conoce como una "unidad de pigmentación folicular".

Se sabe que, en la mayoría de las poblaciones, una coloración parda de la piel y el mantenimiento de una coloración constante del cabello en la cabeza son aspiraciones importantes.

- 20 Se acepta que la aparición de cabellos corporales grises o blancos y/o pelos de la cabeza, o cabellos canos, se asocia con una disminución de la melanina en el tallo del pelo. Este fenómeno se produce de forma natural durante la vida de un individuo. Sin embargo, las personas buscan tener una apariencia más juvenil y, con un objetivo estético, a menudo sienten la tentación de combatir este fenómeno, especialmente cuando se produce a una edad relativamente temprana.

- 25 Una de las causas de la pérdida de cabello es el estrés oxidativo inducido especialmente por la radiación ultravioleta. Aunque se sabe que los rayos ultravioleta (UV) mejoran transitoriamente determinadas afecciones de la piel, numerosos datos de la bibliografía establecen su papel en el estrés oxidativo y su implicación en la aceleración del envejecimiento de la piel (fotoenvejecimiento). La radiación ultravioleta genera en la piel especies de oxígeno reactivas que dañan las células al afectar los sistemas antioxidantes moleculares y enzimáticos.

- 30 La piel, el cuero cabelludo y el cabello son los órganos más externos de nuestro cuerpo y, por lo tanto, son los primeros objetivos de los factores de estrés ambiental, lo más particularmente representados por la radiación ultravioleta de la luz solar, UVB y UVA.

35 Los folículos capilares son sensibles al estado de la matriz extracelular. Específicamente, en el curso de los sucesivos ciclos capilares, el folículo piloso está en la parte superior de la dermis (fase telógena) o en la parte inferior de la dermis o hipodermis (fase anágena). A modo de ejemplo, la fibrosis perifolicular participa en la pérdida excesiva de cabello en el hombre (Yoo H.G. et al., 2006, Biol. Pharm. Bull., 29(6): 1246-1250).

Los folículos pilosos humanos también son directamente sensibles al estrés oxidativo: los estudios descritos en el documento por Arck et al., 2006, FASEB J., 20(9): 1567-1569 demuestran que el estrés oxidativo impide su crecimiento y pigmentación.

- 40 Por lo tanto, los folículos pilosos sufren directa o indirectamente los efectos del estrés oxidativo. Por lo tanto, parece importante tratar de limitar la formación de especies radicales en la piel y el cuero cabelludo con el fin de limitar una pérdida excesiva de cabello.

Por lo tanto, se buscan nuevos compuestos activos que puedan inducir o estimular el crecimiento del cabello y/o reducir la pérdida de cabello causada por el estrés oxidativo inducido especialmente por la radiación UV.

- 45 La solicitud de patente WO 97/32562 describe N-aril-2-hidroxiálquilamidas, la solicitud de patente WO 98/05654 describe 3-aril-2,4-dioxoazolidinas, la solicitud de patente EP 916 652 describe N-aril-2-hidroxiálquilamidas y la solicitud de patente WO 00/0 059 866 describe derivados de éster de ácido benzoico, para estimular o inducir el crecimiento del cabello y/o para detener la caída del cabello. Estos compuestos plantean problemas de estabilidad o solubilidad en los soportes de las composiciones.

La solicitante ha descubierto que una nueva familia de compuestos puede ser especialmente favorable para estimular y/o inducir el crecimiento de fibras de queratina, especialmente fibras de queratina humanas y/o detener su pérdida y/o aumentar su densidad.

5 Un objeto de la presente invención es el uso cosmético, no terapéutico, de al menos un derivado del ácido jasmónico que se definirá en detalle más adelante en esta memoria, y también un isómero óptico del mismo y/o una sal del mismo, en una composición que comprende un medio fisiológicamente aceptable, con el propósito de inducir y/o estimular el crecimiento de las fibras de queratina, en particular las fibras de queratina humana, y/o detener su pérdida y/o aumentar su densidad.

10 Otro objeto de la presente invención es un procedimiento cosmético, no terapéutico, con el propósito de inducir y/o estimular el crecimiento de las fibras de queratina, en particular fibras de queratina humanas, y/o para detener su pérdida y/o aumentar su densidad, que consiste en aplicar una composición que comprende en un medio fisiológicamente aceptable, al menos un derivado del ácido jasmónico que se definirá en detalle más adelante en esta memoria, y también un isómero óptico del mismo y/o una sal del mismo.

15 El término "piel" significa cualquier superficie cutánea del cuerpo humano, incluyendo piel, membranas mucosas y membranas semi-mucosas, incluyendo los labios, el cuero cabelludo y también los apéndices de la piel, especialmente las uñas, el pelo corporal y el cabello.

