

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 657 376**

51 Int. Cl.:

**A61K 8/44** (2006.01)

**A61K 8/63** (2006.01)

**A61K 8/97** (2007.01)

**A61Q 7/00** (2006.01)

**A61P 17/14** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **03.03.2009 E 09154178 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.11.2017 EP 2119431**

54 Título: **Composición que contiene la asociación de madecasósido y/o de terminolósido y de una arginina y/o una de sus sales y/o uno de sus derivados; utilización de la asociación para inducir y/o estimular el crecimiento de estas fibras queratínicas humanas y/o frenar su caída**

30 Prioridad:

**28.03.2008 FR 0852009**

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

**05.03.2018**

73 Titular/es:

**L'OREAL (100.0%)  
14, RUE ROYALE  
75008 PARIS, FR**

72 Inventor/es:

**LAZZERI-VIGOUROUX, PASCALE y  
ROUGIER, ANDRÉ**

74 Agente/Representante:

**LEHMANN NOVO, María Isabel**

**Observaciones:**

**Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes**

**ES 2 657 376 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**

5 Composición que contiene la asociación de madecacosido y/o de terminolósido y de una arginina y/o una de sus sales y/o uno de sus derivados; utilización de la asociación para inducir y/o estimular el crecimiento de estas fibras queratínicas humanas y/o frenar su caída

10 La invención tiene por objeto un procedimiento de cuidado de las fibras queratínicas humanas y en particular destinado a disminuir o frenar su caída y/o inducir y/o estimular su crecimiento y/o aumentar su densidad, que contiene, en un medio fisiológicamente aceptable, al menos

- 15 a) una arginina y/o una de sus sales de ácido orgánico o mineral y/o uno de sus derivados;
- b) un compuesto o una mezcla de compuesto de fórmula (I) o bien un extracto de *Centella Asiatica* que los comprende.

15 Se refiere, además, a un procedimiento de tratamiento cosmético destinado a inducir y/o estimular el crecimiento de las fibras queratínicas humanas y/o frenar su caída y/o aumentar su densidad, así como a la utilización de dicha asociación para inducir y/o estimular el crecimiento de estas fibras queratínicas y/o frenar su caída.

20 Las fibras queratínicas humanas a las que se aplica la invención son en particular el cabello, las cejas, las pestañas, el pelo de la barba, del bigote y el pelo púbico. Más especialmente, la invención se aplica al cabello y/o a las pestañas humanas.

25 En el ser humano, el crecimiento del cabello y su renovación están determinados principalmente por la actividad de los folículos pilosos y su entorno dermo-epidérmico. Su actividad es cíclica y comprende esencialmente tres fases, a saber, la fase anágena, la fase catágena y la fase telógena.

30 A la fase anágena (fase activa o fase de crecimiento), que dura varios años y durante la cual el cabello se alarga, le sigue una fase catágena muy corta y transitoria que dura algunas semanas. Durante esta fase, el cabello sufre una evolución, el folículo se atrofia y su implantación dérmica aparece cada vez más alta.

La fase terminal, que dura algunos meses, corresponde a una fase de reposo, denominada fase telógena. Al final de este periodo de reposo, los cabellos caen y comienza otro ciclo.

35 La cabellera se renueva por lo tanto permanentemente, y de los 150.000 cabellos aproximadamente que comprende una cabellera, en cada momento, el 10% de ellos aproximadamente están en reposo y serán, por lo tanto, sustituidos en algunos meses.

40 La bibliografía evoca numerosas razones que provocan la caída precoz del cabello; en particular esta caída precoz aparece en sujetos predispuestos genéticamente y afecta, en particular, a los hombres. Se trata más particularmente de la alopecia androgenética o androgénica, o también andrógeno-genética.

45 Esta alopecia se debe esencialmente a una perturbación de la renovación capilar que conlleva, en primer lugar, la aceleración de la frecuencia de los ciclos a costa de la calidad del cabello y después de su cantidad. Se produce un empobrecimiento progresivo de la cabellera por regresión de los cabellos denominados "terminales" en fase de pelusa. Preferiblemente, son afectadas unas zonas; en particular en el hombre, los golfos temporales o frontales, así como la parte superior del occipital, mientras que en las mujeres se constata más bien una alopecia difusa del vértex.

50 Otras causas pueden provocar una importante, temporal o definitiva, caída del cabello. Puede tratarse de caída y de alteración del cabello después de un embarazo (post-parto), durante estados de desnutrición o de desequilibrios alimenticios, o también durante estados de astenia o de disfunción hormonal, como puede ser el caso durante o después de la menopausia. Puede también tratarse de caída o alteraciones del cabello en relación con fenómenos estacionales.

