

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 774 911**

51 Int. Cl.:

A61K 31/185	(2006.01)	A23L 33/105	(2006.01)
A61K 31/195	(2006.01)	A23L 33/115	(2006.01)
A61K 8/46	(2006.01)	A23L 33/175	(2006.01)
A61K 8/63	(2006.01)	A61P 17/14	(2006.01)
A61Q 7/00	(2006.01)		
A61K 8/86	(2006.01)		
A61K 45/06	(2006.01)		
A61K 9/00	(2006.01)		
A61K 9/20	(2006.01)		
A61K 9/48	(2006.01)		

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **23.06.2003 PCT/FR2003/001919**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **31.12.2003 WO04000293**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **23.06.2003 E 03760772 (8)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **25.12.2019 EP 1515712**

54 Título: **Utilización de la taurina o derivados para el tratamiento de la alopecia**

30 Prioridad:

21.06.2002 FR 0207763
21.06.2002 FR 0207764
21.06.2002 FR 0207765

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
23.07.2020

73 Titular/es:

L'ORÉAL (50.0%)
14, rue Royale
75008 Paris, FR y
SOCIÉTÉ DES PRODUITS NESTLÉ S.A. (50.0%)

72 Inventor/es:

DURANTON, ALBERT y
BRETON, LIONEL

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 2 774 911 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

Utilización de la taurina o derivados para el tratamiento de la alopecia

5 La presente invención se refiere principalmente a la utilización cosmética de la taurina y/o de la hipotaurina y/o de sus sales aceptables, en asociación con al menos un polifenol y/o un extracto que lo incluye, para una administración por vía oral, para mantener una buena cabellera actuando sobre la densidad capilar y reduciendo la heterogeneidad de los diámetros capilares; seleccionándose dicho polifenol entre una procianidina, una proantocianidina, una mezcla de monómeros catequinas con unos oligómeros de procianidinas (OPC), así como sus mezclas.

10 La presente invención se refiere también principalmente a una composición para la absorción oral, caracterizada por que incluye al menos un polifenol seleccionado entre una procianidina, una proantocianidina, una mezcla de monómeros catequinas con unos oligómeros de procianidinas (OPC), así como sus mezclas y/o un extracto que los incluye, en asociación con taurina y/o hipotaurina y/o sus sales aceptables.

15 La presente invención se refiere también principalmente a una asociación de taurina y/o hipotaurina y/o sus sales aceptables, con al menos un polifenol y/o un extracto que lo incluye, destinada a una utilización para la administración oral en el tratamiento y la prevención de la alopecia; seleccionándose dicho polifenol entre una procianidina, una proantocianidina, una mezcla de monómeros catequinas con unos oligómeros de procianidinas (OPC), así como sus mezclas.

20 La presente invención se refiere también principalmente a una utilización cosmética de la taurina y/o de la hipotaurina y/o sus sales aceptables, en asociación con al menos un polifenol y/o un extracto que lo incluye, para una administración por vía oral, para el tratamiento de la cabellera; seleccionándose dicho polifenol entre una procianidina, una proantocianidina, una mezcla de monómeros catequinas con unos oligómeros de procianidinas (OPC), así como sus mezclas.

25 La presente invención se refiere también principalmente a una utilización cosmética de la taurina y/o de la hipotaurina y/o sus sales aceptables, en asociación con la menos un polifenol y/o un extracto que lo incluye, para una administración por vía oral, para el tratamiento y la prevención del envejecimiento del cabello; seleccionándose dicho polifenol entre una procianidina, una proantocianidina, una mezcla de monómeros catequinas con unos oligómeros de procianidinas (PCO), así como sus mezclas.

30 Asimismo, la presente descripción divulga la utilización de la taurina y/o de la hipotaurina en composiciones orales para la prevención y el tratamiento de los trastornos funcionales de la unidad pilosebácea y especialmente para la prevención y el tratamiento de la alopecia. Tiene también como objetivo la utilización de ácido(s) graso(s), de polifenol y/o de extractos que lo incluyen, eventualmente en asociación con taurina en complementos alimenticios para el tratamiento y la prevención de estos mismos trastornos.

35 Algunas alteraciones fisiológicas aparecen con la edad, las variaciones estacionales, el estrés y las agresiones atmosféricas. Se trata en particular de la reducción de la densidad del cabello durante el envejecimiento, disminuyendo el número y el diámetro de los tallos pilosos. En particular, algunos sujetos desarrollan el fenómeno de alopecia.

40 Para prevenir las alteraciones del cabello que se manifiestan principalmente con la edad, se han utilizado hasta ahora unos aminoácidos esenciales, reconocidos como indispensables como nutrimento para la síntesis de la queratina en el bulbo piloso. Así, la metionina, la cistina y la cisteína se conocen por tener un impacto directo sobre el metabolismo del folículo piloso. Sin embargo, estos aminoácidos esenciales actúan sobre la síntesis de las proteínas que no es el único mecanismo que interviene en el fenómeno de la alopecia.

45 Entre las causas de la alopecia, se ha determinado, en efecto, que una alteración del tejido conjuntivo perifolicular que se traduce por una rigidificación de la vaina conjuntiva explicaría la miniaturización del folículo piloso, signo de envejecimiento de la unidad pilosebácea.

50 Además, estas alteraciones del cabello van frecuentemente acompañadas de una alteración del estado del cuero cabelludo, tales como la producción abundante de sebo. La hipersecreción sebácea o seborrea y sus consecuencias, el acné, por ejemplo, se manifiestan frecuentemente al alcanzar la pubertad, pero pueden continuar en la edad adulta, especialmente en las mujeres por causas hormonales.

55 Estos trastornos pueden producirse conjuntamente, en diferentes grados, en un mismo individuo.

60 Para luchar contra el fenómeno de alopecia, que caracteriza el folículo piloso, se ha recomendado la utilización de medicamentos inhibidores del metabolismo del colágeno. Se conoce utilizar especialmente el minoxidil, y en la actualidad, el mecanismo de acción del minoxidil, conocido por poder luchar contra el proceso de miniaturización del folículo piloso, sin ser un antiandrógeno, aún se desconoce.

65

Para luchar contra la hipersecreción sebácea, se han propuesto unos tratamientos por vía local, incluyendo la isotretinoína, pero este tratamiento no está exento de efectos secundarios graves.

5 Se ha recomendado también la utilización de antiandrógenos, contra la alopecia y la hipersecreción sebácea, por vía sistémica. No obstante, este tipo de tratamiento no está exento de efectos secundarios graves, en particular sobre los órganos sexuales.

10 Por su parte, el documento WO 99/22728 describe numerosos compuestos, entre ellos los ácidos grasos, especialmente, para usos terapéuticos. Sin embargo, los medicamentos presentan inconvenientes relacionados con los riesgos inherentes a su uso, en la medida en la que los medicamentos son unos xenobióticos. Además, los medicamentos tienen en general un espectro de acción muy determinado, a pesar de que las causas de la alteración de la unidad pilosebácea son múltiples.

15 Por otro lado, en el documento WO 02 24189 se describe la taurina como un activador celular para la regulación de las células capilares y se propone en composiciones de estimulantes capilares de aplicación tópica. Sin embargo, la taurina utilizada como activador celular por vía tópica tiene efectos limitados, debido a que la pérdida de actividad celular puede deberse a múltiples causas de la alopecia. Si estas causas persisten, los efectos temporales de una aplicación tópica de activador celular son limitados. Además, las composiciones para uso tópico presentan, por su lado, los inconvenientes relacionados con la aplicación local. La frecuencia de las aplicaciones es generalmente más importante y la aplicación de estas composiciones sobre una superficie a tratar de tamaño importante puede requerir un cierto tiempo.

20 Así, el documento EP116489A describe que la taurina se puede utilizar por vía tópica para la despigmentación, o como agente bioactivador para la piel.

25 El documento WO98/33472A divulga la taurina como activador celular con el fin de estimular el crecimiento del cabello.

30 El documento WO00/18736A describe un producto alimenticio que comprende vitamina C, taurina, curcumina y aloe vera, útil para tratar los trastornos de la piel.

El documento US6103272A describe unas composiciones útiles, entre otros, para el tratamiento del envejecimiento de la piel o de la dermis, tales como la alopecia.

35 El documento WO02/096221 describe una preparación dietética que comprende una mezcla de aminoácidos, eventualmente en asociación con otros compuestos, tales como otros aminoácidos o vitaminas, para luchar contra la pérdida de cabello y mejorar el nuevo crecimiento.

40 El documento WO97/25972 enseña composiciones orales para mejorar el crecimiento del cabello, y/o la estructura del cabello, que comprende unos aminoácidos (tales como la prolina), en asociación con taurina.

