

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 784 026**

51 Int. Cl.:

A61Q 7/00 (2006.01)

A61K 8/49 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.12.2010 E 10195263 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **05.02.2020 EP 2465581**

54 Título: **Uso no terapéutico de una composición para promover el crecimiento del cabello**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
21.09.2020

73 Titular/es:

ENERGENESIS BIOMEDICAL CO., LTD. (100.0%)
9F., No. 3, Jian 1st Rd., Zhonghe Dist.
New Taipei City 235, TW

72 Inventor/es:

CHEN, HAN-MIN y
CHIN, LI-TE

74 Agente/Representante:

GONZÁLEZ PECES, Gustavo Adolfo

ES 2 784 026 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Uso no terapéutico de una composición para promover el crecimiento del cabello

Antecedentes de la invención

1. Campo técnico

- 5 La presente invención es una invención perteneciente al uso de la cosmética para la mejora del estilo de vida en el campo del mantenimiento y enriquecimiento del cabello. Más en particular, se refiere a un uso no terapéutico de una composición para promover el crecimiento del cabello, un procedimiento para promover el crecimiento de pestañas y cejas, y a un uso no terapéutico de una composición para prevenir la caída del cabello.

2. Descripción de la técnica relacionada

- 10 Dado que la cantidad de población de edad avanzada va en aumento y el estrés es alto en las sociedades modernas, existe un número creciente de personas bajo la amenaza de la caída y la pérdida del cabello. Aunque se trata de cuestiones médicamente benignas, pueden causar una tremenda presión emocional y psicosocial en los pacientes afectados y sus familias. La gran mayoría de las personas están tratando de evitar la calvicie o alopecia como la placa, por lo que es urgentemente necesario un tratamiento eficaz.

15 El ciclo de crecimiento del cabello

En los mamíferos, el cabello no crece continuamente sino que se somete a un ciclo de actividad que implica períodos alternos de crecimiento y descanso. Son descritas a continuación tres etapas en el ciclo de crecimiento del cabello,

1. i) Anágena: una etapa activa, durante la cual el folículo piloso penetra profundamente en la dermis y las células del bulbo son divididas rápidamente y diferenciadas para formar el cabello,
- 20 2. ii) Catágena: una etapa regresiva, durante la cual el folículo retrocede hacia arriba a través de la dermis y cesa el crecimiento del cabello,
3. iii) Telógena: una etapa de reposo, en la que el folículo retrocedido contiene un pequeño germen secundario con una bola subyacente de células de la papila dérmica fuertemente compactadas.

- 25 El inicio de una nueva etapa anágena es revelado por la rápida proliferación del germen, la expansión de la papila dérmica y la elaboración de componentes de la membrana basal. El ciclo del cabello es repetido entonces muchas veces hasta que, como consecuencia del inicio de la calvicie de patrón masculino, la mayoría de los folículos pilosos pasan una proporción creciente de su tiempo en la etapa telógena, y los cabellos producidos se vuelven más finos, más cortos y menos visibles; esto fenómeno es conocido como transformación de cabello terminal en lanugo.

- 30 Generalmente es considerado que la pérdida del cabello es provocada por las hormonas masculinas, la dihidrotesterona (DHT), producida en los folículos pilosos. La DHT puede disminuir el flujo de sangre a la papila pilosa y a los folículos pilosos. También puede causar hipersteatosis, anomalías en el cuero cabelludo debido a la producción de especies reactivas de oxígeno y/o mala nutrición. Las composiciones de los tónicos capilares convencionales han sido formuladas con ingredientes que tienen acciones para eliminar o aliviar estas causas. Por ejemplo, para mejorar la circulación de la sangre en el cuero cabelludo, han sido formulados vasodilatadores tal como el extracto de hierba de la swertia, vitamina E y sus derivados, derivados de acetilcolina y promotores de la función de la piel tal como cefarantina. También han sido formulados antipiréticos tal como extracto de shikonin para suprimir la inflamación del cuero cabelludo. Además, para enriquecer los folículos pilosos, son formulados aminoácidos, tal como serina y metionina, y vitaminas tal como vitamina B6. Estos son usados con el propósito de prevenir la pérdida del cabello, y promover el crecimiento del cabello.