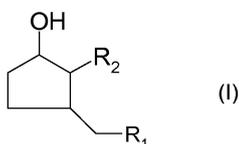
De acuerdo con la invención, un "medio fisiológicamente aceptable" es un medio que es cosmética o farmacéuticamente aceptable y compatible con la piel, las membranas mucosas, las uñas y/o el cabello, o un medio que puede administrarse por vía oral.

20 La expresión "fibras de queratina" significa las de mamíferos de la especie animal (por ejemplo, perros, caballos o gatos).

Para los fines de la invención, la expresión "fibras de queratina humana" significa cabello de la cabeza, las cejas, las pestañas, el pelo de la barba o el pelo del bigote.

Otros objetos de la invención se definirán más adelante en el resto de la descripción.

25 Los compuestos de acuerdo con la invención se representan por la fórmula (I) que figura a continuación:



en la cual:

R₁ representa un radical COOR₃, designando R₃ un átomo de hidrógeno o un radical alquilo C₁-C₄, opcionalmente sustituido con uno o más grupos hidroxilo;

30 R₂ representa un radical basado en hidrocarburo saturado o insaturado, lineal, que contiene de 1 a 18 átomos de carbono, o un radical basado en hidrocarburo saturado o insaturado, ramificado o cíclico, que contiene de 3 a 18 átomos de carbono;

y también los isómeros ópticos de los mismos, y sus correspondientes sales.

35 Preferiblemente, R₁ designa un radical elegido entre -COOH, -COOMe, -COO-CH₂-CH₃, -COO-CH₂-CH(OH)-CH₂OH, -COOCH₂-CH₂-CH₂OH y -COOCH₂-CH(OH)-CH₃. Preferentemente, R₁ designa un radical -COOH.

Preferentemente, R₂ representa un radical basado en hidrocarburo lineal, saturado o insaturado, que contiene preferiblemente de 2 a 6 átomos de carbono. En particular, R₃ puede ser un radical pentilo, pentenilo, hexilo o heptilo.

40 Las sales de los compuestos que se pueden utilizar de acuerdo con la invención se eligen, en particular, entre las sales de metales alcalinos, por ejemplo, sodio o potasio; las sales de metales alcalinotérreos, por ejemplo calcio, magnesio o estroncio, sales de metales, por ejemplo de zinc, aluminio, manganeso o cobre; sales de amonio de fórmula NH₄⁺; sales de amonio cuaternario; sales de aminas orgánicas, por ejemplo sales de metilamina, dimetilamina, trimetilamina, trietilamina, etilamina, 2-hidroxiethylamina, bis(2-hidroxiethyl)-amina o tris(2-

hidroxietil)amina; sales de lisina o arginina. Preferiblemente, se utilizan sales elegidas entre las de sodio, potasio, calcio, magnesio, estroncio, cobre, manganeso y zinc.

5 De acuerdo con una realización, el compuesto de fórmula (I) se elige entre ácido 3-hidroxi-2-[(2Z)-2-pentenil]ciclopentanoacético o ácido 3-hidroxi-2-pentilciclopentanoacético o una sal correspondiente del mismo, y es preferiblemente ácido 3-hidroxi-2-pentilciclopentanoacético y especialmente la sal sódica del ácido 3-hidroxi-2-pentilciclopentanoacético.

Los compuestos de fórmula (I) son conocidos per se y se han descrito y sintetizado en la solicitud de patente EP 1 333 021.

10 Por tanto, la invención también se refiere al uso cosmético, no terapéutico, de al menos un derivado del ácido jasmónico de fórmula (I), y también un isómero óptico del mismo y/o una sal del mismo, en una composición cosmética para el cuidado del cabello humano, con el fin de tratar alopecia de origen natural y, en particular, alopecia androgénica. Por lo tanto, esta composición puede mantener el cabello en buenas condiciones y/o puede combatir la pérdida natural de cabello, más especialmente en el caso de los hombres. Esta composición puede mantener el cabello en buenas condiciones y/o mejorar su estado y/o apariencia.

15 Un objeto de la presente invención es un procedimiento cosmético, no terapéutico, para inducir y/o estimular el crecimiento de las fibras de queratina humanas (especialmente el cabello o las pestañas) incluyendo el cuero cabelludo y los párpados, caracterizado porque consiste en aplicar a dichas fibras de queratina una composición cosmética que comprende en un medio fisiológicamente aceptable, al menos un derivado del ácido jasmónico de fórmula (I), y también un isómero óptico del mismo y/o una sal del mismo, al dejarlo en contacto con las fibras de queratina y opcionalmente en enjuagar dichas fibras y/o dicha piel.