45 Se constata por lo tanto que subsiste una necesidad de principios activos que se puedan administrar por vía oral, eficaces en el tratamiento y/o la prevención de los síntomas del envejecimiento del cabello y/o de los trastornos funcionales de la unidad pilosebácea, y especialmente de la alopecia, y desprovistos de efectos secundarios. La unidad pilosebácea comprende un folículo piloso y su glándula sebácea.

50 De manera sorprendente, la solicitante ha puesto en evidencia, por un lado, que la taurina tiene la ventaja de regular la alteración del tejido conjuntivo del folículo piloso, y puede así utilizarse ventajosamente en el tratamiento y la prevención del envejecimiento de la unidad pilosebácea y/o de la alopecia. En efecto, se ha podido observar que la taurina reduce la incorporación de prolina sin alterar la de la leucina; esto muestra la ventaja de la taurina para reducir específicamente la acumulación de colágeno, sin alterar la síntesis global de las proteínas.

55 Por otro lado, la solicitante ha constatado también que unos extractos ricos en polifenoles y/o en ácidos grasos, utilizados por vía oral, especialmente como complemento alimenticio, tienen una actividad beneficiosa sobre los trastornos que se manifiestan a nivel de la unidad pilosebácea. Las composiciones orales que incluyen polifenoles y/o ácidos grasos pueden prevenir especialmente la activación cutánea de la testosterona (intacrina), y el aumento de la función sebácea que resulta de ello, y eso sin efecto general sobre el aparato genital o las funciones sexuales.

60 Por otro lado, la solicitante ha observado que el hecho de favorecer una administración por vía oral permitía obtener un efecto anticaída del cabello sin inducir un efecto estimulador a nivel del crecimiento del sistema piloso distinto del sistema capilar. Ha constatado así que una administración por vía oral de las materias activas consideradas según la invención es particularmente eficaz para mantener una buena cabellera actuando sobre la densidad capilar, es decir el número de cabellos por cm² de cuero cabelludo y reduciendo la heterogeneidad de los diámetros capilares.

65 Así, la presente descripción divulga también la utilización de la taurina y/o de la hipotaurina y/o de sus sales aceptables en una composición oral para la preparación de una composición oral útil en el tratamiento y la prevención del

envejecimiento de la unidad pilosebácea y/o de la alopecia y en particular para prevenir o reducir la alteración del tejido conjuntivo del folículo piloso, especialmente inducida por una rigidificación de la vaina conjuntiva.

5 La taurina, la hipotaurina o sus sales aceptables pueden utilizarse en composiciones para uso oral útiles para reducir o prevenir la alteración del folículo piloso inducida por una reticulación y/o una síntesis excesiva de los colágenos naturales, para regular el metabolismo y la estructura de los colágenos en el tejido cutáneo, perifolicular, y en particular en la vaina conjuntiva del folículo piloso. En particular, la taurina y/o la hipotaurina y/o sus sales aceptables pueden utilizarse para prevenir la miniaturización del folículo piloso.

10 Según una variante, la taurina y/o hipotaurina y/o sus sales aceptables se utilizan en asociación con al menos uno de los compuestos seleccionados entre los ácidos grasos, los polifenoles y los extractos que los comprenden.

15 La presente descripción divulga también la utilización de polifenol(es) seleccionado(s) entre los flavonoles, antocianinas, flavanoles, proantocianidinas y flavanonas, y estilbenos y/o ácido(s) graso(s) seleccionado(s) entre los ácidos grasos poliinsaturados esenciales n-6 y n-3, que incluyen entre 18 y 22 átomos de carbono, así como sus ésteres, y sus mezclas y/o de un extracto que lo incluyen, para la preparación de una composición oral, especialmente de un complemento alimenticio útil en el tratamiento o la prevención de los trastornos de la unidad pilosebácea, en particular útil para reducir o prevenir la seborrea, incluso para reducir o prevenir la caída del cabello.

20 Las composiciones orales descritas son especialmente ventajosas para reducir o prevenir el metabolismo excesivo de los andrógenos a nivel de la piel y/o reducir o prevenir el impacto de la testosterona sobre la unidad pilosebácea.

25 La presente descripción divulga también unas composiciones para la absorción oral que incluyen taurina y/o hipotaurina y/o sus sales aceptables para la absorción oral, incluyendo dichas composiciones, como agente activo, al menos del 0,05% al 80% en peso de taurina y/o de hipotaurina y/o de sus sales aceptables y un excipiente, y que no contiene vitamina C y que comprende además, llegado el caso, al menos un polifenol y/o un ácido graso y/o una de sus sales aceptables en una composición oral.

30 Los polifenoles mencionados en la presente descripción incluyen flavonas, flavonoles, isoflavonas, antocianinas, flavanoles, proantocianidinas y flavanonas, y estilbenos, y los ácidos grasos se seleccionan entre los ácidos grasos poliinsaturados esenciales n-6 y n-3, que comprenden entre 18 y 22 átomos de carbono, así como sus ésteres, y sus mezclas.

35 Más particularmente, los polifenoles según la invención se seleccionan entre las procianidinas, las proantocianidinas, las mezclas de monómeros catequina con unos oligómeros de procianidinas (OPC), así como sus mezclas.

40 La presente descripción divulga también una composición para la absorción oral que incluye al menos un polifenol seleccionado entre flavonoles, antocianinas, flavanoles, proantocianidinas y flavanonas y estilbenos y/o un ácido graso seleccionado entre los ácidos grasos poliinsaturados esenciales n-6 y n-3, que comprenden entre 18 y 22 átomos de carbono, así como sus ésteres y sus mezclas y/o un extracto que los incluye, en asociación con taurina y/o hipotaurina y/o sus sales aceptables para la absorción oral y, llegado el caso, un excipiente.

45 Las composiciones para la absorción oral pueden comprender del 0,01 al 30% en peso de taurina, y/o hipotaurina y/o sus sales aceptables, en asociación con del 0,1 al 50% en peso de extractos que incluyen al menos un polifenol, y especialmente con del 0,1 al 25% en peso, especialmente del 0,1 al 20% en peso, incluso del 0,1 al 15% en peso de catequinas.

50 Las composiciones para la absorción oral pueden poseer especialmente taurina, y/o hipotaurina y/o sus sales aceptables, en asociación con unos polifenoles en una relación ponderal polifenol/taurina al menos igual a 0,5, en particular superior o igual a 0,75, especialmente superior o igual a 1.

55 La presente descripción divulga también una composición para la absorción oral que incluye al menos del 0,01 al 30% en peso de taurina y/o de hipotaurina y/o de sus sales aceptables, en asociación con del 0,01 al 10% en peso de ácidos grasos.

Según un modo de realización particular, las composiciones orales de la invención son unos complementos alimenticios.

60 La presente descripción divulga por otro lado un procedimiento cosmético de tratamiento y de prevención del envejecimiento del cabello y/o de la alopecia por la administración oral de taurina y/o de hipotaurina y/o de sales aceptables para la administración oral.

65 Según otro de sus aspectos, la presente descripción divulga un procedimiento cosmético de tratamiento y de prevención de los trastornos de la unidad pilosebácea por la administración oral de al menos un ácido graso, un polifenol o un extracto que lo comprende, eventualmente en asociación con taurina y/o hipotaurina y/o sus sales aceptables.

En un modo de realización particular, se administra la taurina, la hipotaurina o sus sales aceptables a una dosis de 0,5 a 4000 mg por día en equivalente taurina, el o los ácidos grasos a una dosis de 0,5 a 5400 mg/d y/o el o los polifenoles a una dosis de 0,5 a 2000 mg/d.

5 Según la invención, los efectos esperados se alcanzan sin los efectos indeseables de un medicamento, de manera poco costosa con respecto al precio de un tratamiento con un medicamento. La toma oral del o de los principios activos permite un efecto más constante, sin que se esté obligado a reiterar las aplicaciones.

10 Más particularmente, las limitaciones de eficacia se levantan cuando esta toma oral se realiza en sujetos en los que se ha detectado un signo precursor de trastorno funcional de la unidad pilosebácea, especialmente de la alopecia, como un estado de reticulación excesiva del conjuntivo perifolicular, por ejemplo, por histología o por macrofotografía del cuero cabelludo.

15 La invención se entenderá mejor a partir de la lectura de la descripción detallada y de los ejemplos siguientes.

La taurina, la hipotaurina

20 A título de principio activo según la invención, se puede utilizar la taurina y/o la hipotaurina, que es un metabolito de ella. Se pueden utilizar también sus sales aceptables en tales composiciones orales. En la medida en la que las composiciones según la invención están destinadas a administrarse a un sujeto, estas sales se seleccionan, por supuesto, por su total inocuidad. A este respecto, son muy particularmente convenientes para la invención las sales alcalinas o alcalinotérreas, en particular las sales de magnesio, manganeso, hierro II o zinc.

