

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 695 931**

51 Int. Cl.:

A61K 31/5575 (2006.01)
A61P 17/14 (2006.01)
A61P 17/08 (2006.01)
A61K 8/42 (2006.01)
A61K 8/37 (2006.01)
A61K 8/04 (2006.01)
A61Q 7/00 (2006.01)
A61K 31/16 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **05.11.2010 PCT/US2010/055712**
 87 Fecha y número de publicación internacional: **12.05.2011 WO11057129**
 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.11.2010 E 10776512 (5)**
 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.08.2018 EP 2498783**

54 Título: **Composiciones y métodos para estimular el crecimiento del pelo**

30 Prioridad:

09.11.2009 US 259368 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
11.01.2019

73 Titular/es:

ALLERGAN, INC. (100.0%)
2525 Dupont Drive
Irvine, CA 92612, US

72 Inventor/es:

TROGDEN, JOHN T.;
SALAMEH, ADNAN y
PUJARA, CHETAN P.

74 Agente/Representante:

FÚSTER OLAGUIBEL, Gustavo Nicolás

Observaciones:

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

ES 2 695 931 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

Composiciones y métodos para estimular el crecimiento del pelo

5 **Campo de la invención**

La presente invención se refiere a composiciones para estimular el crecimiento del pelo. Las composiciones pueden utilizarse para tratar trastornos que implican la pérdida del pelo.

10 **Antecedentes de la invención**

Los dermatólogos reconocen muchos tipos diferentes de pérdida de pelo, siendo el más común la “alopecia” o “calvicie”, en donde las personas (principalmente los hombres) comienzan a perder el pelo del cuero cabelludo en las sienes y en la coronilla. Sin embargo, la pérdida del pelo puede deberse a muchos otros trastornos.

15 La pérdida del pelo está acompañada frecuentemente de un cambio en el ciclo de crecimiento del pelo. Todo el pelo de los mamíferos pasa por un ciclo de vida que incluye la fase anágena, la fase catágena y la fase telógena. La fase anágena es el periodo de crecimiento activo del pelo. En el cuero cabelludo, esta fase dura de 3 a 5 años. La fase catágena es una fase de transición corta de 1-2 semanas entre la fase anágena y la fase telógena. La fase telógena final se considera una “fase de reposo” donde cesa todo el crecimiento. Esta fase es también relativamente corta, que dura aproximadamente 3-4 meses antes de que el pelo se caiga y otro pelo nuevo comience a crecer. Con la presentación de la calvicie, una parte cada vez mayor del pelo está en la fase telógena con un número en consecuencia menor en fase anágena de crecimiento activo.

25 Además, existen diferentes tipos de pelo, incluido los vellos terminales, vello corporal y vello terminal modificado. Los vellos terminales son pelos gruesos, pigmentados y largos, en los que el bulbo del folículo piloso está profundamente asentado en la dermis. Por otra parte, el vello corporal está constituido por pelos finos, delgados, no pigmentados y cortos, en los que el bulbo piloso está situado superficialmente en la dermis. El vello terminal modificado se ve en las pestañas y en las cejas. A medida que avanza la alopecia, se produce una transición en donde los pelos pasan de ser de tipo terminal a tipo vello. Por tanto, la alopecia (calvicie) también incluye una deficiencia de vello terminal.

30 Un tratamiento no medicamentoso para la alopecia es el trasplante de pelo. Los tapones de piel que contienen pelo se trasplantan desde áreas del cuero cabelludo en donde crece el pelo a áreas de calvicie. Este enfoque puede ser razonablemente exitoso; sin embargo, es caro, consume mucho tiempo y es doloroso. Otros enfoques relacionados no medicamentosos para tratar la alopecia incluyen radiación ultravioleta, masaje, tratamiento psiquiátrico y terapia con ejercicio. Ninguno de estos métodos, sin embargo, han sido generalmente aceptados como eficaces. Incluso cosas tales como la cirugía de revascularización o la acupuntura han demostrado una eficacia que, si la tienen, es reducida.