20

Este procedimiento de tratamiento tiene de hecho las características de un procedimiento cosmético en la medida en que hace posible mejorar la apariencia estética de las fibras de queratina humana y especialmente del cabello y las pestañas dándoles mayor vigor y una apariencia mejorada. Además, puede utilizarse a diario durante varios meses, sin receta médica.

25 Un objeto de la presente invención es un procedimiento cosmético, no terapéutico, para inducir y/o estimular el crecimiento de las pestañas y/o detener su pérdida y/o aumentar su densidad, caracterizado porque consiste en aplicar sobre las pestañas y/o los párpados una composición de máscara que comprende, en un medio fisiológicamente aceptable, al menos un derivado de ácido jasmónico de fórmula (I), y también un isómero óptico del mismo y/o una sal del mismo, al dejarlo en contacto con las pestañas y/o los párpados. Esta composición de máscara se puede aplicar sola o como una capa de base para una máscara pigmentada estándar y se puede eliminar como una máscara pigmentada estándar.

30

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LAS REALIZACIONES DE LA INVENCION

35 En el texto que figura a continuación, y salvo que se mencione lo contrario, el uso de la expresión "compuesto de fórmula (I)" debe entenderse como que significa no sólo el compuesto de fórmula (I), sino también una forma isomérica del mismo y/o una sal del mismo.

40 La cantidad efectiva de un compuesto de fórmula (I) corresponde a la cantidad necesaria para obtener el resultado deseado (a saber, aumentar la densidad de fibras de queratina y, en particular, del cabello o las pestañas o para fomentar su crecimiento o reducir su pérdida). Por lo tanto, una persona experta en la técnica es capaz de evaluar esta cantidad efectiva, que depende de la naturaleza del compuesto utilizado, del individuo al que se aplica y del tiempo de esta aplicación.

En el texto que figura a continuación, y a menos que se indique lo contrario, las cantidades de los diversos ingredientes en la composición se dan como porcentajes en peso con relación al peso total de la composición.

45 Para dar un orden de magnitud, de acuerdo con la invención, el compuesto de fórmula (I) o una mezcla de compuestos de fórmula (I) se puede utilizar en una cantidad que oscila entre $10^{-3}\%$ y 10% del peso total de la composición, preferiblemente en una cantidad que representa desde $10^{-3}\%$ hasta 5% y mejor aún desde $10^{-2}\%$ hasta 2% del peso total de la composición, por ejemplo desde $0,5\%$ hasta 2% .

La composición de la invención puede ser para uso cosmético o farmacéutico. Además, la composición debe contener un medio no tóxico, fisiológicamente aceptable, que pueda aplicarse a la piel humana, incluido el cuero cabelludo y los párpados, y a las fibras de queratina humana.

50 Para los fines de la invención, el término "cosmético" significa una composición de apariencia, olor y tacto agradables.

El compuesto de fórmula (I) (salificado o no, y solvatado o no solvatado) puede utilizarse en una composición que se ha de ingerir, inyectar o aplicar a la piel o a fibras de queratina (a cualquier zona de la piel o fibras a tratar).

De acuerdo con la invención, el compuesto de fórmula (I) o una mezcla de compuestos de fórmula (I) se puede utilizar por vía oral en una cantidad de 0,1 a 300 mg al día, en particular de 5 a 10 mg/día.

- 5 Una composición preferida de la invención es una composición para uso cosmético y, en particular, para aplicación tópica a la piel y fibras de queratina, y más especialmente al cuero cabelludo, el cabello y las pestañas.

Esta composición puede estar en cualquier forma de presentación conocida que sea adecuada para el modo de uso.

- 10 Para la aplicación tópica a las fibras de queratina, la composición puede estar en forma de una disolución o suspensión acuosa, alcohólica o acuosa-alcohólica, o una suspensión o disolución oleosa, una emulsión o dispersión de consistencia más o menos fluida y especialmente de consistencia líquida o semilíquida, obtenida por dispersión de una fase grasa en una fase acuosa (O/W) o a la inversa (W/O), una emulsión o dispersión sólida (O/W) o (W/O), un gel acuoso, alcohólico o alcohólico-acuoso más o menos fluido o sólido, un polvo libre o compactado para ser utilizado en forma no modificada o para ser incorporado en un medio fisiológicamente aceptable, o alternativamente microcápsulas, micropartículas o dispersiones vesiculares de tipo iónico y/o no iónico.

- 15 También se puede contemplar una composición en forma de una espuma o, alternativamente, en forma de una pulverización o aerosol, que comprende entonces un propulsor presurizado.