55 Técnica anterior de la invención

60 Desde hace numerosos años, se buscan, en particular en la industria cosmética, unas composiciones que permitan suprimir o reducir el efecto de la alopecia, y en particular inducir o estimular el crecimiento del cabello y/o de algunos pelos y/o disminuir o retrasar su caída.

65 Se conoce por la solicitud WO99/13717, la D-arginina, la D,L-arginina, la L-arginina así como sus sales o sus derivados como activos destinados al tratamiento cosmético por aplicación tópica de la caída del cabello. Su eficacia sigue siendo, no obstante, limitada.

En las solicitudes EP277455, FR2606634, JP-7010722, se sabe que los extractos de *Centella asiática* son

conocidos como activos para la prevención de la caída del cabello y/o el crecimiento del cabello. En la solicitud WO2005/123032, se ha propuesto ya la utilización de una asociación de un extracto de *Centella Asiatica*, de extracto de café y de antioxidante en composiciones destinadas a la prevención de la caída del cabello y/o el recrecimiento del cabello. Su eficacia sigue siendo, no obstante, limitada.

5 Por otro lado, la solicitud WO2004/062678 describe un extracto de *Centella Asiatica* rico en madecacosido y en terminolósido y su utilización en la regulación de los mecanismos inflamatorios.

10 La solicitante ha descubierto, de manera sorprendente, durante sus investigaciones, que la asociación a) de una arginina y/o de una de sus sales de ácido orgánico o mineral y/o uno de sus derivados y b) de un compuesto o de una mezcla de compuesto de fórmula (I) que se definirá más adelante, o bien de un extracto de *Centella Asiatica* que comprende dicho o dichos compuestos de fórmula (I), llevaba a una eficacia anticaída sustancialmente más importante con respecto a cada uno de los activos utilizados solos.

15 Presentación de la invención

La invención tiene por objeto un procedimiento de cuidado de las fibras queratínicas humanas que contiene en un medio fisiológicamente aceptable:

20 a) uno o varios compuestos seleccionados entre las argininas y/o sus sales de ácido orgánico o mineral y/o sus derivados;

b) un compuesto o una mezcla de compuestos de fórmula (I) o bien un extracto de *Centella Asiatica* que comprende un compuesto o una mezcla de compuesto de fórmula (I).

25 La invención se refiere también a la utilización cosmética de la asociación a) de uno o varios compuestos seleccionados entre las argininas y/o sus sales de ácido orgánico o mineral y/o sus derivados y b) de un compuesto o una mezcla de compuestos de fórmula (I) o bien de un extracto de *Centella Asiatica* que comprende un compuesto o una mezcla de compuestos de fórmula (I), en una composición de cuidado de las fibras queratínicas humanas, con el objetivo de inducir y/o estimular el crecimiento de dichas fibras y/o frenar su caída y/o aumentar su densidad.

30 Por aumentar la densidad de las fibras queratínicas humanas, y en particular la densidad capilar, se entiende aumentar el número de fibras queratínicas, en particular de cabellos, por cm<sup>2</sup> de piel, tal como el cuero cabelludo. Así, esta composición permite mantener un buen estado de la cabellera y/o luchar contra la caída natural del cabello, en particular de los hombres.

35 En particular, la invención se refiere a la utilización cosmética de dicha asociación en una composición de cuidado capilar para tratar la alopecia de origen natural y en particular la alopecia androgénica o andro-crono-genética.

40 La presente invención tiene también por objeto un procedimiento de tratamiento cosmético de las fibras queratínicas humanas y/o del cuero cabelludo, destinado a inducir y/o estimular el crecimiento de dichas fibras, en particular el cabello y algunos pelos, como las pestañas, y/o frenar su caída y/o aumentar su densidad, caracterizado por que consiste en aplicar sobre estas fibras y/o sobre el cuero cabelludo, una composición cosmética, tal como se ha definido anteriormente, en dejar ésta en contacto con estas fibras queratínicas y/o con el cuero cabelludo, y eventualmente en aclarar estas fibras queratínicas y/o cuero cabelludo.

50 Este procedimiento de tratamiento presenta bien las características de un procedimiento cosmético en la medida en la que permite mejorar la estética de las fibras queratínicas humanas, y en particular del cabello, y de las pestañas dándoles un mayor vigor y un aspecto mejorado. Además, se puede utilizar diariamente durante varios meses.

Las composiciones conformes al procedimiento de la invención comprenden como primer activo una arginina y/o bien sus sales y/o bien uno de sus derivados.

55 Las diferentes formas de la arginina son, en general, la D-arginina, la D,L-arginina y la L-arginina.

Entre las sales de ácido orgánico o mineral de arginina, se pueden citar por ejemplo los clorhidratos, los glutamatos, butiratos y glicolatos.