25 Según la invención, la hipotaurina, o la taurina se utilizan a dosis diarias que van de 0,5 a 4000 mg por día, preferentemente 10 a 500 mg por día. De manera aún más preferida, la dosis diaria es de aproximadamente 50 a 150 mg por día. Las dosis indicadas en la presente descripción son las dosis en equivalente taurina.

Los polifenoles

30 Estos compuestos proceden, en general, de plantas, y sus estructuras se clasifican según la naturaleza del esqueleto hidrocarbonado (Laura Bravo Nutrition Review 1998 56 p. 317-333, Scalbert A. Williamson GJ Nutr2000 130 2073s 2085S).

35 Según la presente descripción, se entiende más particularmente por polifenoles los compuestos de tipo flavonoides, es decir las flavonas, flavonoles, isoflavonas, antocianinas, flavanoles, proantocianidinas y flavanonas, y estilbenos; lo que incluye en particular los flavonoles, antocianinas, flavonoles, proantocianidinas y flavanonas y estilbenos.

40 Los principales flavanoles son las catequinas, galocatequinas. Las procianidinas son unos polímeros de flavonoles presentes en formas de mezclas de polímeros de bajo grado. Pueden asociarse a unas catequinas en los extractos vegetales.

45 Entre los polifenoles o meclas de polifenoles, se puede citar la catequina, la epicatequina, la epigalocatequina-3-O-galato, la epigalocatequina, la epicatequina-3-galato, las procianidinas, proantocianidinas y sus mezclas.

Según la invención, dicho o dichos polifenoles se seleccionan entre una procianidina, una proantocianidina, una mezcla de monómeros catequinas con unos oligómeros de procianidinas (OPC), así como sus mezclas.

50 Es particularmente ventajoso utilizar unos monómeros catequinas en mezcla, llegado el caso, con unos oligómeros procianidinas (OPC). Así, los polifenoles utilizados según la invención no pueden estar constituidos más que de monómeros catequinas.

55 Estas aportaciones en polifenoles pueden llevarse a cabo a partir de compuestos aislados y/o a partir de extractos vegetales y sus mezclas.

Se podrá, según la invención, utilizar unos extractos vegetales que pueden aportar el conjunto de estos polifenoles.

60 Más particularmente, las catequinas son muy abundantes en el té (*Camellia Simensis*), y la uva (*Vitis Vinifera*) y otras frutas (manzana, pera, piña de pino (*Pinus Maritima*)). Las bebidas (vino, cerveza, té) y el chocolate (*Theobroma Cacao*) son fuentes que pueden constituir aportes de catequinas.

65 Estos polifenoles podrán utilizarse solos o utilizarse en forma de mezclas, y pueden ingerirse en diferentes formas de complementos nutricionales (grageas, geles, polvos disolubles, cápsulas de gel, cápsulas, alimentos enriquecidos, etc.).

Estos polifenoles alimenticios pueden utilizarse a dosis de 0,5 a 2000 mg/día, especialmente de 0,5 a 1000 mg/día, preferentemente de 20 a 3000 mg/d.

5 En particular, estos polifenoles pueden administrarse por vía oral a dosis denominadas nutricionales, es decir equivalentes a las dosis absorbidas por un sujeto humano sometido a un régimen alimenticio equilibrado.

A título de ejemplo, se puede citar un extracto de pepitas de uva con un 40% de OPC, un extracto de vino tinto con 30% de polifenoles totales y/o un extracto de té verde con un 30% de catequinas.

10 Los oligómeros procianidinas (OPC) pueden utilizarse a dosis de 0,5 a 1000 mg/d, preferentemente 20 a 250 mg/d. Pueden aportarse por un extracto de pepitas de uva, que se dosifica según su contenido de OPC. A título de ejemplo, para un extracto de pepita de uva con un 40% de OPC, anterior, se utiliza a una dosis de 150 mg/d, es decir 60 mg/d OPC.

15 Por otro lado, las catequinas pueden utilizarse a unas dosis de 0,5 a 1000 mg/d, preferentemente 20 a 300 mg/d. Pueden aportarse, por ejemplo, por un extracto de té verde con un 30% de catequinas, siendo entonces la dosis de extracto del orden de 375 mg/d, es decir 112,5 mg/d de catequinas.

20 Como ejemplo de dosis diarias de polifenoles, se pueden citar unas dosis diarias de un extracto de vino tinto rico en componentes polifenólicos (600 mg de polvo de extracto de vino tinto: 12 mg OPC/persona/día, es decir 18 mg de polifenoles totales), unas dosis diarias de un extracto de pepita de uva rica en componentes polifenólicos (300 mg de polvo de extracto de vino tinto: 18 mg OPC/persona/día, es decir 27 mg de polifenoles totales), unas dosis diarias de extracto de té verde rico en componentes polifenólicos (225 mg de polvo de extracto de té verde: 67,5 mg de catequinas/día).

25 Los polifenoles se pueden seleccionar en una de las categorías anteriores, y se pueden también realizar mezclas. Las composiciones de complementos alimenticios pueden comprender del 0,01 al 10% en peso de al menos un polifenol.

30 En el caso en el que estos polifenoles se administran en asociación con la taurina y/o la hipotaurina, pueden administrarse a razón del 0,1 al 50% en peso para del 0,01 al 30% en peso de taurina y/o de hipotaurina y/o de sus sales aceptables.

35 La solicitante ha puesto en evidencia en particular que la administración por vía oral de una dosis de 37 mg/D/kg de un concentrado de vino tinto, lo que equivale a una dosis de 220 mg/D/kg para un sujeto humano de 60 kg, tenía un efecto eficaz sobre la caída del cabello sin manifestación de efecto secundario indeseable a nivel de la próstata. Esto se ilustra especialmente en los ejemplos siguientes.

40 Como se ha precisado anteriormente, es ventajoso utilizar los polifenoles en asociación con la taurina en una relación ponderal polifenol/taurina al menos igual a 0,5, en particular superior o igual a 0,75, especialmente superior o igual a 1. Más particularmente, esta relación ponderal puede variar de 0,5 a 2, especialmente de 0,75 a 1,5, incluso de 0,9 a 1,3, en particular ser del orden de 1,2.

45 Resultan también muy particularmente ventajosas unas composiciones conformes a la invención que comprenden del 0,01 al 30% en peso de taurina y/o de hipotaurina y/o de sus sales aceptables y especialmente de taurina, en asociación con del 0,1 al 25% en peso de catequinas, en particular del 0,1 al 20% en peso de catequinas presentes en forma de un extracto vegetal o de una mezcla de extractos vegetales.

50 En el particular caso de las catequinas, estos compuestos pueden asociarse a la taurina, la hipotaurina y/o sus sales en una relación ponderal catequina/taurina al menos igual a 0,4, especialmente superior a 0,7, incluso comprendido entre 0,7 y 1,5.

Los Ácidos grasos

55 Como ácidos grasos se entienden los ácidos grasos poliinsaturados, es decir todos los ácidos grasos con dobles enlaces interrumpidos cis, cis-metileno.

60 Los ácidos grasos poliinsaturados alimenticios se definen según la longitud de la cadena carbonada y la posición del doble enlace. Se clasifican actualmente los ácidos grasos esenciales en dos grupos (ω 3 y ω 6) caracterizados por la posición de la insaturación más próxima del grupo metilo terminal.

65 Son muy particularmente convenientes los ácidos grasos de dos familias de ácidos grasos poliinsaturados esenciales de las familias de ácidos grasos n-6 y n-3, que comprenden entre 18 y 22 átomos de carbono, así como sus ésteres y sus mezclas. Estos ácidos grasos presentan en efecto la ventaja de estar permitidos según las normas alimenticias.

Preferentemente, estos ácidos grasos no se asocian a unos terpenos o derivados terpénicos.

Para los ácidos grasos poliinsaturados de las series n-6, denominados "omega-6", se puede citar el primero, el ácido linoleico, de 18 átomos de carbono u dos insaturaciones: (18: 2 ω 6), y el ácido γ -linolénico (18: 3 ω 6) es también un ácido graso particularmente interesante según la invención.

5 Las fuentes de ácido γ -linolénico se seleccionarán entre aceites vegetales (aceite de onagra, de borraja, de pepita de grosella negra y de cáñamo), los extractos de la espirulina, *Spirula. Maxima* y *S. platensis*.