Por lo tanto, puede estar en forma de una loción, suero, leche, crema O/W o W/O, gel, ungüento, unguento, polvo, bálsamo, parche, almohadilla impregnada, torta o espuma.

- 20 En particular, la composición para aplicación al cuero cabelludo o al cabello puede estar en forma de una loción para el cuidado del cabello, por ejemplo para aplicación diaria o dos veces por semana, un champú o un acondicionador para el cabello, en particular para aplicación dos veces por semana o semanal, un jabón limpiador de cuero cabelludo líquido o sólido para aplicación diaria, un producto de modelado de peinado (laca, producto fijador del cabello o gel modelador del peinado), una máscara de tratamiento, un gel espumoso o crema para limpiar el cabello. También puede estar en forma de un tinte o una máscara para el cabello a aplicar con un cepillo o un peine.

- 25 Además, para la aplicación a las pestañas o pelos corporales, la composición a la que se aplica la invención puede estar en forma de una máscara pigmentada o no pigmentada, para aplicarse con un cepillo a las pestañas o alternativamente al pelo de la barba o del bigote.

- 30 Para una composición para uso por inyección, la composición puede estar en forma de una loción acuosa o una suspensión oleosa. Para uso oral, la composición puede estar en forma de cápsulas, gránulos, jarabes bebibles o tabletas.

De acuerdo con una realización particular, la composición de acuerdo con la invención está en forma de una crema para el cabello o loción para el cabello, un champú, un acondicionador para el cabello, una máscara para el cabello o una máscara para pestañas.

- 35 Las cantidades de los diversos constituyentes de la composición de acuerdo con la invención son las generalmente utilizadas en los campos considerados. Además, estas composiciones se preparan según los métodos habituales.

Cuando la composición es una emulsión, la proporción de la fase grasa puede variar de 2% a 80% en peso y preferiblemente de 5% a 50% en peso con relación al peso total de la composición. La fase acuosa se ajusta como una función del contenido de fase grasa y de compuesto(s) (I) y también de los ingredientes adicionales opcionales, para obtener 100% en peso. En la práctica, la fase acuosa representa de 5% a 99,9% en peso.

- 40 La fase grasa puede contener compuestos grasos u oleosos que son líquidos a temperatura ambiente (25°C) y a la presión atmosférica (760 mm de Hg), que generalmente se conocen como aceites. Estos aceites pueden ser mutuamente compatibles o incompatibles y pueden formar una fase grasa líquida macroscópicamente homogénea o un sistema de dos fases o tres fases.

- 45 Además de los aceites, la fase grasa puede contener ceras, gomas, polímeros lipofílicos o productos "pastosos" o viscosos que contienen partes sólidas y partes líquidas.

La fase acuosa contiene agua y, opcionalmente, un ingrediente que es miscible en todas las proporciones con agua, por ejemplo alcoholes inferiores de C₁ a C₈ tales como etanol o isopropanol, polioles, por ejemplo propilenglicol, glicerol o sorbitol o, alternativamente, acetona o éter.