60 Por derivados de arginina en el sentido de la invención, se entiende unas argininas que tienen unas sustituciones o bien en el grupo carboxilo de dichas argininas, o bien en el grupo amino llevado por el carbono en alfa del grupo carboxilo, o eventualmente sobre estos dos grupos.

Entre los derivados de la L-arginina, se pueden citar los alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-ésteres de L-arginina, seleccionándose el alquilo, por ejemplo, entre metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo.

65 Entre los derivados de L-arginina, se pueden citar también los oligómeros de L-arginina (denominados poliarginina),

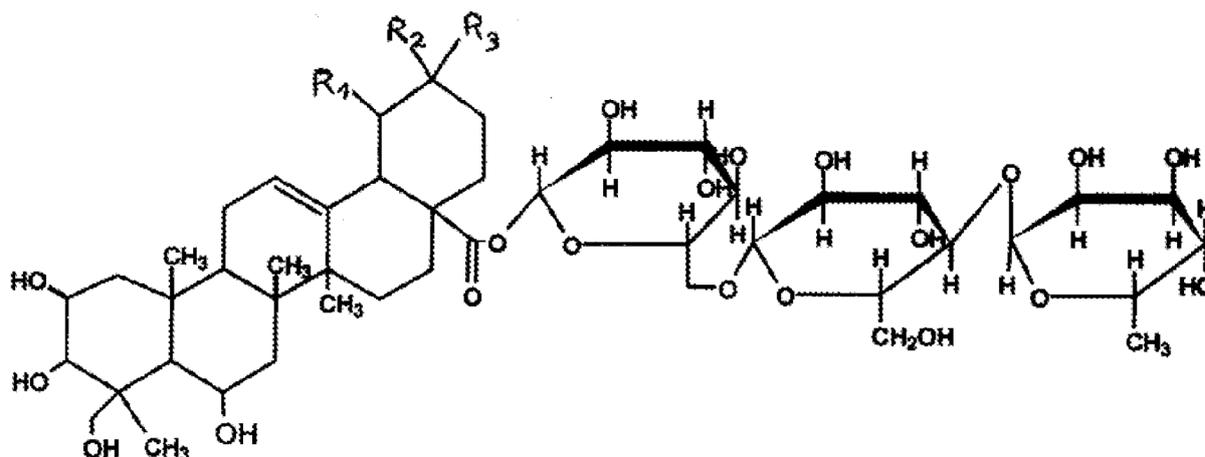
tales como los descritos en la solicitud EP1060739 y en la solicitud WO 03/072039.

Unos oligómeros de arginina preferidos según la invención comprenden de 7 a 15 unidades L-arginina, por ejemplo 7, 9, 11, 13 o 15 unidades L-arginina.

5 Se utilizará más particularmente la L-arginina.

10 La o las argininas y/o sus sales y/o sus derivados conformes al procedimiento de la invención estarán presentes en las composiciones en unas cantidades que van, preferentemente, del 0,01% al 5% del peso total de la composición, y más preferiblemente en una cantidad que representa del 0,1% al 5% del peso total de la composición, y aún más preferiblemente del 1% al 5%.

El o los compuestos de la fórmula (I) conformes al procedimiento de la invención responden a la fórmula siguiente:



15 en la que  $R_1 = H$  o  $-CH_3$ ;  $R_2 = H$  o  $-CH_3$ ;  $R_3 = -CH_3$ , no siendo  $R_1$  y  $R_2$  simultáneamente H.

20 Los compuestos de fórmula (I) preferidos son el madecasósido (compuesto de fórmula (I) con  $R_1 = R_3 = -CH_3$  y  $R_2 = H$ ) y el terminolósido (compuesto de fórmula (I) con  $R_1 = H$  y  $R_2 = R_3 = -CH_3$ ).

Estos compuestos de fórmula (I) y en particular sus mezclas, se pueden extraer en particular de *Centella Asiática* según el procedimiento descrito en la solicitud WO 2004/062678.

25 Según un modo preferido de la invención, se utiliza una mezcla de madecasósido y de terminolósido. Más preferiblemente, la mezcla de madecasósido y de terminolósido tiene un contenido en madecasósido que va del 30 al 70% en peso con respecto al peso total de la mezcla, y más particularmente del 50% en peso de madecasósido.

30 Según un modo particularmente preferido de la invención, se utilizará un extracto de *Centella Asiática* que comprende más del 95% en peso de la mezcla madecasósido/terminolósido con respecto al peso del extracto.

35 Un extracto de *Centella Asiática* que comprende más del 95% en peso de mezcla de madecasósido/terminolósido (50/50% en peso) se vende en particular bajo la denominación comercial MADECASSOSIDE por la compañía BAYER. Esta mezcla tiene por nombre CTFA MADECASSOSIDE.