Para los ácidos grasos poliinsaturados de las series n-3, denominados "omega-3", el primero es el ácido alfa-linolénico (18: 3 ω 3); el ácido estearidónico (C18: 4 n-3) es también un ácido graso particularmente interesante en la invención.

10 Los aceites vegetales de nuez (*Juglans regia*) y de soja (*Glycina max*), por ejemplo, son ricos en ácidos grasos poliinsaturados de la serie omega 3 al mismo nivel que los aceites de pescados.

15 Los ácidos grasos poliinsaturados ω 3 se encuentran, mediante la cadena alimenticia, en el zooplancton, los crustáceos/moluscos y los pescados.

Los aceites de pescados constituyen la principal fuente industrial de EPA (ácido eicosapentaenoico = 20:5 ω 3) y el DHA (ácido docosahexaenoico = 22:6 ω 3). Sin embargo, las biomásas de microalgas pueden también constituir una materia prima de extracción de los ω 3.

20 La calidad nutricional de las microalgas puede mejorarse mediante una elección juiciosa de cepas y mediante una orientación metabólica relacionada con las condiciones de cultivo.

25 La ventaja de las microalgas es aún mayor, ya que sintetizan ácidos grasos, tal como EPA y DHA.

Preferentemente, se utiliza el ácido linoleico, el ácido γ -linolénico, el ácido linolénico, el ácido estearidónico, la crocetina y el ácido 5, 8, 11, 14 eicosatetranoico, y sus mezclas o unos extractos que los comprenden. Así, el o los ácidos grasos y/o el o los extractos pueden utilizarse solos o en mezcla.

30 Las dosis diarias recomendadas están, para los ácidos grasos, comprendidas entre 0,5 y 3500 mg/d, especialmente entre 5 y 1000 mg/d.

35 Las dosis diarias recomendadas están, para los ácidos grasos n-3, comprendidas entre 0,5 y 2500 mg/d, preferentemente de 5 a 360 mg/d, y para los ácidos grasos n-6 comprendidas entre 0,5 y 2600 mg/d, preferentemente de 5 a 1200 mg/d.

Los ácidos grasos se pueden seleccionar de una de las categorías anteriores, y se puede también realizar mezclas. Las composiciones orales pueden comprender del 0,01 al 10% en peso de al menos un ácido graso.

40 En el caso de una asociación con taurina y/o hipotaurina y/o sus sales aceptables, y de al menos un polifenol seleccionado entre una procianidina, una proantocianidina, una mezcla de monómeros catequinas con unos oligómeros de procianidinas (OPC), así como sus mezclas y/o un extracto que los incluye, las composiciones según la invención pueden comprender del 0,01 al 30% en peso de taurina y/o de hipotaurina y/o de sus sales aceptables con del 0,01 al 10% en peso de ácidos grasos.

45 Otro(s) activo(s)

50 Los principios activos considerados, a saber, la taurina, la hipotaurina o sus sales, los ácidos grasos, los polifenoles y sus mezclas pueden asociarse a uno u otros varios principios activos, tales como especialmente unas vitaminas y unos antioxidantes, eventualmente en forma de complejos.

55 En el sentido de la presente invención, el término principio activo significa que el compuesto considerado, por ejemplo la asociación de taurina y/o de hipotaurina y/o de sus sales aceptables, en asociación con al menos un polifenol seleccionado entre una procianidina, una proantocianidina, una mezcla de monómeros catequinas con unos oligómeros de procianidinas (OPC), así como sus mezclas, se realiza para manifestar la actividad biológica y química que le es propia y no por una función de tipo vehículo o excipiente.

Por supuesto, las composiciones según la invención pueden contener varios principios activos.

60 A título de principios activos utilizables, se pueden citar el zinc y sus sales, especialmente el sulfato y el glucanato, las vitaminas B5, B6, B8, C, E o PP, el β -caroteno, y los carotenoides, los extractos de ajo en forma de sulfuro de alilo, o de ajoeno, por ejemplo el selenio, la curcumina, los curcuminoides, la niacina, el ácido litospérmico y la adenosina.

En particular, se puede utilizar un complejo antioxidante que comprende las vitaminas C y E o sus sales, el selenio y al menos un carotenoide, especialmente el carotenoide seleccionado entre el β -caroteno, el licopeno, la zeaxantina y la luteína.

5 Se prefiere un complejo antioxidante que comprende, por ejemplo, de 100 a 150 mg de vitamina C por 80 a 120 μ g de selenio, 20 a 50 mg de vitamina E, 10 a 40 mg de zinc y 3 a 10 mg de β -caroteno.

Sin embargo, las composiciones según la invención pueden contener ventajosamente menos del 1% en peso de vitamina C, incluso no contener vitamina C.

10 Los principios activos según la invención pueden además asociarse a unos principios activos anticáida conocidos, y especialmente a unos compuestos que mejoran más su actividad sobre el nuevo crecimiento y/o detener la caída del cabello, tales como, más particularmente, los compuestos siguientes:

15 - los ésteres de ácido nicotínico, incluyendo más particularmente los nicotinatos de alquilo de C3-C6, y especialmente el nicotinato de metilo o de hexilo, el nicotinato de bencilo o de tocoferol;

20 - los agentes antiinflamatorios esteroideos y no esteroideos, bien conocidos en la técnica anterior y en particular la hidrocortisona, sus sales y sus derivados, el ácido niflúmico;

- los retinoides y más particularmente el ácido t-trans retinoico denominado también tretinoína, la isotretinoína, el retinol o la vitamina A y sus derivados, tales como el acetato, el palmitato o el propionato, el motretinido, el etretinato, el t-trans retinoato de zinc;

25 - los agentes antibacterianos seleccionados más particularmente entre los macrólidos, los piranosidos y las tetraciclinas y especialmente la eritromicina;

- los agentes antagonistas de calcio tales como la cinarizina y el ditiazem;

30 - unas hormonas, tales como el estriol o unos análogos o la tiroxina y sus sales;

- unos agentes antiandrógenos, tales como la oxendolona, espironolactona, dietilestilbestrol;

- unos captadores de radicales OH, tales como el dimetilsulfóxido;

35 - unos oligosacáridos esterificados, tales como los descritos en los documentos EP-A-0 211 610 y EP-A-0 064 012;

- unos derivados de ácido hexosacáridicos, tales como los descritos en el documento EP-A-0 375 388, en particular el ácido glucosacárico;

40 - unos inhibidores de glicosidasa, tales como los descritos en el documento EP-A-0 334 586, en particular el D-glucaro 1,5-lactama;

45 - unos inhibidores de glicosaminoglicanasas y proteoglicanasas, tales como los citados en el documento EP-A-0 277 428, en particular la L-galactono 1,4-lactona;

- unos inhibidores de tirosina quinasa, tales como los descritos en el documento EP-A-0 403 238, en particular el 1-amido 1-ciano-(3,4-dihidroxifenil)etileno.

50 Se pueden también asociar con los principios activos de la invención, eventualmente en mezcla con los otros, unos compuestos tales como el diazóxido que corresponde al cloro-7[2H]benzotiadiazina-1,2,4-dióxido-1-1 de metilo-3; la espiroxazona o 7-(acetiltio)-4',5'-dihidrospiro-[androst-4-eno-17,2'-(3'H)furan]3-oma; unos fosfolípidos tales como la lecitina; el ácido salicílico y sus derivados descritos más particularmente en la patente francesa nº 2 581 542, y más particularmente los derivados de ácido salicílico portadores de un grupo alcanilo que tiene de 2 a 12 átomos de carbono en la posición 5 del anillo bencénico, unos ácidos hidroxicarboxílicos o cetocarboxílicos y sus ésteres, unas lactonas y sus sales correspondientes; la antralina, los ácidos eicosatrienoico-5,8,11, sus ésteres y amidas, el minoxidil y sus derivados, compuestos descritos en los documentos EP 353 123, EP 356 271, EP 408 442, EP 522 964, EP 420 707, EP 459 890, EP 519 819, US 4 139 619 y US 459 812.

60 Los compuestos anteriores se incorporan en las composiciones orales y especialmente los complementos alimenticios siempre que sea posible su utilización como complemento alimenticio y su formulación compatible con la de los principios activos de la invención. Estos principios activos adicionales se utilizan según la invención a dosis compatibles con su uso como complementos alimenticios. Así, para algunos compuestos, se preferirá utilizarlos por vía tópica, como complemento de los complementos alimenticios de la invención.