35 La solicitud US 2008/0070988 A1 describe una composición para el crecimiento del pelo que comprende bimatoprost y alcohol absoluto, y describe composiciones que comprenden bimatoprost y propilenglicol.

40 **Sumario de la invención**

45 Un aspecto de la presente invención es una composición adecuada para hacer crecer el pelo mediante aplicación tópica, comprendiendo la composición bimatoprost y uno o más potenciadores de la penetración, en donde la composición comprende monooleato de glicerol como un potenciador de la penetración.

50 En una realización, el bimatoprost está contenido en la composición a una concentración de aproximadamente 0,001 – 1,5 % en peso, de 0,01 – 1,0 % en peso, 0,02 – 1,0 % en peso, 0,03 a aproximadamente 1,0 % en peso, 0,03 – 0,9 % en peso, 0,04 – 0,8 % en peso, 0,05 – 0,7 % en peso, 0,06 % – 0,6 % en peso, 0,07 % – 0,5 % en peso, 0,08 – 0,4 % en peso, 0,09 – 0,3 % en peso, 0,1 % en peso, 0,2 % en peso, 0,3 % en peso, 0,4 % en peso, 0,5 % en peso, 0,6 % en peso, 0,7 % en peso, 0,8 % en peso, 0,9 % en peso o 1,0 % en peso. Los siguientes excipientes también pueden incluirse: Carbómero a una concentración de aproximadamente 0,05 - 1,0 % en peso; base a una concentración de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 2,0 % en peso; etanol a una concentración de aproximadamente 10 a aproximadamente 90 % en peso; glicerina a una concentración de aproximadamente 1,0 a aproximadamente 20 % en peso; éter monoetilico de dietilenglicol a una concentración de aproximadamente 1,0 a aproximadamente 50 % en peso; polisorbato 20 a una concentración de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 5,0 % en peso; polisorbato 40 a una concentración de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 5,0 % en peso; polisorbato 60 a una concentración de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 5,0 % en peso; polisorbato 80 a una concentración de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 5,0 % en peso; PPG-5 ceteth-20 a una concentración de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 5,0 % en peso; ácido oleico a una concentración de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 5,0 % en peso; isostearato de isoestearilo a una concentración de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 10 % en peso; miristato de isopropilo a una concentración de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 10 % en peso; dimetiléter de dipropilenglicol a una concentración de aproximadamente 1 a aproximadamente 50 % en peso; dietilenglicol a una concentración de aproximadamente 1 a aproximadamente 50 % en peso; dipropilenglicol a una concentración de aproximadamente 1 a aproximadamente 50 % en peso; caprílico/cáprico a una concentración de aproximadamente 0,1

a aproximadamente 10 % en peso; alcohol bencílico a una concentración de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 2,0 % en peso; silicona a una concentración de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 10 % en peso; y/o agua a una concentración de aproximadamente 0 a aproximadamente 90 % en peso.

5 La composición puede fabricarse utilizando un procedimiento general en el cual los componentes no acuosos (p. ej., bimatoprost, etanol, glicoles) se combinan en un vaso de precipitados y se agitan utilizando un mezclador colgante de tipo propulsor hasta que la solución queda transparente, se añade agua a la mezcla no acuosa seguido de la adición de un agente espesante polimérico, y tras la dispersión del agente espesante, se añade una base para neutralizar el polímero y espesar la solución para obtener un gel otra composición deseada.

10 Otro aspecto de la invención es una composición como se ha definido anteriormente para utilizar en un método terapéutico de tratamiento de un trastorno de pérdida de pelo en un mamífero mediante la administración tópica de la composición.