- Los emulsionantes y co-emulsionantes utilizados para obtener una composición en forma de emulsión son los que generalmente se utilizan en cosméticos y productos farmacéuticos. Su naturaleza también depende del sentido de la emulsión. En la práctica, el emulsionante y, cuando sea apropiado, el co-emulsionante está presente en la composición en una proporción que oscila entre 0,1% y 30% en peso, preferiblemente entre 0,5% y 20% en peso y mejor aún entre 1% a 8% en peso. La emulsión también puede contener vesículas lipídicas y especialmente liposomas.
- 5
- Cuando la composición está en forma de una disolución o gel oleoso, la fase grasa puede representar más del 90% del peso total de la composición.
- Ventajosamente, para una aplicación capilar tópica, la composición es una disolución o suspensión acuosa, alcohólica o acuosa-alcohólica y, mejor aún, una disolución o suspensión de agua/etanol. La fracción alcohólica puede representar de 5% a 99.9% y mejor aún de 8% a 80%.
- 10
- Para una aplicación de máscara tópica, la composición de la invención está especialmente en forma de una dispersión de cera en agua o cera en aceite, un aceite gelificado o un gel acuoso, que puede estar pigmentado o no pigmentado.
- 15
- La composición de la invención también puede comprender otros ingredientes adicionales, habitualmente utilizados en los campos considerados, elegidos entre disolventes, espesantes en fase acuosa o en fase oleosa o agentes gelificantes, colorantes que son solubles en el medio de la composición, partículas sólidas tales como cargas o pigmentos, antioxidantes, agentes conservantes, fragancias, electrolitos, neutralizadores, polímeros formadores de película, bloqueadores UV, por ejemplo filtros solares, agentes activos cosméticos y farmacéuticos con un efecto beneficioso sobre la piel o fibras de queratina, que no sean los compuestos de fórmula (I), y mezclas de los mismos.
- 20
- Estos aditivos pueden estar presentes en la composición en las cantidades generalmente utilizadas en cosméticos y dermatología, y especialmente en una proporción de 0,01% a 50% y aún mejor de 0,1% a 20%, por ejemplo de 0,1% a 10%, con relación al peso total de la composición. Dependiendo de su naturaleza, estos aditivos pueden introducirse en la fase grasa, en la fase acuosa y/o en las vesículas lipídicas y especialmente en los liposomas.
- 25
- Huelga decir que una persona experta en la técnica se encargará de seleccionar los ingredientes adicionales opcionales y/o la cantidad del mismo, de manera que las propiedades ventajosas de la composición de acuerdo con la invención, es decir, el aumento en la densidad y/o la reducción en la pérdida de fibras de queratina no se ve, o no se ve sustancialmente afectada de forma negativa por la adición prevista.
- 30
- Como disolventes que se pueden utilizar en la invención, se puede hacer mención a alcoholes inferiores de C₂ a C₈, por ejemplo etanol, isopropanol, propilenglicol y determinados aceites cosméticos ligeros, por ejemplo alcanos de C₆ a C₁₆.
- Como aceites que pueden utilizarse en la invención se puede hacer mención a aceites de origen mineral (vaselina líquida o isoparafina hidrogenada), aceites de origen vegetal (fracción líquida de manteca de karité, aceite de girasol, aceite de albaricoque, alcohol graso o ácido graso), aceites de origen animal (perhidroescualeno), aceites sintéticos (ésteres de ácidos grasos, aceite de purcellina), aceites de silicona (polidimetilsiloxano lineal o cíclico, feniltrimeticona) y aceites fluorados (perfluoropolíéteres). Ceras que se pueden mencionar incluyen ceras de silicona, cera de abeja, cera de arroz, cera de candelilla, cera de carnauba, cera de parafina y cera de polietileno.
- 35
- Como emulsionantes que se pueden utilizar en la invención, ejemplos que se pueden mencionar incluyen estearato de glicerilo, laurato de glicerilo, estearatos de sorbitol, oleatos de sorbitol, copolios de alquil-dimeticona (con alquilo ≥ 8) y mezclas de los mismos para una emulsión de W/O. Monoestearato o monolaurato de polietilenglicol, estearato u oleato de sorbitol polioxietilenado, y copolios de dimeticona, y mezclas de los mismos, también se pueden utilizar para una emulsión de O/W.
- 40
- De acuerdo con una realización particular de la invención, el compuesto de fórmula (I) o una sal del mismo y/o un isómero óptico del mismo se puede combinar con compuestos adicionales que fomentan la inducción y/o estimulación de la pigmentación de materiales de queratina y/o la limitación de su despigmentación y/o su blanqueo, por ejemplo, ácido elágico o Black Showu.
- 45
- De acuerdo con una realización particular de la invención, el compuesto de fórmula (I) o una sal del mismo y/o un isómero óptico del mismo se puede combinar con compuestos adicionales que fomentan el crecimiento y/o limitan la pérdida y/o aumentan la densidad de fibras de queratina (cabello o pestañas). Estos compuestos adicionales se eligen especialmente de los inhibidores de lipoxigenasa tal como se describe en el documento EP 648 488, los inhibidores de bradiquinina descritos especialmente en el documento EP 845 700, prostaglandinas y sus derivados, especialmente los descritos en los documentos WO 98/33497, WO 95/11003, JP 97-100 091 y JP 96-134 242, agonistas o antagonistas del receptor de prostaglandina, los análogos de prostaglandina no prostanoicos tal como
- 50

se describen en los documentos EP 1 175 891, EP 1 175 890, WO 01/74307, WO 01/74313, WO 01/74314, WO 01/74315 o WO 01/72268, y mezclas de los mismos.

5 Como otros compuestos activos adicionales que fomentan el crecimiento de fibras de queratina y/o limitan su pérdida (particularmente el cabello y las pestañas), que pueden estar presentes en la composición de acuerdo con la invención, puede hacerse mención a vasodilatadores, antiandrógenos, ciclosporinas y análogos de los mismos, agentes antimicrobianos y antifúngicos, agentes antiinflamatorios y retinoides, solos o como una mezcla.