65

5 Para la ingesta del principio activo o de los principios activos, son posibles numerosas formas de realización de composiciones orales y especialmente de complementos alimenticios. Su formulación se realiza mediante los procedimientos habituales para producir unas grageas, cápsulas de gel, geles, emulsiones, comprimidos, cápsulas o soluciones líquidas, especialmente ampollas bebibles, por ejemplo. En particular, el o los principios activos según la invención pueden incorporarse en cualquier otra forma de complementos alimenticios o de alimentos enriquecidos, por ejemplo, barras alimentarias, o polvos compactos o no. Los polvos pueden diluirse en agua, en soda, productos lácteos o derivados de la soja, o incorporarse en barras alimentarias.

10 Los principios activos pueden formularse con los excipientes y componentes habituales para tales composiciones orales o complementos alimenticios, a saber, especialmente, componentes grasos y/o acuosos, agentes humectantes, espesantes, conservantes, agentes de textura, de sabor y/o de recubrimiento, antioxidantes, conservantes y colorantes habituales en el campo de la alimentación.

15 Los agentes de formulación y excipientes para composición oral, y especialmente para complementos alimenticios son conocidos en este campo y no son aquí objeto de una descripción detallada.

20 Un procedimiento cosmético según la invención se realiza mediante una toma oral, diaria por ejemplo, de composición oral o complemento alimenticio que pueden ser por ejemplo en forma de cápsulas de gel, geles, grageas, emulsiones, comprimidos, cápsulas o ampollas bebibles, en cantidad y número adecuados, según su forma, para que la taurina y/o la hipotaurina o sus sales aceptables se ingieran a razón de 0,5 a 4000 mg por día, de manera preferida 10 a 500 mg por día y de manera más preferida aproximadamente 150 mg por día en equivalente taurina y/o que el o los polifenoles se ingieran a dosis del orden de 0,5 a 2000 mg/d, y/o que los ácidos grasos estén ingeridos a dosis de 0,5 a 5400 mg por día, preferiblemente de 5 a 1600 mg por día.

25 Un procedimiento según la invención puede consistir en una toma única, pero generalmente se aplica durante una duración prolongada de al menos 4 semanas, incluso de 4 a 8 semanas con, llegado el caso, uno o varios periodos de interrupción.

30 A título de ejemplo, para el ácido gamma-linolénico, que puede aportarse mediante aceite de pepitas de grosellas negras, se pueden considerar unas dosis del orden de 10 a 3000 mg/d, preferentemente de 50 a 1000 mg/d.

35 En la descripción y en los ejemplos siguientes, salvo que se indique lo contrario, los porcentajes son unos porcentajes en peso y los intervalos de valores expresados bajo la forma "entre...y..." incluyen los límites inferior y superior precisados. Los ingredientes se mezclan, antes de su conformación, en el orden y en las condiciones fácilmente realizables por el experto en la técnica.

Los ejemplos y las figuras dados a continuación se presentan a título ilustrativo y no limitativo del campo de la invención.

40 Figura 1: representa los resultados de la ingesta de ácidos grasos por unos hámsteres, en un ensayo CVO.

Figura 2: representa los resultados de la ingesta de polifenoles por unos hámsteres en un ensayo CVO.

45 Figura 3: representa los resultados de anticaída del cabello constatados en sujetos tratados según la invención y sujetos controles.

Ejemplo de puesta en evidencia de la actividad de los ácidos grasos y de los polifenoles

50 Con el fin de poner en evidencia la actividad de estos compuestos, se ha utilizado un ensayo de detección de actividad a nivel de una formación pilosebácea específica: el ensayo de CVO.

55 El CVO (órgano costovertebral) del hámster es una región cutánea rica en unidades pilosebáceas (folículos pilosos y sus glándulas sebáceas). El tamaño de esta formación se aumenta bajo la acción de la testosterona. El ensayo (Liao S *et al.* Arch Dermatol Res abril de 2001:293(4):200-205) consiste en determinar la acción antiandrogénica de los compuestos sobre el CVO, es decir determinar si los compuestos impiden la acción de la testosterona.

1/ Ensayo CVO con ácidos grasos (referencia):

60 En este ensayo, se da el aceite de pepitas de grosellas negras al 10% en el alimento durante 85 días a unos hámsteres machos. Se constata que este complemento nutricional previene el aumento del tamaño del CVO inducido por la testosterona.

65 Así, en la figura 1, la curva en línea de puntos representa la evolución del tamaño del CVO (mm²) en animales control, sin suplementación, durante el experimento (días en las abscisas): aparece un aumento del tamaño del CVO inducido por la testosterona. La curva en línea continua representa la evolución del tamaño del CVO en animales con suplementación: este aumento se reduce a prácticamente cero.

2/ Ensayo CVO con polifenoles (referencia):

5 Se hizo ingerir a hámsteres un nutrimento en forma de concentrado de vino tinto Robertet que incluye un 18% de componentes flavanoides (0,11 g en 43 g de alimento) diariamente, y se ha constatado que la diferencia CVO derecho con CVO izquierdo es prácticamente nula, a los 85 d de ingesta (figura 2).

10 Así, en la figura 2, la curva en línea de puntos representa la evolución del tamaño del CVO (mm²) en animales control, sin suplementación, durante el experimento (días en las abscisas): aparece un aumento del tamaño del CVO inducido por la testosterona. La curva en línea continua representa la evolución del tamaño del CVO en animales con suplementación: este aumento se reduce a prácticamente cero.

3/ Ausencia de efecto secundario sobre la esfera sexual (referencia):

15 En los hámsteres que han recibido estos complementos nutricionales por vía oral, se ha constatado la repercusión de la acción antiandrógeno no sólo sobre el CVO, sino también sobre los órganos sexuales en animales machos. En los dos casos, se ha constatado que estos complementos nutricionales no alteran el peso de las vesículas seminales ni de la próstata.

20 **Ejemplo de demostración de la actividad de la taurina (referencia)**

25 Se ha realizado un estudio con el objetivo de evaluar, mediante un método de "screening", los efectos de los compuestos sobre el crecimiento de los fibroblastos y la síntesis de los constituyentes principales de la matriz extracelular. La técnica ha permitido estudiar y evaluar la ventaja de la taurina sobre este metabolismo celular. La técnica ha permitido estudiar y evaluar la ventaja de la taurina sobre este metabolismo celular (T. Shigematsu *et al.* Biochimica y Biophysica Acta 1200 (1994) 79-83).

30 Un grupo de fibroblastos dérmicos humanos normales (NHDF pool PF2, utilizado al octavo paso) se ha cultivado en condiciones estándares en un medio: DMEM, L-glutamina 2 mM, penicilina/estreptomicina 50 UI/ml/50 g/ml, suero fetal de ternera al 0,5%.

La taurina se ha ensayado con concentraciones de 10 mM y 1 mM, en un medio de cultivo estéril, frente a un control no tratado.

35 Los resultados de la incorporación a los fibroblastos de la timidina, la prolina y la leucina aparecen en la tabla I siguiente que presenta el efecto de la taurina sobre la incorporación de timidina, de prolina y de leucina en las macromoléculas neosintetizadas por NHDF en cultivo *in vitro*. Las cifras en negrita son aquellas para las cuales existe una variación significativa (sign. Stat. Por significatividad estadística: $p < 0,005$). Los resultados se expresan en porcentaje del control.

Tabla 1

	Timidina		Prolina		Leucina	
	% control	sign. stat	% control	sign. stat	% control	sign. stat
Taurina 1 mM	89	$p > 0.05$	88	$p < 0.01$	100	$p > 0.05$
Taurina 10 mM	90	$p > 0.05$	87	$p < 0.01$	105	$p > 0.05$

45 Aparece que la taurina, con dos concentraciones tratadas, no ha modificado de manera significativa la incorporación por los fibroblastos de la timidina, representativa de la proliferación celular, o de la leucina, representativa de la síntesis de proteína no colagénica; sin embargo, la taurina ha inhibido de manera significativa la incorporación por los fibroblastos de la prolina.

Ejemplos de formulación

50 **Ejemplo 1 (referencia)**

FORMULACIÓN DE TIPO GRAGEA

	mg/gragea
Taurina	50
Excipiente del núcleo de la gragea	
Celulosa microcristalina	70
Encompress™	60
Estearato de magnesio	3
Sílice coloidal anhidra	1
Agente de recubrimiento	
Goma laca	5
Talco	61

Sacarosa	250
Polividona	6
Dióxido de titanio	0,3
Agente de coloración	5

Este tipo de gragea puede tomarse de 2 a 3 veces por día.

Ejemplo 2 (referencia)

CÁPSULA DE GEL DE GELATINA VEGETAL O ANIMAL

Principio activo	mg/gragea
Taurina	80
Almidón	128
Estearato de magnesio	2,5

Este tipo de cápsula de gel puede tomarse de dos o tres veces por día.