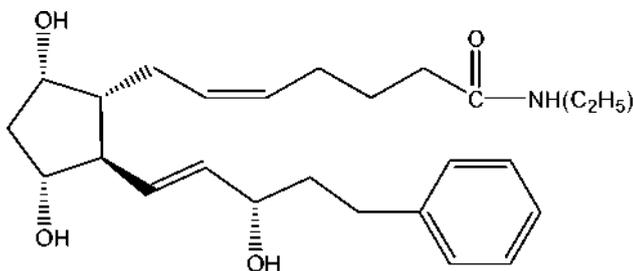
15 Otro aspecto adicional de la invención es un método no terapéutico para estimular el crecimiento del pelo en un mamífero, comprendiendo el método la aplicación tópica de una composición como se ha definido anteriormente.

Descripción detallada

20 El bimatoprost es un compuesto moderadamente soluble previsto para la administración tópica a la piel para estimular el crecimiento del pelo. El crecimiento del pelo incluye, aunque no de forma limitativa, estimular la conversión del vello de tipo corporal de modo que crezca como vello terminal, así como aumentar la velocidad de crecimiento del vello terminal. La composición de la invención comprende bimatoprost y uno o más potenciadores de la penetración que incluyen monooleato de glicerol. Los potenciadores de la penetración facilitan la penetración y/o mantenimiento del componente activo en el lugar de acción en la piel. Las formulaciones descritas en la presente memoria pueden ser autoconservadas o contener un agente antimicrobiano tal como alcohol bencílico.

25 El compuesto activo es ciclopentano N-etil heptanamida-5-cis-2- (3a-hidroxi-5-fenil-1-trans-pentenil)-3,5-dihidroxi, [1_α,2_β,3_α,5_α], también conocido como bimatoprost y comercializado con el nombre de LUMIGAN® por Allergan, Inc., California, EE. UU. Este compuesto tiene la siguiente estructura:

30



La síntesis del compuesto anterior se ha descrito en la solicitud US-5.607.978.

35 El experto en la técnica puede determinar cantidades eficaces de bimatoprost, pero variarán dependiendo de la frecuencia de aplicación y el resultado deseado. La cantidad estará generalmente en el intervalo de aproximadamente 1×10^{-7} a aproximadamente 50 % en peso de la composición, en una realización de aproximadamente 0,001 a aproximadamente 50 % en peso de la composición y en otra realización de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 30 % en peso de la composición. También se incluyen los intervalos de aproximadamente 10-50 % en peso, aproximadamente 20-50 % en peso y aproximadamente 30-40 % en peso, y una cantidad de aproximadamente 35 %.

40 Las formulaciones farmacéuticas descritas en la presente memoria incluyen uno o más potenciadores de la penetración. La frase "potenciadores de la penetración" incluye cualquier agente que facilite la transferencia de componentes activos a su sitio de acción o los mantenga en su sitio de acción. Ejemplos no limitativos de clases de promotores de la penetración apropiados incluyen alcoholes, glicoles, ácidos grasos, éteres, ésteres, agentes oclusivos y agentes tensioactivos. A continuación se proporcionan ejemplos representativos de estas clases.

45 Los alcoholes incluyen, de forma no limitativa, etanol, propanol, N-propanol, isopropanol, alcohol butilico, octanol, alcohol bencílico y alcohol acetílico, en una realización, como se describe en la solicitud US-5.789.244. Los alcoholes grasos incluyen, por ejemplo, alcohol estearílico y alcohol oleílico.

Los glicoles incluyen, de forma no limitativa, glicerina, propilenglicol, polietilenglicol y otros glicoles de bajo peso molecular tales como glicerol y tioglicerol.

55 Los ácidos grasos, ésteres y éteres incluyen, además del monooleato de glicerol, ácido oleico, ácido palmitoleico, ácidos monocarboxílicos y dicarboxílicos C₄-C₂₀ de cadena lineal, ácido octanoico y ácido decanoico, laurato de metilo, oleato de etilo, monolaurato de polietileno, monolaurato de propilenglicol, dilaurato de propilenglicerol, monolaurato de glicerol, n-

decanoato de isopropilo, miristato de octildodecilo, éter monoetílico de dietilenglicol, éter monometílico de dietilenglicol y compuestos en donde un alcanodiol o alcanotriol C₂-C₄ está sustituido con uno o dos sustituyentes de tipo éter graso.