Los vasodilatadores que se pueden utilizar son especialmente agonistas de los canales de potasio, incluido minoxidil, y también los compuestos descritos en las patentes US 3 382 247, 5 756 092, 5 772 990, 5 760 043, 5 466 694, 5 438 058 y 4 973 474, cromakalim, nicorandil y diazóxido, solos o en combinación.

10 Los antiandrógenos que se pueden utilizar especialmente incluyen inhibidores de 5 α -reductasa esteroides o no esteroides, por ejemplo finasterida y los compuestos descritos en el documento US 5 516 779, acetato de ciprosterona, ácido azelaico y las sales y derivados de los mismos, y los compuestos descritos en el documento US 5 480 913, flutamida, oxendolona, espironolactona, dietilestilbestrol y los compuestos descritos en las patentes US 5 411 981, 5 565 467 y 4 910 226.

15 Los compuestos antimicrobianos o antifúngicos pueden elegirse entre derivados de selenio, octopirox, triclocarban, triclosan, piritiona de zinc, itraconazol, ácido asiático, hinokitiol, mipirocina, tetraciclinas, especialmente eritromicina y los compuestos descritos en el documento EP 0 680 745, hidrocloreto de clindamicina, peróxido de benzoilo o peróxido de bencilo, minociclina y compuestos que pertenecen a la clase de imidazol tales como econazol, ketoconazol o miconazol, o sales de los mismos. Se pueden combinar ésteres de ácido nicotínico, especialmente
20 incluyendo nicotinato de tocoferilo, nicotinato de bencilo y nicotinatos de alquilo C₁-C₆, por ejemplo, nicotinato de metilo o nicotinato de hexilo.

Los agentes antiinflamatorios se pueden elegir entre agentes antiinflamatorios esteroides, por ejemplo, glucocorticoides, corticosteroides (por ejemplo: hidrocortisona) y agentes antiinflamatorios no esteroides, por ejemplo ácido glicirretínico y α -bisabolol, bencidamina, ácido salicílico y los compuestos descritos en los documentos
25 EP 0 770 399, WO 94/06434 y FR 2 268 523.

Los retinoides pueden elegirse entre isotretinoína, acitretina, tazaroteno, retinal y adapaleno.

Como otros compuestos activos adicionales para fomentar el crecimiento y/o limitar la pérdida de fibras de queratina tales como el cabello y las pestañas, que se pueden utilizar en combinación con el compuesto de fórmula (I), se puede hacer mención a aminexil, 6-0-[(9Z,12Z)octadeca-9,12-dienoil]hexanopiranosas, cloruro de benzalconio,
30 cloruro de bencetonio, fenol, estradiol, maleato de clorofeniramina, derivados de clorofilina, colesterol, cisteína, metionina, mentol, aceite de menta piperita, pantotenato de calcio, pantenol, resorcinol, activadores de proteína quinasas C, inhibidores de glicosidasas, inhibidores de glicosaminoglicanasas, ésteres de ácido piroglutámico, ácidos hexosacarídicos o ácidos acilhexosacarídicos, ariltilenos sustituidos, N-acilaminoácidos, flavonoides, derivados de ascomicina y análogos, antagonistas de histamina, saponinas, inhibidores de proteoglicanasas, agonistas y
35 antagonistas de estrógenos, pseudoterinas, citoquinas, promotores del factor de crecimiento, inhibidores de IL-1 o IL-6, promotores de IL-10, inhibidores de TNF, benzofenonas, hidantoína, ácidos retinoicos; vitaminas, por ejemplo, vitamina D, análogos de vitamina B12 y pantotenol; triterpenos, por ejemplo ácido ursólico y los compuestos descritos en los documentos US 5 529 769, US 5 468 888 y US 5 631 282; agentes antipruriginosos, por ejemplo, tenaldina, trimeprazina o ciproheptadina; agentes antiparasitarios, en particular metronidazol, crotamiton o
40 piretrinoídes; antagonistas del calcio, por ejemplo, cinarizina, diltiazem, nimodipina, verapamilo, alverina y nifedipina; hormonas tales como estriol o sus análogos, tiroxina y sus sales y progesterona; agonistas del receptor de FP (receptor de prostaglandina tipo F) tales como latanoprost, ácido (5E)-7-((1R,2R,3R,5S)-3,5-dihidroxi-2-[(3R)-3-hidroxi-5-fenilpentil]ciclopentil)hept-5-enoico, bimatoprost, travoprost, unoprostona y butaprost; derivados de O-acilo, obtenidos mediante esterificación parcial o total de vitamina F con glucosa según se describe en la solicitud de
45 patente EP 1 688 128; inhibidores de 15-hidroxi-prostaglandina deshidrogenasa; mezclas de los mismos.