Ejemplo 3 (referencia)

GEL UNIDOSIS

Principio activo	% peso
Taurina	4
Levadura enriquecida en zinc (22,75% Zn)	2
Excipiente	
Rhodigel™	2,3
Extracto de Cacao	20
Sorbato de potasio	0,05
Benzoato de sodio	0,05
Agua	CSP 100

Se pueden utilizar de 200 a 400 ml de este producto por día.

Ejemplo 4

GEL UNIDOSIS

Principio activo	% peso
Taurina	4
Aceite de pepitas de grosellas negras	10
Excipiente	
Jarabe de azúcar	50
Maltodextrina	17
Goma xantana	0,8
Benzoato de sodio	0,2
Agua	CSP 100

Se pueden utilizar de 200 a 400 ml de este producto por día.

Ejemplo 5

GEL UNIDOSIS

Principio activo	% peso
Taurina	4
Aceite de pepitas de grosellas negras	10
Complejo antioxidante	*
Excipiente	
Jarabe de azúcar	50
Maltodextrina	17
Goma xantana	0,8
Benzoato de sodio	0,2
Agua	CSP 100

* El complejo antioxidante comprende 120 mg de vitamina C, 100 µg de selenio, 30 mg de vitamina E, 20 mg de zinc y 6 mg de β-caroteno para 200 ml de gel.

Se pueden utilizar de 200 a 400 ml de este producto por día.

Ejemplo 6**CÁPSULA**

	mg/cápsula
Taurina	50
Gluconato de zinc	160
Extracto de vino (20% OPC)	300
Glicerina	150
Estearato de magnesio	0,02
Agua	CSP 900 mg

5

Ejemplo 7**CÁPSULA**

	mg/cápsula
Taurina	50
Gluconato de zinc	160
Extracto de vino (20% OPC)	300
Glicerina	150
estearato de magnesio	0,02
Complejo vitamínico	CSP ?
Agua	CSP 900 mg

10 * el complejo vitamínico comprende 60 mg de vitamina C, 50 µg de selenio, 15 mg de vitamina E, 10 mg de zinc y 3 mg de licopeno.

Ejemplo 8**FORMULACIÓN DE TIPO GRAGEA**

	mg/gragea
Taurina	50
Extractos de pepitas de uva (40% OPC)	100
Extracto de té verde (30% Catequinas)	125
Sulfato de Zinc (22,75%)	22
Excipiente del núcleo de la gragea	
Celulosa microcristalina	70
Encompress™	60
Estearato de magnesio	3
Sílice coloidal anhidra	1
Agente de recubrimiento	
Goma laca	5
Talco	61
Sacarosa	250
Polividona	6
Dióxido de titanio	0,3
Agente de coloración	5

Este tipo de gragea puede tomarse de 1 a 3 veces por día.

Ejemplo 9

20

FORMULACIÓN DE TIPO GRAGEA

	mg/gragea
Extractos de pepitas de uva (40% OPC)	100
Extracto de té verde (30% catequinas)	125
Sulfato de zinc (22,75%)	22
Excipiente del núcleo de la gragea	
Celulosa microcristalina	70

Encompress™	60
Estearato de magnesio	3
Sílice coloidal anhidra	1
Agente de recubrimiento	
Goma laca	5
Talco	61
Sacarosa	250
Polividona	6
Dióxido de titanio	0,3
Agente de coloración	5

Este tipo de gragea puede tomarse de 1 a 2 veces por día.

Ejemplo 10

5

FORMULACIÓN DE TIPO GRAGEA

	mg/gragea
Taurina	50
Extractos de pepitas de uva (40% OPC)	50
Extracto de té verde (30% Catequinas)	125
Sulfato de zinc (22,75%)	22
Excipiente del núcleo de la gragea	
Celulosa microcristalina	70
Encompress™	60
Estearato de magnesio	3
Sílice coloidal anhidra	1
Agente de recubrimiento	
Goma laca	5
Talco	61
Sacarosa	250
Polividona	6
Dióxido de titanio	0,3
Agente de coloración	5

Este tipo de gragea puede tomarse de 1 a 3 veces por día.

10

Ejemplo 11 (referencia)

CÁPSULA DE GEL DE GELATINA VEGETAL O ANIMAL

Principio activo	mg/cápsula blanda
Extracto de pepitas de uva (40% de OPC)	50
Extracto de té verde (30% de Catequinas)	175
Almidón	128
Estearato de magnesio	2,5

Se puede tomar de una a cuatro cápsulas de gel por día.

15

Ejemplo 12

CÁPSULA DE GEL DE GELATINA VEGETAL O ANIMAL

20

Principio activo	mg/cápsula blanda
Taurina	80
Extracto de pepitas de uva (40% de OPC)	50
Extracto de té verde (30% de Catequinas)	175
Almidón	128
Estearato de magnesio	2,5

Se puede tomar de una a cuatro cápsulas de gel por día.

Ejemplo 13**GEL UNIDOSIS**

Principio activo	% peso
Taurina	4
Extractos de pepitas de uva (40% de OPC)	4
Extracto de té verde (30% de Catequinas)	6
Levadura enriquecida en zinc (22,75% de Zn)	2
Excipiente	
Rhodigel™	2,3
Extracto de Cacao	20
Sorbato de potasio	0,05
Benzoato de sodio	0,05
Agua	CSP 100

5

Se toman de 200 a 400 ml de gel por día.

Ejemplo 14 (referencia)10 **GEL UNIDOSIS**

Principio activo	% peso
Extracto de pepitas de uva (40% de OPC)	4
Extracto de té verde (30% de Catequinas)	10
Aceite de pepitas de grosellas negras	10
Excipiente	
Jarabe de azúcar	50
Maltodextrina	17
Goma xantana	0,8
Benzoato de sodio	0,2
Agua	CSP 100

Se toman de 200 a 400 ml de gel por día.

15 **Ejemplo 15****CÁPSULA**

	mg/cápsula
Taurina	50
Gluconato de zinc	60
Extracto de vino (20% OPC)	300
Glicerina	150
estearato de magnesio	0,02
Agua	CSP 900 mg

20

Se toman de una a cuatro cápsulas por día.

Ejemplo 16**POLVOS**

25

Se ha utilizado un extracto de vino 1,8 g que aporta hasta 540 mg de polifenoles totales (incluyendo 360 mg de OPC), hasta 120 mg de taurina, 0,01 de edulcorante Goldblend, 0,4 g de aroma FRAM0584 y maltodextrina 4 g, en forma de polvo a diluir en agua, en un producto lácteo o incorporado en una barra alimentaria de cereales/frutas a consumir cada día.

30

Se han utilizado en las mismas condiciones:

- una mezcla de extractos de *Vitis Vinefera* y/o de uno de sus productos de biotecnología (zumo de uva, vino, etc.) que aporta la misma cantidad de polifenoles totales en asociación con una fuente de proteínas naturales ricas en taurina que aporta una cantidad de taurina de 150 mg/d.

- 5 - un extracto de *Camellia Simensis* o de *Théobroma Cacao* que aporta la misma cantidad de polifenoles totales, en asociación con una fuente de proteínas naturales rica en taurina que aporta la misma cantidad de taurina.

Ejemplo 17

- 10 Se añade a la formulación gel del ejemplo 13 un complejo vitamínico que comprende 120 mg de vitamina C, 100 µg de vitamina E, 20 mg de zinc y 6 mg de β-caroteno, en 200 ml de gel del ejemplo 5 y 60 mg de vitamina C, 50 µg de vitamina E, 10 mg de zinc y 3 mg de β-caroteno en una gragea del ejemplo 10.

Ejemplo 18

- 15 En las formulaciones del ejemplo 17, se sustituye el β-caroteno por el licopeno.

Ejemplo 19

20 **GEL UNIDOSIS**

Principio activo	% peso
Taurina	4
Extractos de pepitas de uvas con un 40% de OPC	4
Extracto de té verde con un 30% de Catequinas	6
Aceite de pepitas de grosellas negras	10
Excipiente	
Jarabe de azúcar	50
Maltodextrina	17
Goma xantana	0,8
Benzoato de sodio	0,2
Agua	CSP 100

Se puede tomar una dosis de 200 a 400 ml por día.

25 **Ejemplo 20**

CÁPSULA

	mg/cápsula
Taurina	50
Gluconato de zinc	60
Extracto de vino (20% de OPC)	200
Aceite de pepitas de grosellas negras	300
Glicerina	150
estearato de magnesio	0,02
Aroma natural	
Agua	CSP 900 mg

Se puede tomar de una a tres de estas cápsulas por día.