5 Los agentes oclusivos incluyen, de forma no limitativa, siliconas, aceites minerales y grasas, ácidos de cadena larga, grasas duras y blandas animales, grasas duras y blandas vegetales, polímeros insolubles en agua, parafina, aceite de parafina, parafina líquida, petrolato, petrolato líquido, petrolato blanco, petrolato amarillo, cera microcristalina y cerasina.

10 Los agentes tensioactivos incluyen, de forma no limitativa, polisorbato 20, 40, 60 y 80, TWEEN® (20, 40, 60, 80), POLOXAMER® (231, 182, 184), dodecilsulfato sódico (SDS), lecitina, lisolectina, nonilfenoxipolioxietileno, lisofosfatidilcolina, polietilenglicol 400, éteres de polioxietileno, tensioactivos de poliglicol éter, DMSO, laurato de sodio, laurilsulfato de sodio, bromuro de cetiltrimetilamonio y cloruro de benzalconio.

15 Los potenciadores de la penetración adicionales serán conocidos por los expertos en la técnica de suministro tópico de fármacos y/o se describen en los textos y la literatura pertinentes.

Las realizaciones descritas en la presente memoria también pueden incluir agentes de aumento de la viscosidad. Los agentes apropiados incluyen, de forma no limitativa, metilcelulosa, alcohol polivinílico, polivinilpirrolidona, ácido hialurónico y sulfato de condroitina.

20 Determinadas realizaciones descritas en la presente memoria pueden incluir conservantes, incluidos, de forma no limitativa, alcohol bencílico, cloruro de benzalconio, clorhexidina, clorobutanol, ácidos metilparahidroxibenzoico, propilparahidroxibenzoico o butilparahidroxibenzoico, sales fenilmercúricas, incluidos, de forma no limitativa, nitrato, cloruro, acetato, y borato, y betaína.

25 Pueden incluirse diversos aditivos diferentes en las composiciones de la presente invención además de los arriba identificados. Estos incluyen, aunque no de forma limitativa, agentes antioxidantes, astringentes, perfumes, emolientes, pigmentos, colorantes, humectantes, propelentes, y agentes de filtro solar, así como otras clases de materiales cuya presencia puede ser deseable desde el punto de vista cosmético, terapéutico u otro. Las composiciones y formulaciones también pueden tomarse junto con minoxidil y propecia.

30 Las composiciones también pueden formularse como formulaciones “de liberación lenta” de modo que la actividad de los componentes activos se mantiene durante un período de tiempo más largo entre tratamientos.

35 Si bien las realizaciones particulares descritas en la presente memoria pueden incluir cada uno de los componentes descritos anteriormente, puede requerirse que otras realizaciones particulares estén “prácticamente exentas” de uno o más de estos componentes en diversas combinaciones. “Sustancialmente exento”, en la presente memoria, significa que el componente no se añade a una formulación y no puede estar presente en cualquier cantidad superior a aproximadamente 1 % en peso.

40 Aunque no limitan el alcance de la exclusión expresa del párrafo anterior, las realizaciones particulares descritas en la presente memoria pueden estar sustancialmente exentas de uno o más de bimatoprost, carbómero, NaOH (s), TEA, etanol, glicerina, dietilenglicol, éter monoetílico, propilenglicol, polisorbato 20, polisorbato 40, polisorbato 60, polisorbato 80, PPG-5 ceteth-20, ácido oleico, isoestearato de isoestearilo, miristato de isopropilo, dimetiléter de dipropilenglicol, dietilenglicol, dipropilenglicol, triglicéridos, caprílico/cáprico, alcohol bencílico, silicona y agua.

45 Todos los componentes de las formulaciones descritas en la presente memoria se incluirán en cantidades dermatológicamente aceptables. Como se utiliza en la presente memoria, “dermatológicamente aceptable” significa que las composiciones o componentes de las mismas son adecuadas para estar en contacto con la piel humana sin una toxicidad, incompatibilidad, inestabilidad, reacción alérgica, y similares indebidas. Como se utiliza
50 en la presente memoria, cuando se aplica a agentes activos y excipientes, el término “aproximadamente” se refiere a variaciones en concentraciones que se consideran bioequivalentes.