Como otros compuestos activos adicionales para fomentar el crecimiento y/o limitar la pérdida de fibras de queratina tales como el cabello y las pestañas, que se pueden utilizar en combinación con el compuesto de fórmula (I), se puede hacer mención a derivados de piridinadicarboxilato o una de sus sales tales como las descritas en la solicitud de patente EP 1 352 629 y más particularmente 2,4-piridindicarboxilato de dietilo.

50 Ventajosamente, la composición de acuerdo con la invención comprende al menos un compuesto de fórmula (I) como se definió arriba y al menos una prostaglandina o derivado de prostaglandina, por ejemplo las prostaglandinas

5 de la serie 2 que incluyen especialmente PGF2- α y PGE2 en forma de ácido, sal o éster (por ejemplo, los ésteres de isopropilo), derivados de los mismos, por ejemplo 16,16-dimetil PGE2, 17-fenil PGE2, 16,16-dimetil PGF2- α , 17-fenil PGF2- α , prostaglandinas de la serie 1, por ejemplo 11-desoxiprostaglandina E1, 1-desoxi-prostaglandina E1 en forma de ácido, sal o éster, análogos de la misma, especialmente latanoprost, ácido (5E)-7-((1R,2R,3R,5S)-3,5-dihidroxi-2-[(3R)-3-hidroxi-5-fenilpentil]ciclopentilo)hept-5-enoico, viprostol, bimatoprost, cloprostenol, travoprost, fluprostenol, cloprostenol, butaprost, unoproston, misoprostol y las sales o ésteres de los mismos.

La composición contiene preferiblemente al menos un agonista de receptor EP2 y/o EP4 no prostanoico tal como se describe especialmente en el documento EP 1 175 892.

10 De una manera particularmente preferida, el compuesto activo adicional se elegirá entre aminexil, minoxidil, derivados de O-acilo obtenidos por esterificación parcial o total de vitamina F con glucosa; latanoprost, ácido (5E)-7-((1R,2R,3R,5S)-3,5-dihidroxi-2-[(3R)-3-hidroxi-5-fenilpentil]ciclopentil)hept-5-enoico, butaprost, bimatoprost, travoprost y 2,4-piridindicarboxilato de dietilo, o mezclas de los mismos.

15 También se puede prever que la composición que comprende al menos el compuesto de fórmula (I) esté en forma liposomal, tal como se describe especialmente en el documento WO 94/22468. Por lo tanto, el compuesto encapsulado en los liposomas puede administrarse selectivamente al folículo piloso.

La composición de acuerdo con la invención se puede aplicar a las zonas alopecicas del cuero cabelludo y el cabello de un individuo, y opcionalmente se deja en contacto durante varias horas y opcionalmente se enjuaga.

20 La composición que contiene una cantidad eficaz de un compuesto de fórmula (I), salificada o no salificada, solvatada o no solvatada, puede, por ejemplo, aplicarse por la noche, mantenerse en contacto toda la noche y opcionalmente lavarse con champú por la mañana. Estas aplicaciones pueden repetirse diariamente durante uno o más meses según el individuo.

Ventajosamente, en el procedimiento de acuerdo con la invención, entre 5 μ L y 500 μ L de una disolución o composición como se definió arriba, que comprende de 0,001% hasta 5% del compuesto de fórmula (I) se aplica a las zonas del cuero cabelludo que se deben cuidar o tratar.

25 Realizaciones a modo de ejemplo de la invención, que no deberán limitar su alcance de ninguna manera, se darán ahora a modo de ilustración.

Ejemplo 1: Loción neutralizante para la caída del cabello

- Sal sódica de ácido 3-hidroxi-2-pentilciclopentanoacético en forma de una disolución al 30% en una mezcla de agua/dipropilenglicol (70/30) 2%
- 30 - mezcla de etanol/propilenglicol/H₂O (50/20/30) cs 100%

Esta loción se aplica al cuero cabelludo una o dos veces al día, a una tasa de 1 ml por aplicación.

EVALUACIÓN DEL POTENCIAL ANTIOXIDANTE: PRUEBA DCFH-DA

La sal sódica del ácido 3-hidroxi-2-pentilciclopentanoacético se utiliza como una disolución al 30% en una mezcla de agua/dipropilenglicol (70/30).

35 En un modelo de queratinocitos epidermoides humanos en cultivo (HaCaT), expuestos a radiación UV, se mide el efecto de estrés oxidativo global de dicho compuesto después de la oxidación de una sonda fluorescente (DCFH-DA).