30

Ejemplo 21

FORMULACIÓN DE TIPO GRAGEA

	mg/gragea
Taurina	50
Extractos de pepitas de uva (40% de OPC)	50
Extracto de té verde (30% de Catequinas)	125
Sulfato de zinc (22,75%)	22
Excipiente del núcleo de la gragea	
Celulosa microcristalina	70
Encompress™	60

Estearato de magnesio	3
Sílice coloidal anhidra	1
Agente de recubrimiento	
Goma laca	5
Talco	61
Sacarosa	250
Polividona	6
Dióxido de titanio	0,3
Agente de coloración	5

Este tipo de gragea se puede tomar de 1 a 3 veces por día.

Ejemplo 22

5 Se añade a la formulación del ejemplo 19, un complejo vitamínico que comprende 120 mg de vitamina C, 100 µg de vitamina E, 20 mg de zinc y 6 mg de β-caroteno, para 200 ml de gel.

Ejemplo 23

10 Se añade a la formulación del ejemplo 19, un complejo vitamínico que comprende 120 mg de vitamina C, 100 µg de vitamina E, 20 mg de zinc y 6 mg de licopeno para 200 ml de gel.

Ejemplo 24

15 Se añade a la formulación del ejemplo 22, un complejo vitamínico que comprende 60 mg de vitamina C, 50 µg de vitamina E, 10 mg de zinc y 3 mg de licopeno para una gragea.

Ejemplo 25

20 **FORMULACIÓN DE TIPO COMPRIMIDO**

Principio activo	Mg/comprimido
Taurina	75
Extractos de pepitas de uva (40% de OPC)	75
Extracto de té verde (30% de Catequinas)	187,5
Gluconato de zinc (14,3% de zinc)	52,3
Excipiente	CSP para 1g

Este tipo de comprimido se toma 2 veces por día.

Ejemplo 26

25 Dos grupos de 36 mujeres de 18 a 40 años de edad, aproximadamente, que tienen el cabello fino, blando y seborreico han absorbido durante 6 meses:

30 - o bien la fórmula capilar de composición siguiente:

	mg
Taurina	150
Extracto de té verde al (30% de Catequinas)	375
Extracto de pepitas de uva (40% de OPC y 20% de catequinas)	150
Sulfato de zinc (22,75%)	15*
* expresado en peso de zinc	

35 - o bien un placebo, comprimido de aspecto idéntico a base de maltodextrina.

Se examina el efecto del tratamiento por autoevaluación, y aplicando tres pasadas con un peine a T0, T3 meses y T6 meses.

40 Se nota una disminución regular del número de cabellos sobre el peine en el grupo tratado, siendo esta diferencia estadísticamente significativa, en comparación con el grupo de 6 meses que ha recibido el placebo. Los resultados se presentan en la figura 3.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Utilización cosmética de la taurina y/o de la hipotaurina y/o de sus sales aceptables, en asociación con al menos un polifenol y/o un extracto que lo incluye, para una administración por vía oral, para mantener una buena cabellera actuando sobre la densidad capilar y reduciendo la heterogeneidad de los diámetros capilares;
- seleccionándose dicho polifenol entre procianidina, proantocianidina, una mezcla de monómeros catequinas con unos oligómeros de procianidinas (OPC), así como sus mezclas.
- 10 2. Utilización según la reivindicación 1, caracterizada por que la dosis diaria de taurina y/o de hipotaurina y/o de sus sales aceptables, en equivalente taurina, está comprendida entre 0,5 y 4000 mg/d.
- 15 3. Utilización según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizada por que la dosis diaria de taurina y/o de hipotaurina y/o de sus sales aceptables, en equivalente taurina, está comprendida entre 10 y 500 mg/d.
4. Utilización según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizada por que la dosis diaria en taurina y/o hipotaurina y/o de sus sales aceptables, en equivalente taurina, es de 50 a 150 mg/d.
- 20 5. Utilización según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizada por que las sales aceptables de la taurina y/o de la hipotaurina son las sales de magnesio, manganeso, hierro II o zinc.
6. Utilización según una de las reivindicaciones anteriores caracterizada por que la taurina y/o la hipotaurina y/o de sus sales aceptables se utilizan en asociación con al menos un ácido graso, y/o un extracto que lo comprende.
- 25 7. Utilización según la reivindicación 6, caracterizada por que los ácidos grasos se seleccionan entre los ácidos grasos poliinsaturados esenciales n-6 y n-3, que comprenden entre 18 y 22 átomos de carbono, así como sus ésteres, y sus mezclas.
- 30 8. Utilización según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizada por que la composición se presenta en forma de un complemento alimenticio.
9. Utilización según una de las reivindicaciones 6 a 8, caracterizada por que los polifenoles se seleccionan entre procianidinas, proantocianidinas y sus mezclas.
- 35 10. Utilización según una de las reivindicaciones 6 a 9, caracterizada por que la dosis diaria de polifenol(es), está comprendida entre 0,5 y 2000 mg/d.
- 40 11. Utilización según una de las reivindicaciones 6 a 10, caracterizada por que la dosis diaria de polifenoles es del orden de 0,5 a 1000 mg/d.
12. Utilización según una de las reivindicaciones 6 a 11, caracterizada por que el o los ácidos grasos se seleccionan entre el ácido linoleico, el ácido γ -linolénico, el ácido linolénico, el ácido estearidónico, la crocetina y el ácido 5, 8, 11, 14-eicosatetraínoico y sus mezclas.
- 45 13. Utilización según una de las reivindicaciones 6 a 12, caracterizada por que la dosis diaria de ácidos grasos está comprendida entre 0,5 y 3500 mg/d, preferentemente entre 5 y 1500 mg/d.
- 50 14. Utilización según una de las reivindicaciones 6 a 13, caracterizada por que la dosis de ácidos grasos n-6 está comprendida entre 0,5 y 2600 mg/d, preferentemente 5 a 1200 mg/d.
15. Utilización según una de las reivindicaciones 6 a 14, caracterizada por que la dosis de ácidos grasos n-3 está comprendida entre 0,5 y 2500 mg/d, preferentemente 5 a 360 mg/d.
- 55 16. Utilización según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizada por que la composición oral comprende además uno al menos de los complementos seleccionados entre las vitaminas C y E, el zinc o sus sales, el selenio, y al menos un carotenoide, preferentemente un carotenoide seleccionado entre el β -caroteno, el licopeno, la zeaxantina y la luteína.
- 60 17. Composición para la absorción oral, caracterizada por que comprende al menos un polifenol seleccionado entre una procianidina, una proantocianidina, una mezcla de monómeros catequinas con unos oligómeros de procianidinas (OPC), así como sus mezclas y/o un extracto que lo comprende; en asociación con taurina y/o hipotaurina y/o sus sales aceptables.
- 65 18. Composición según la reivindicación anterior, caracterizada por que comprende a título de principio activo al menos del 0,05 al 80% en peso de taurina y/o de hipotaurina y/o de sus sales aceptables, en asociación con al menos un