Las realizaciones descritas en la presente memoria son de aplicación en especies de mamíferos, incluidos tanto los humanos como los animales. En los humanos, los compuestos de las realizaciones descritas en la presente memoria
55 pueden aplicarse, de forma no limitativa, al cuero cabelludo, rostro, barba, cabeza, área púbica, labio superior, cejas y párpados. Las composiciones de las presentes invenciones pueden utilizarse para tratar diversos trastornos de pérdida del pelo incluidos, aunque no de forma limitativa, alopecia areata, efluvio telogénico, efluvio anagénico, alopecia cicatricial y alopecia de cicatriz; anomalías del tallo piloso tales como trichorrexia nudosa, síndrome anagénico suelto, tricotilomanía y alopecia de tracción; trastornos infecciosos del pelo, tales como tinea capitis, dermatitis seborreica, y
60 foliculitis del cuero cabelludo; trastornos genéticos tales como la alopecia androgenética y pacientes que experimentan pérdida de pelo debido a quimioterapia, desequilibrio hormonal (p. ej., trastornos del tiroides, tales como hipotiroidismo e hipertiroidismo, embarazo, parto, interrupción de píldoras anticonceptivas o cambios en el ciclo menstrual), infección fúngica del cuero cabelludo, tal como empeine, medicamentos que ocasionan pérdida de pelo, tales como anticoagulantes, medicamentos para la gota, depresión, presión arterial alta y determinados medicamentos para el
65 corazón. Las formulaciones de la presente invención pueden utilizarse para tratar la pérdida del pelo relacionada con otras enfermedades, tales como la diabetes, el lupus, y nutrición deficiente, estrés mental y físico, tal como el debido a

cirugía, enfermedad y fiebre elevada. La pérdida del pelo puede deberse a factores ambientales y sustancias químicas utilizadas en el tratamiento del pelo (coloración, teñido y decoloración).

5 En animales criados por sus pieles, p. ej., el visón, las formulaciones pueden aplicarse en toda la superficie del cuerpo para mejorar el conjunto de la piel por razones comerciales. El proceso puede utilizarse también para fines cosméticos en animales, p. ej., aplicado a la piel de perros y gatos que tienen zonas de calvicie debidas a la sarna u otras enfermedades que causan un determinado grado de alopecia.

10 Las composiciones y métodos de la presente invención pueden aplicarse a los pacientes que padecen de pérdida de pelo o en pacientes sanos simplemente para aumentar el crecimiento del pelo en cualquier parte del cuerpo.

15 Las composiciones descritas en la presente memoria se formulan para la administración tópica. El término "administración tópica", como se utiliza en la presente memoria, incluye la aplicación de una formulación como se describe en la presente memoria al pelo o piel exterior. La aplicación generalmente tendrá lugar en o cerca del área de crecimiento de pelo deseado.

20 Por tanto, los tipos apropiados de formulación o composición incluyen, de forma no limitativa, soluciones, geles, ungüentos, espumas, películas, linimentos, cremas, champús, lociones, pastas, gelatinas, pulverizaciones y aerosoles. Tales tipos de formulación pueden aplicarse en tiras, parches, aplicadores o mediante el uso de apósitos impregnados en función de la situación y parte del cuerpo a tratar.

25 De forma típica, las formulaciones descritas en la presente memoria se aplicarán repetidas veces durante un período de tiempo constante a la parte del cuerpo a tratar. En realizaciones particulares, las formulaciones descritas en la presente memoria pueden incluir una o más aplicaciones diarias, una o más aplicaciones semanales, una o más aplicaciones mensuales o una o más aplicaciones anuales durante el tratamiento de al menos un día, al menos una semana, al menos un mes, al menos un año o hasta que el tratamiento haya alcanzado o alcanzado y mantenido un resultado deseado.