El compuesto o la mezcla de compuestos de la fórmula (I) descrita anteriormente puede estar presente en la composición para una aplicación tópica, en una cantidad que va, por ejemplo, del 0,001 al 20% en peso y, preferentemente, del 0,01 al 5% en peso con respecto al peso total de la composición.

40 Medio fisiológicamente aceptable

45 Las composiciones utilizadas en el procedimiento de la invención pueden constituir, en particular, unas composiciones cosméticas y dermatológicas. Contienen, para tal aplicación, un medio fisiológicamente aceptable. Se entiende aquí por "medio fisiológicamente aceptable" un medio compatible con la piel, y eventualmente con los labios, el cuero cabelludo, las pestañas, los ojos y/o el cabello.

La composición utilizada en el procedimiento de la invención se puede aplicar por vía tópica sobre el cuero cabelludo o las fibras queratínicas humanas (sobre cualquier zona cutánea o fibras a tratar).

50 Esta composición puede presentarse en cualquier forma galénica conocida adecuada al modo de utilización.

- 5 Para una aplicación tópica sobre la piel, incluyendo el cuero cabelludo, la composición puede tener la forma de una solución o suspensión acuosa, alcohólica, hidro-alcohólica u oleosa, de una emulsión o dispersión de consistencia más o menos fluida y en particular líquida o semi-líquida, obtenida por dispersión de una fase grasa en una fase acuosa (H/E) o a la inversa (E/H), de una dispersión o emulsión sólida (H/E) o (E/H), de un gel acuoso, hidro-alcohólico u oleoso más o menos fluido o sólido, de un polvo libre o compacto para utilizar tal cual o para incorporar en un medio fisiológicamente aceptable, o también de microcápsulas o micropartículas, de dispersiones vesiculares de tipo iónico y/o no iónico.
- 10 Se puede considerar también una composición en forma de espuma o también en forma de spray o de aerosol que comprende entonces un agente propulsor bajo presión.
- 15 La composición puede así presentarse en forma de una loción, suero, leche, crema H/E o E/H, gel, ungüento, pomada, polvo, bálsamo, parche, tampón empapado, jabón, pastilla, espuma.
- 20 En particular, la composición para aplicación sobre el cuero cabelludo o el cabello se puede presentar en forma de una loción de cuidado capilar, por ejemplo de aplicación diaria o bi-semanal, de un champú o de un acondicionador capilar, en particular de aplicación bi-semanal o semanal, de un jabón líquido o sólido de limpieza del cuero cabelludo de aplicación diaria, de un producto de moldeado del peinado (laca, producto para el marcado, gel de peinado), de una mascarilla tratante, de una crema o de un gel espumante de limpieza del cabello. Puede también presentarse en forma de tinte o de mascarilla capilar a aplicar con pincel o con peine.
- 25 Por otro lado, para una aplicación sobre las pestañas o el pelo, la composición a la que se refiere la invención puede presentarse en forma de una mascarilla, pigmentada o no, a aplicar con cepillo sobre las pestañas o también sobre el pelo de la barba o del bigote.
- Según un modo de realización particular, la composición del procedimiento de la invención se presenta en forma de crema o loción capilar, de champú o de acondicionador capilar, de máscara capilar o para las pestañas.
- 30 Las cantidades de los diferentes constituyentes del medio fisiológico de la composición según la invención son las generalmente utilizadas en los campos considerados. Además, estas composiciones se preparan según los métodos habituales.
- 35 Cuando la composición es una emulsión, la proporción de la fase grasa puede ir del 1% al 80% en peso, y preferentemente del 1% al 50% en peso con respecto al peso total de la composición. La fase acuosa se ajusta en función del contenido en fase grasa y en compuesto(s) (A) así como de la de los eventuales ingredientes adicionales, para obtener el 100% en peso. En la práctica, la fase acuosa representa del 5% al 99,9% en peso.
- 40 La fase grasa puede contener unos compuestos grasos u oleosos, líquidos a temperatura ambiente (25°C) y presión atmosférica (760 mm de Hg), generalmente denominados aceites. Estos aceites pueden ser compatibles o no entre sí y formar una fase grasa líquida macroscópicamente homogénea o un sistema bi- o tri-fásico.
- 45 La fase grasa puede, además de los aceites, contener unas ceras, unas gomas, unos polímeros lipófilos, unos productos "pastosos" o viscosos que contienen unas partes sólidas y unas partes líquidas.
- 50 La fase acuosa contiene agua y eventualmente un ingrediente miscible en cualquier proporción en agua como los alcoholes inferiores de C<sub>1</sub> a C<sub>8</sub> tal como el etanol, el isopropanol, los polioles como el propilenglicol, el glicerol, el sorbitol o también la acetona o el éter.
- 55 Los emulsionantes y co-emulsionantes utilizados para la obtención de una composición en forma de emulsión son los generalmente utilizados en los campos cosmético y farmacéutico. Su naturaleza depende, además, del sentido de la emulsión. En la práctica, el emulsionante y eventualmente el co-emulsionante están presentes en la composición en una proporción que va del 0,1% al 30% en peso, preferentemente del 0,2 al 20% en peso, y mejor del 0,2 al 8%. La emulsión puede además contener unas vesículas lipídicas y en particular unos liposomas.
- 60 Cuando la composición está en forma de una solución o de un gel oleoso, la fase grasa puede representar más del 90% del peso total de la composición.
- 65 Ventajosamente, la composición es una solución o suspensión acuosa, alcohólica o hidro-alcohólica y mejor una solución o suspensión agua/etanol. La fracción alcohólica puede representar del 5% al 99,9% y mejor del 8% al 80%.
- Para una aplicación del tipo mascarilla, la composición es una dispersión de cera en agua o de cera en aceite, un aceite gelificado, un gel acuoso, pigmentado o no.
- Elementos adicionales de la invención