- polifenol o un extracto que lo comprende, para la absorción oral, y un excipiente, no conteniendo dicha composición vitamina C.
- 5 19. Composición según la reivindicación 17, caracterizada por que incluye al menos un ácido graso y/o una de sus sales aceptables.
20. Composición según la reivindicación anterior, caracterizada por que comprende del 0,01 al 10% en peso de al menos un polifenol y/o del 0,1 al 10% en peso de al menos un ácido graso.
- 10 21. Composición según la reivindicación 17, caracterizada por que comprende al menos unos polifenoles en asociación con taurina y/o hipotaurina y/o sus sales aceptables en una relación ponderal polifenol/taurina al menos igual a 0,5, en particular superior o igual a 0,75, especialmente superior o igual a 1.
- 15 22. Composición según la reivindicación 17, caracterizada por que comprende del 0,01 al 30% en peso de taurina, y/o de hipotaurina y/o sus sales aceptables, en asociación con del 0,1 al 50% en peso de extractos que comprenden al menos un polifenol.
- 20 23. Composición según la reivindicación 17, caracterizada por que comprende al menos unas catequinas en asociación con la taurina y/o la hipotaurina y/o sus sales aceptables.
24. Composición según la reivindicación 23, caracterizada por que comprende del 0,01 al 30% en peso de taurina, y/o de hipotaurina y/o sus sales aceptables, en asociación con del 0,1 al 25% en peso de catequinas.
- 25 25. Composición según la reivindicación 17, caracterizada por que incluye además uno al menos de los compuestos seleccionados entre las vitaminas C y E, zinc o sus sales, selenio y al menos un carotenoide, preferentemente un carotenoide seleccionado entre el β -caroteno, el licopeno, la zeaxantina y la luteína.
- 30 26. Composición según la reivindicación 17, caracterizada por que el excipiente es aceptable para un complemento alimenticio en forma de gragea, cápsula de gel, gel, emulsión, comprimido, cápsula, ampolla bebible, polvo diluible o no, barras alimentarias o alimentos enriquecidos.
27. Composición según la reivindicación 17, caracterizada por que se trata de un complemento alimenticio.
- 35 28. Asociación de taurina y/o de hipotaurina y/o de sales aceptables, con al menos un polifenol y/o un extracto que lo incluye, destinada a una utilización para administración oral en el tratamiento y la prevención de la alopecia;
- seleccionándose dicho polifenol entre una procianidina, una proantocianidina, una mezcla de monómeros catequinas con unos oligómeros de procianidinas (OPC), así como sus mezclas.
- 40 29. Asociación destinada a una utilización según la reivindicación 28, en la que la taurina, la hipotaurina o sus sales aceptables son administrables a una dosis de 0,5 a 4000 mg por día en equivalente taurina.
- 45 30. Asociación destinada a una utilización según la reivindicación 28 o 29, en la que la taurina, la hipotaurina y/o sus sales aceptables se utilizan en asociación con uno al menos de los complementos seleccionados entre el zinc, los ácidos grasos, la vitamina C, la vitamina E, uno o más carotenoides, por ejemplo el β -caroteno o el licopeno.
31. Utilización cosmética de la taurina y/o de la hipotaurina y/o sus sales aceptables, en asociación con al menos un polifenol y/o un extracto que lo incluye, para una administración por vía oral, para el tratamiento de la cabellera;
- 50 seleccionándose dicho polifenol entre una procianidina, una proantocianidina, una mezcla de monómeros catequinas con unos oligómeros de procianidinas (OPC), así como sus mezclas.
32. Utilización cosmética de la taurina y/o de la hipotaurina y/o sus sales aceptables, en asociación con al menos un polifenol y/o un extracto que lo incluye, para una administración por vía oral, para el tratamiento y la prevención del envejecimiento del cabello;
- 55 seleccionándose dicho polifenol entre una procianidina, una proantocianidina, una mezcla de monómeros catequinas con unos oligómeros de procianidinas (OPC), así como sus mezclas.

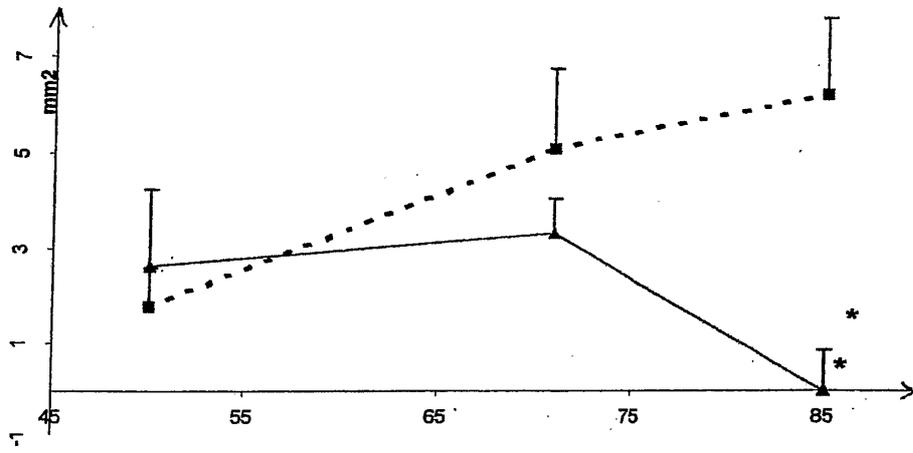


FIG. 1

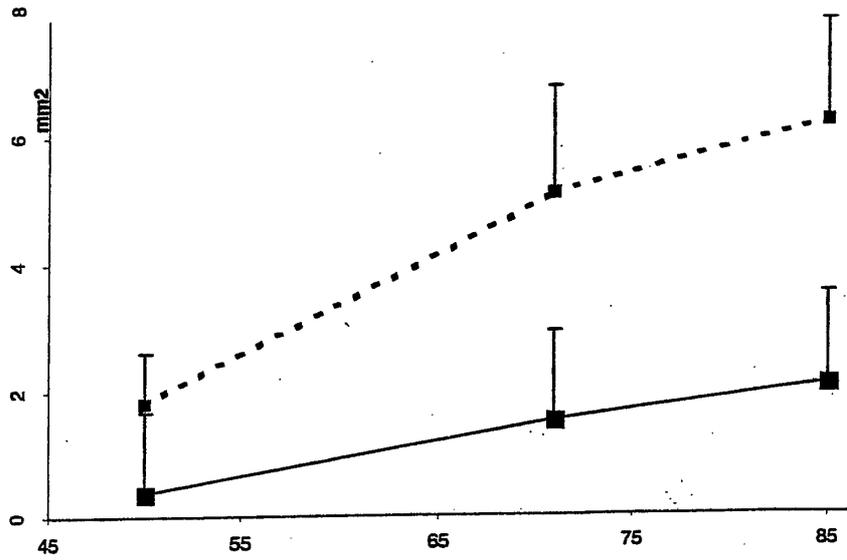


FIG. 2

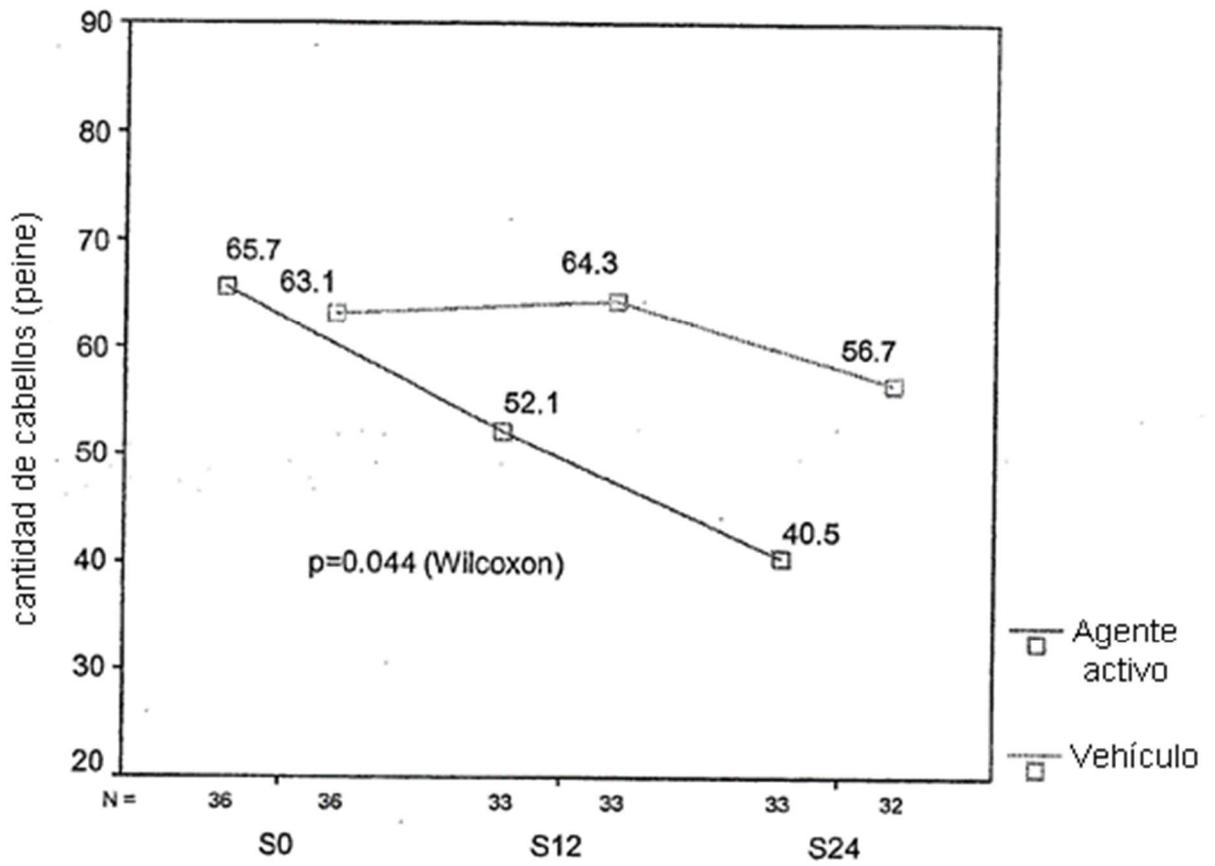


FIG. 3