30 Las formulaciones descritas en la presente memoria se administrarán en cantidades seguras y eficaces. Como se utiliza en la presente memoria, "cantidades seguras y eficaces" incluyen una cantidad suficiente para que la composición proporcione el efecto de estimulación del crecimiento del pelo deseado con una relación de ventaja/riesgo razonable presente con cualquier tratamiento médico. Dentro del alcance del juicio médico razonable, la cantidad de componentes activos utilizados puede variar en función de la afección concreta tratada, la gravedad de la afección, la duración del tratamiento, el componente activo específico empleado, su concentración, el vehículo específico utilizado, la salud general del paciente, la tolerancia del paciente a diversos efectos de la administración, otros fármacos que se administran al paciente, y factores similares dentro del conocimiento y experiencia específicos del paciente o el médico que lo atienda.

40 Para la administración diaria, una dosis apropiada puede incluir, de forma no limitativa, de aproximadamente 0,1 ng a aproximadamente 100 mg, de aproximadamente 1 ng a aproximadamente 10 mg por día o en otra realización de aproximadamente 10 ng a aproximadamente 1 mg por día.

Ejemplos no limitativos de algunos componentes con sus intervalos de concentración apropiados y función se proporcionan a continuación en la tabla 1.

45 Tabla 1: Componentes ilustrativos con función e intervalos de concentración

Ingrediente	Función	Composición (% en peso)
bimatoprost	Sustancia activa	0,03 - 1,0
carbómero	Espesante	0,05 - 1,0
base	Agente neutralizante	0,01 - 2,0
etanol	Promotores de la penetración	10 - 90
glicerina		1,0 - 20
éter monoetílico de dietilenglicol		1,0 - 50
propilenglicol		1 - 50
polisorbato 20		0,1 - 5,0
polisorbato 40		0,1 - 5,0
polisorbato 60		0,1 - 5,0
polisorbato 80		0,1 - 5,0
PPG-5 ceteth-20		0,1 - 5,0
ácido oleico		0,1 - 5,0
isoestearato de isoestearilo		0,1 - 10
miristato de isopropilo		0,1 - 10
dimetiléter de dipropilenglicol		1 - 50
dietilenglicol		1 - 50
dipropilenglicol		1 - 50
triglicéridos caprílicos/cápricos		0,1-10

alcohol bencílico	Conservante	0,1 - 2,0
silicona	Agente oclusivo	0,1 - 10
agua	Vehículo	0 - 90

Ejemplos de referencia

Ejemplo I.

5

Preparaciones de composiciones de gel bimatoprost para el crecimiento del pelo del cuero cabelludo

El alcohol etílico se pesa en un frasco de medio adecuado equipado para mezclar y se añade a continuación bimatoprost al alcohol etílico y se agita a velocidad moderada hasta que se disuelve el bimatoprost. A un tanque de mezclado aparte, se añade agua para inyección, glicerina, éter monoetílico de dietilenglicol, y propilenglicol y se mezcla hasta dispersar los disolventes. La solución de alcohol etílico/bimatoprost se añade a continuación a la mezcla de agua y se mezcla hasta que los componentes se mezclan homogéneamente (aproximadamente 5 minutos de mezclado). A la mezcla se añade el espesante de carbómero y se mezcla hasta que esté bien dispersado. Una vez dispersado se añade una base para espesar la solución formando un gel. Las formulaciones representativas elaboradas según el método anterior se muestran a continuación en la tabla 2.