- La composición del procedimiento de la invención puede comprender, además, otros aditivos cosméticos habitualmente utilizados en los campos en cuestión, seleccionados entre los disolventes, los espesantes o gelificantes de fase acuosa o de fase oleosa, las materias colorantes solubles en el medio de la composición, las partículas sólidas de tipo cargas o pigmentos, los antioxidantes, los conservantes, los perfumes, los electrolitos, los neutralizantes, los agentes bloqueantes de UV, como los filtros solares, los polímeros filmógenos, los activos cosméticos y farmacéuticos con acción beneficiosa para el cabello y el cuero cabelludo, unos agentes anticasca, unos activos nutritivos, unos agentes anti-grasa, unos agentes calmantes y sus mezclas.
- Estos aditivos pueden estar presentes en la composición según las cantidades generalmente utilizadas en el campo cosmético y dermatológico y, en particular, a razón del 0,01 al 50% del peso total de la composición, y mejor del 0,1 al 20%, y por ejemplo del 0,1 al 10%. Estos adyuvantes, según su naturaleza, se pueden introducir en la fase grasa, en la fase acuosa y/o en las vesículas lipídicas y en particular unos liposomas.
- Por supuesto, el experto en la materia se encargará de seleccionar los eventuales aditivos complementarios y/o su cantidad de tal manera que las propiedades ventajosas de la asociación según la invención no sean, o no lo sean sustancialmente, alteradas por la adición considerada.
- Como disolventes utilizables, se pueden citar los alcoholes o polioles inferiores de C<sub>2</sub> a C<sub>8</sub> como el etanol, el isopropanol, el propilenglicol, el glicerol, los polietilenglicoles, los éteres de poliol como el monometiléter de dipropilenglicol y algunos aceites cosméticos ligeros como los alcanos de C<sub>6</sub> a C<sub>16</sub>.
- Como aceites utilizables, se pueden citar los aceites de origen mineral (aceite de vaselina, isoparafina hidrogenada), los aceites de origen vegetal (fracción líquida de la manteca de karité, aceite de girasol, de albaricoque, de soja, de aguacate, alcohol o ácido graso), los aceites de origen animal (perhidroescualeno), los aceites de síntesis (ésteres de ácido graso, aceite de Purcelina), los aceites siliconados (polidimetilsiloxanos lineales o cíclicos, feniltrimeticonas) y los aceites fluorados (perfluoroéteres). Como ceras, se pueden citar las ceras siliconadas, las ceras de abeja, de candelilla, de arroz, de carnauba, de jojoba o de parafina o de polietileno.
- Como emulsionantes utilizables, se pueden citar por ejemplo el estearato o laurato de glicerol, los estearatos u oleatos de sorbitol, los alquil dimeticonacopolio (con alquilo  $\geq 8$ ) y sus mezclas, para una emulsión E/H. Se puede utilizar también el monoestearato, isoestearato o monolaurato de polietilenglicol, el estearato u oleato de sorbitol polioxi-etileno, los dimeticonacopolioles y sus mezclas para una emulsión H/E.
- Se pueden utilizar también unos tensioactivos aniónicos, noniónicos, catiónicos o anfóteros. Entre los tensioactivos aniónicos, se mencionarán muy particularmente los alquilsulfatos, los alquilétersulfatos, los alquilétercarboxilatos. Entre los tensioactivos no iónicos, se mencionarán muy particularmente los alquilpoliglucósidos, los polisorbatos, los alcoholes grasos oxialquilénados o glicerolados, los triglicéridos oxialquilénados. Entre los tensioactivos anfóteros, se mencionarán muy particularmente las betaínas y los camfodiacetatos. Entre los tensioactivos catiónicos, se mencionarán, muy particularmente, las sales de alquiltrimetilamonio de cadena grasa y los diésterquats.
- Como gelificantes hidrófilos utilizables, se pueden citar los polímeros carboxivinílicos (Carbómero), los copolímeros acrílicos tales como los copolímeros de acrilatos/alquilacrilatos, las poliacrilamidas, los polisacáridos tales como los hidroxietilo o hidroxipropilcelulosas, las gomas naturales y las arcillas y, como gelificantes lipófilos, se pueden citar las arcillas modificadas como las bentonas, las sales metálicas de ácidos grasos como los estearatos de aluminio, la sílice tratada hidrófoba, la etilcelulosa, sus mezclas.
- La composición puede contener un activo adicional diferente de los citados anteriormente, que puede ser hidrófilo y seleccionarse entre las proteínas o los hidrolizados de proteína, los aminoácidos, la urea, la alantoína, los azúcares y los derivados de azúcar, las vitaminas hidrosolubles, los extractos vegetales (los de iridáceas o de soja) y los hidroxí-ácidos (ácido de fruta, ácido salicílico); o lipófilo y seleccionarse entre el retinol (vitamina A) y sus derivados, en particular éster (palmitato de retinol), el tocoferol (vitamina E) y sus derivados, en particular éster (acetato o palmitato de tocoferol), la vitamina F y sus ésteres, y en particular los ésteres de vitamina F y de glucosa, los ácidos grasos esenciales como los ácidos linoleico, eicosatetraenoico, los ácidos linolénico, y eicosatrienoico o sus ésteres y amidas; las ceramidas; los aceites esenciales; el ácido salicílico y sus derivados como el ácido n-octanoil-5-salicílico; los ésteres de los hidroxí-ácidos; los fosfolípidos como la lecitina; los antiseborreicos; los antivirales; los antipruriginosos; los carotenoides como el  $\beta$ -caroteno; las lactonas y sus sales correspondientes; los fenoles y polifenoles como los flavonoides; sus mezclas.
- Los agentes antiandrógenos utilizables incluyen en particular los inhibidores esteroideos o no esteroideos de 5 $\alpha$ -reductasa, como la finasterida y los compuestos descritos en el documento US 5 516779, el acetato de ciprosterona, el ácido azelaico, sus sales y sus derivados y los compuestos descritos en el documento US 5 480913, la flutamida, los compuestos descritos en las patentes US 5 411981, 5 565467 y 4 910226, así como la oxendolona, la espirolactona, el dietilestilbestrol y la flutamida.
- Los compuestos antimicrobianos o antifúngicos se pueden seleccionar entre los derivados del selenio, el