40 El uso de DCFH-DA como un marcador del estrés oxidativo global intracelular se basa en sus propiedades físico-químicas. Es una molécula apolar no iónica que es capaz de difundirse a través de las membranas celulares. Una vez dentro de la célula, DCFH-DA se hidroliza mediante esterasas intracelulares para dar un compuesto no fluorescente: DCFH o 2,7-diclorofluorescina. En presencia de especies de oxígeno activado (H₂O₂; OH^o), DCFH se oxida rápidamente a un compuesto altamente fluorescente: DCF o 2,7-diclorofluoresceína.

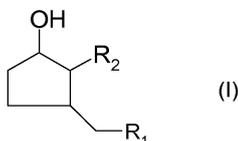
Los queratinocitos HaCaT pretratados con los agentes activos durante 24 horas se enjuagan con PBS+ y se incuban en presencia de DCFH-DA [20 μ M] durante 30 minutos a 37°C en la oscuridad.

Después de la retirada de la sonda, las células se exponen a 2 J/cm^2 de UVA (filtro WG335) en presencia de 1 ml/pocillo de PBS+. La fluorescencia de DCF se evalúa inmediatamente después de la exposición a UVA, mediante espectrofluorimetría (excitación 480 nm; emisión 530 nm).

- 5 Las pruebas preliminares hicieron posible detectar un potencial antioxidante con protección contra el estrés oxidativo del material de partida que comprende la sal de sodio del ácido 3-hidroxi-2-pentilciclopentanoacético en forma de una disolución al 30% en una mezcla de agua/dipropilenglicol (70/30).

REIVINDICACIONES

1. Uso cosmético, no terapéutico de al menos un derivado de ácido jasmónico de fórmula (I) que figura a continuación:



5 en la cual:

R₁ representa un radical COOR₃,

designando R₃ un átomo de hidrógeno o un radical alquilo C₁-C₄, opcionalmente sustituido con uno o más grupos hidroxilo o un radical pentilo, pentenilo, hexilo o heptilo;

10 R₂ representa un radical basado en hidrocarburo saturado o insaturado, lineal, que contiene de 1 a 18 átomos de carbono, o un radical basado en hidrocarburo saturado o insaturado, ramificado o cíclico, que contiene de 3 a 18 átomos de carbono; y también un isómero óptico del mismo, y/o una sal correspondiente del mismo, con el propósito de inducir y/o estimular el crecimiento de las fibras de queratina y/o detener su pérdida y/o aumentar su densidad.

2. Uso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R₁ designa un radical elegido entre -COOH, -COOMe, -COO-CH₂-CH₃, -COO-CH₂-CH(OH)-CH₂OH, -COOCH₂-CH₂-CH₂OH y -COOCH₂-CH(OH)-CH₃.

15 3. Uso de acuerdo con la reivindicación 2, en donde R₁ designa un radical -COOH.

4. Uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde R₂ designa un radical basado en hidrocarburo lineal, saturado o insaturado, que contiene preferiblemente de 2 a 6 átomos de carbono.

5. Uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde R₂ designa un radical basado en hidrocarburo lineal, saturado, que contiene de 2 a 6 átomos de carbono.

20 6. Uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde el compuesto de fórmula (I) se elige entre ácido 3-hidroxi-2-[(2Z)-2-pentenil]ciclopentanoacético o ácido 3-hidroxi-2-pentilciclopentanoacético o una sal correspondiente del mismo.

7. Uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde el compuesto de fórmula (I) es ácido 3-hidroxi-2-pentilciclopentanoacético o una sal correspondiente del mismo.

25 8. Derivado de ácido jasmónico de fórmula (I) según se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, para uso en un método de tratamiento de la alopecia de origen natural y, en particular, alopecia androgénica.

9. Procedimiento cosmético, no terapéutico, para inducir y/o estimular el crecimiento de las fibras de queratina humanas (especialmente el cabello o las pestañas), incluyendo el cuero cabelludo y los párpados, caracterizado por que consiste en aplicar a dichas fibras de queratina una composición cosmética que comprende, en un medio fisiológicamente aceptable, al menos un derivado del ácido jasmónico de fórmula (I) y también un isómero óptico del mismo y/o una sal del mismo según se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, dejarlo en contacto con las fibras de queratina y, opcionalmente, enjuagar dichas fibras y/o dicha piel.

30 10. Procedimiento cosmético, no terapéutico, para inducir y/o estimular el crecimiento de las pestañas y/o detener su pérdida y/o aumentar su densidad, caracterizado por que consiste en aplicar sobre las pestañas y/o los párpados una composición de máscara que comprende, en un medio fisiológicamente aceptable, al menos un derivado de ácido jasmónico de fórmula (I), y también un isómero óptico del mismo y/o una sal del mismo según se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, al dejarlo en contacto con las pestañas y/o los párpados.

35