15

Tabla 2: Formulaciones de gel bimatoprost tópico para el crecimiento del pelo del cuero cabelludo

Ingrediente (% en peso)	Función	Solución de bimatoprost 0,03 % (propilenglicol)	Solución de bimatoprost 0,1 % (propilenglicol)	Solución de bimatoprost 0,3 % (propilenglicol)	Solución de bimatoprost 0,2 % (propilenglicol)
Bimatoprost	Sustancia activa	0,03	0,1	0,3	0,2
Propilenglicol	Promotor de la penetración	10,0	10,0	10,0	10,0
Éter monoetílico de dietilenglicol		10,0	10,0	10,0	10,0
Alcohol etílico		30,0	30,0	30,0	30,0
Glicerina		2,0	2,0	2,0	2,0
Carbopol (Ultrez 10)	Espesante	0,15	0,15	0,15	0,15
Trietanolamina	Agente neutralizante	0,16	0,16	0,16	0,16
Agua purificada	Vehículo	47,66	47,59	47,39	47,49

20 Ejemplo II.

Tratamiento *in vivo*

Se inicia un estudio para evaluar sistemáticamente el aspecto del pelo en el cuero cabelludo y las cejas administrado con formulaciones de gel bimatoprost de la tabla 2. En el estudio participan 10 sujetos, 5 varones, 5 mujeres, de edad media 70 años (en el intervalo de 50-94 años). Cada sujeto se trata diariamente mediante la aplicación tópica de bimatoprost con la formulación de bimatoprost de 0,3 % en peso de la tabla 2.

25

El estudio se limita a individuos a los que se ha administrado bimatoprost durante más de 3 meses. La duración media de exposición a la formulación de gel bimatoprost al 0,3 % en peso antes de evaluar el parámetro del crecimiento del cabello o las cejas entre el control y el ojo de estudio es de 129 días (intervalo de 90-254 días). Las observaciones se realizan con un gran aumento con un biomicroscopio de lámpara de hendidura. La documentación de las diferencias entre el control y las zonas de tratamiento se realiza utilizando una cámara especialmente adaptada para utilizar con un biomicroscopio de lámpara de hendidura.

30

Los resultados de las observaciones serán los siguientes:

35

Longitud del pelo y las cejas: Se observa de forma homogénea un aumento de la longitud del pelo en ambos grupos. La diferencia en longitud varía de aproximadamente 10 % hasta 30 %.

40

Número de pelos: Se observa una mayor cantidad de pelos en el cuero cabelludo y las cejas de cada paciente. La diferencia en el número de pelos varía de aproximadamente 5 % hasta 30 %. Ya sea estadísticamente significativo o no, el bimatoprost con un promotor de la penetración proporcionará resultados mejores y/o más rápidos que el bimatoprost sin un promotor de la penetración.

45

Las observaciones anteriores establecerán que el 0,03 % en peso de la composición de bimatoprost penetra en la piel y hace crecer el pelo.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Una composición adecuada para hacer crecer el pelo mediante aplicación tópica, comprendiendo la composición bimatoprost y uno o más potenciadores de la penetración, en donde la composición comprende monooleato de glicerol como un potenciador de la penetración.
- 10 2. Una composición según la reivindicación 1, que está en la forma de una solución, un gel, un ungüento, una espuma, una película, un linimento, una crema, un champú, una loción, una pasta, una gelatina, un pulverizador o un aerosol.
- 15 3. Una composición según la reivindicación 1 o la reivindicación 2 para utilizar en un método terapéutico de tratamiento de un trastorno de pérdida de pelo en un mamífero mediante administración tópica de la composición.
- 20 4. Una composición para utilizar según la reivindicación 3, en donde el método comprende aplicar la composición al menos una vez al día al cuero cabelludo.
- 25 5. Una composición para utilizar según la reivindicación 3 o la reivindicación 4, en donde el trastorno de pérdida de pelo se selecciona de alopecia areata, efluvio telogénico, efluvio anagénico, alopecia cicatrizal, alopecia de cicatriz, una anomalía del tallo piloso tal como trichorrexis nudosa, síndrome anagénico suelto, tricotilomanía y alopecia de tracción, un trastorno infeccioso del pelo tal como tinea capitis, dermatitis seborreica y foliculitis del cuero cabelludo, y alopecia androgenética.
6. Un método no terapéutico para estimular el crecimiento del pelo en un mamífero, comprendiendo el método la aplicación tópica de una composición como se define en la reivindicación 1 o la reivindicación 2.