cetoconazol, el octopirox, el triclocarbán, el triclosán, la piritiona de zinc, el itraconazol, el metronidazol, el crotamitón o los piretrinoideos, el ácido asiático, el hinokitiol, la mipirocina, las tetraciclinas, en particular la eritromicina y los compuestos descritos en el documento EP 0680745, el clorhidrato de clinicina, el peróxido de benzoílo o de bencilo y la minociclina y los compuestos que pertenecen a la clase de los imidazoles, tales como el econazol, el cetoconazol o el miconazol, o sus sales, los ésteres de ácido nicotínico, incluyendo en particular el nicotinato de tocoferol, el nicotinato de bencilo y los nicotinatos de alquilo de C1-C6, como los nicotinatos de metilo o de hexilo.

Los antiinflamatorios se pueden seleccionar entre los antiinflamatorios esteroideos como los glucocorticoides, los corticoesteroides (por ejemplo: la hidrocortisona) y los antiinflamatorios no esteroideos como el ácido glicirretínico y el  $\alpha$ -bisabolol, la bencidamina, y los compuestos descritos en los documentos EP 0770399, WO 94/06434 y FR 2268523. Los retinoides se pueden seleccionar entre el ácido retinoico, el isotretinoino, el acitretino y el tazaroteno.

Como otros compuestos adicionales activos para favorecer el crecimiento y/o limitar la caída de los cabellos utilizables en la composición según la invención, se puede citar el 2,4-diaminopirimidin-3-N-óxido (o aminexil), la 6-O-[(9Z,12Z)-octadeca-9,12-dienol]hexapiranososa, el cloruro de benzalconio, el cloruro de bencetonio, el fenol, el estradiol, el maleato de clorfeniramina, los derivados de clorofilina, el colesterol, la cisteína, la metionina, el mentol, el aceite de menta picante, el pantotenato de calcio, el pantenol, el resorcinol, los activadores de la proteína quinasa C, los inhibidores de la glicosidasa, los inhibidores de glicosaminoglicanasa, los ésteres de ácido piroglutámico, los ácidos hexosacarídicos o acil-hexosacárico, los etilenos arilo sustituidos, los aminoácidos N-acilados, los flavonoides, los derivados y análogos de ascomicina, los antagonistas de histamina, las saponinas, los inhibidores de proteoglicanasa, los agonistas y antagonistas de estrógenos, las pseudoterinas, las citoquinas y los promotores de factores de crecimiento, los inhibidores de IL-1 o de IL-6, los promotores de IL-10, los inhibidores de TNF, las benzofenonas y la hidantoína; las vitaminas, como la vitamina D, los análogos de la vitamina B12 y el pantotenol; los triterpenos, como el ácido ursólico y los compuestos descritos en los documentos US 5529769, US 5468888, US 5631282; los agentes antipruriginosos como la tenaldina, la trimeprazina o la ciproheptadina; las hormonas tales como el estriol y sus análogos, la tiroxina y sus sales, la progesterona; los agonistas del receptor FP (receptor de protaglandinas de tipo F) tales como el latonoprost, el bimatoprost, el travoprost, la unoprostona; sus mezclas.

Se puede considerar también que la composición para aplicación tópica esté encapsulada y en particular en forma liposomada, tal como se describe en particular en el documento WO 94/22468. Así, el compuesto encapsulado en los liposomas se puede suministrar selectivamente a nivel del folículo piloso.

La composición del procedimiento de la invención se puede aplicar sobre las zonas alopécicas del cuero cabelludo y del cabello de un individuo, y eventualmente dejar en contacto varias horas y, eventualmente, aclarar.

Se puede aplicar la composición, por ejemplo, por la tarde, conservar ésta en contacto toda la noche y, eventualmente, efectuar un enjabonado con champú por la mañana. Estas aplicaciones se pueden renovar diariamente durante uno o varios meses según los individuos.

Ventajosamente, en el procedimiento según la invención, se aplica sobre las zonas a tratar del cuero cabelludo entre 5 y 500  $\mu$ l de una solución o composición tal como se ha definido anteriormente.

Los ejemplos siguientes sirven para ilustrar las composiciones utilizadas en el procedimiento de la invención sin, no obstante, presentar un carácter limitativo. Las cantidades indicadas en las diferentes formulaciones se expresan en porcentajes en peso con respecto al peso total de la composición.

#### Ejemplos

Ejemplo 1 de loción:

Ingredientes	Cantidad (% en peso)
L-arginina	1,5
MADECASSOSIDE vendido por la compañía Laboratoires Roche Nicholas	0,3
PEG-40 Aceite hidrogenado de ricino	0,3
Alcohol etílico al 96° desnaturalizado	21,9
Agua desionizada	csp 100

Ejemplo 2 de emulsión:

Ingredientes	Cantidad (% en peso)
L-arginina	1,5
PEG-8 Isostearato	0,25
Cloruro de beheniltrimonio	0,25
Aceite de aguacate protegido	0,65

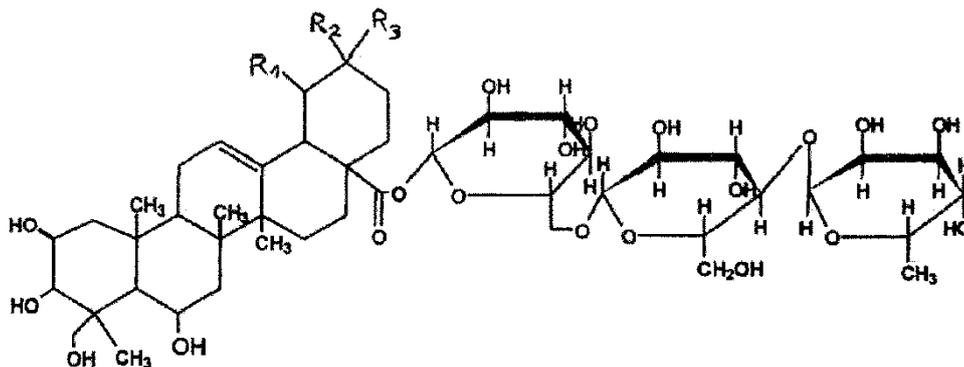
ES 2 657 376 T3

MADECASSOSIDE	0,3
Cera líquida de jojoba	0,65
Ciclopentadimetilsiloxano	0,45
Polidimetil/metilaminoetil aminopropilsiloxano en emulsión no iónica protegido	0,75
Glicerina	0,62
Alcohol etílico al 96° desnaturalizado	14,3
Perfume	0,4
2-amino-2-metil-1-propanol	cs pH 7
Agua desionizada	csp100

## REIVINDICACIONES

1. Procedimiento de cuidado de las fibras queratínicas humanas que comprende la aplicación sobre estas fibras de una composición que comprende, en un medio fisiológicamente aceptable, al menos:

- a) uno o varios compuestos seleccionados entre las argininas y/o sus sales de ácido orgánico o mineral;  
b) un compuesto o una mezcla de compuestos de fórmula (I) siguiente:



(I)

en la que  $R_1 = H$  o  $-CH_3$ ;  $R_2 = H$  o  $-CH_3$ ;  $R_3 = -CH_3$ , no siendo  $R_1$  y  $R_2$  simultáneamente  $H$ , o bien un extracto de *Centella Asiatica* que comprende el compuesto o la mezcla de compuestos de fórmula (I).

2. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado por que el o los compuestos de fórmula (I) se seleccionan entre el madecasósido y/o el terminolósido.

3. Procedimiento según la reivindicación 2, caracterizado por que la composición contiene una mezcla de madecasósido y de terminolósido.

4. Procedimiento según la reivindicación 3, caracterizado por que la mezcla de madecasósido y de terminolósido tiene una cantidad en madecasósido que va del 30 al 70% en peso con respecto al peso total de la mezcla, y más particularmente del 50% en peso en madecasósido.

5. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 4, caracterizado por que la composición contiene un extracto de *Centella Asiatica* que comprende más del 95% en peso de la mezcla madecasósido/terminolósido con respecto al peso del extracto.

6. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que el compuesto o la mezcla de compuestos de fórmula (I) están presentes en una cantidad que va del 0,001 al 20% en peso y preferentemente del 0,01 al 5% en peso con respecto al peso total de la composición.

7. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que la arginina se selecciona entre la D-arginina, la D,L-arginina y la L-arginina.

8. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que las sales de arginina se seleccionan entre clorhidratos, glutamatos, butiratos y glicolatos.

9. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el que las argininas se seleccionan entre los alquil  $C_{1-4}$ -ésteres de L-arginina; los oligómeros de L-arginina que comprenden de 7 a 15 unidades L-arginina.

10. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que la arginina es la L-arginina.

11. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en el que las argininas y/o sus sales están presentes en una cantidad que va del 0,01% al 5% del peso total de la composición, y más preferiblemente en una cantidad que representa del 0,1% al 5% del peso total de la composición, y aún más preferiblemente del 1% al 5%.

12. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, que comprende la aplicación sobre estas fibras de una composición que comprende además al menos un aditivo cosmético seleccionado entre los disolventes, los espesantes, o gelificantes de fase acuosa o de fase oleosa, las materias colorantes solubles en el medio de la composición, las partículas sólidas de tipo cargas o pigmentos, los antioxidantes, los conservantes, los perfumes, los electrolitos, los neutralizantes, los agentes bloqueantes de UV, los polímeros filmógenos, los activos

cosméticos y farmacéuticos con acción beneficiosa para el cabello y el cuero cabelludo, los agentes anticaspa, los activos nutritivos, los agentes anti-grasa, los agentes calmantes, y sus mezclas.

5 13. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, que comprende la aplicación sobre estas fibras de una composición que comprende además al menos un compuesto adicional que favorece la estimulación y/o la inducción del crecimiento del cabello y/o que limita la caída de las fibras queratínicas humanas.

10 14. Utilización cosmética de la asociación de uno o varios compuestos seleccionados entre las argininas y/o sus sales de ácido orgánico o mineral; y de un compuesto o de una mezcla de compuestos de fórmula (I) o bien de un extracto de *Centella Asiatica* que comprende el compuesto o la mezcla de compuestos de fórmula (I) tales como se definen en las reivindicaciones anteriores, en una composición de cuidado de fibras queratínicas humanas, con el objetivo de inducir y/o estimular el crecimiento de las fibras queratínicas humanas y/o frenar su caída y/o aumentar su densidad.

15 15. Procedimiento de tratamiento cosmético de las fibras queratínicas humanas y/o del cuero cabelludo, destinado a estimular y/o inducir el crecimiento de dichas fibras, en particular del cabello y las pestañas, y/o frenar su caída y/o aumentar su densidad, caracterizado por que consiste en aplicar sobre estas fibras y/o el cuero cabelludo, una composición cosmética tal como se define en el procedimiento de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en dejar ésta en contacto con estas fibras queratínicas y/o con el cuero cabelludo y, eventualmente, en aclarar estas  
20 fibras queratínicas y/o el cuero cabelludo.