- 40 Dos tratamientos médicos han sido aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) para la calvicie masculina, finasterida (Johannsson, Patente de los Estados Unidos Núm. US 2006/0099251 A1) y minoxidil (Chidsey, Patente de los Estados Unidos Núm. 4.139.619). La finasterida ha sido usada originalmente para el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna (HPB) y posteriormente se eficacia fue descubierta para el tratamiento de la calvicie de patrón masculino. La finasterida actúa inhibiendo la actividad de la 5-alfa-reductasa, la enzima responsable de la conversión de la testosterona libre en DHT que puede inducir la miniaturización folicular (Dallob *et al.*, 1994). La finasterida es actualmente comercializada bajo la marca registrada Propecia, por Merck para el tratamiento de la calvicie en hombres pero no en mujeres. Minoxidil es un vasodilatador y ha sido usado originalmente como un fármaco oral (Loniten) para tratar la hipertensión arterial. En la década de 1980 ha sido descubierto que tenía el efecto secundario de hacer crecer el cabello y revertir la calvicie. Upjohn Corporation recibió la aprobación de la FDA para comercializar una solución tópica que contenía minoxidil al 2% para ser usada en el tratamiento de la calvicie y la pérdida del cabello (Rogaine y Regaine). El mecanismo de acción de minoxidil no está claro, pero muchos especulan que al ensanchar los vasos sanguíneos, los canales de potasio son abiertos e
- 50 ingresa más oxígeno, sangre y nutrientes al folículo.

También ha sido sugerido que el crecimiento del cabello inducido por minoxidil está mediado por la adenosina (Li *et al.*, 2001), y presumiblemente por las vías del receptor de adenosina A2b (Iino *et al.*, 2007). Por lo tanto, la adenosina ha sido revelada como otro tratamiento funcional para la calvicie. No obstante, existe una preocupación general por los efectos secundarios sistémicos que pueden resultar derivados, en particular tras la aplicación tópica de minoxidil y adenosina. De este modo, en la bibliografía médica es generalmente reconocido que los efectos secundarios de minoxidil administrado por vía oral son muy graves, e incluyen retención de líquidos, taquicardia, disnea, ginecomastia, fatiga, náuseas y cardiotoxicidad. También existe evidencia de que han sido experimentados ciertos efectos secundarios después de la aplicación tópica de minoxidil. Por otra parte, existe una estrecha asociación entre la adenosina y la formación de cáncer. Ha sido descubierto que los receptores de adenosina de superficie celular (AR) acoplados a proteínas G A(1), A(2A), A(2B) y A(3) están aumentados en diversas células tumorales y que la activación de los receptores puede promover el crecimiento de tumores a través de una serie de vías de señalización (Fishman *et al.*, 2009).

Si bien han sido realizados diversos intentos como ha sido explicado anteriormente, los tónicos capilares actuales no han tenido necesariamente suficientes acciones para el cuidado del cabello, tal como la prevención de la caída del cabello y la promoción del crecimiento del cabello en ningún área del cuero cabelludo. Por ejemplo, era reivindicado que los tratamientos con finasterida y minoxidil funcionaban tanto en el área del vértice como en el área frontal, si bien tienen más éxito sólo en el área del vértice. Además, la mayoría de los tratamientos contra la calvicie demoran un largo período, tal como de cuatro a seis meses, antes de mostrar de forma evidente el efecto del tratamiento. Posiblemente, el único medio que ha tenido un éxito parcial para el crecimiento del cabello en la cabeza humana calva o en proceso de calvicie es el trasplante de cabello a las áreas calvas. Normalmente, esta operación es dolorosa y no siempre exitosa. Además, es inmediatamente evidente para el observador casual que el individuo ha recibido un trasplante de cabello y pueden pasar muchos meses o incluso años antes de que el cabello que vuelve a crecer, tras esta operación, adquiera un aspecto que se asemeje al del cabello original que crece naturalmente.

Los tratamientos actuales contra la calvicie pueden levantar el ánimo, pero las insatisfacciones generalizadas indican que no son suficientes para impulsar el cabello de un estado relativamente regresivo y/o en reposo hacia una etapa activa, probablemente debido a la diversidad de razones de la pérdida de cabello y a la complejidad del mecanismo de crecimiento del cabello.

Por lo tanto, es deseable proporcionar una composición de tónico capilar novedosa que tenga acciones eficaces para el cuidado del cabello en la mayoría de las áreas del cuero cabelludo.

Los documentos WO 2008/28773 A1, WO 96/25943 A1, EP 0 107 885 A1 y DE 43 23 616 A1 describen composiciones para mejorar el crecimiento y fortalecer el cabello, que incluyen una pluralidad de ingredientes activos, por ejemplo una combinación de purina y bioquinona, de hormonas anabólicas y medios esenciales mínimos tal como adenina, de suero de feto bovino y nutrientes que incluyen sulfato de adenina o de diversos ácidos nucleicos.

Partiendo del estado de la técnica, el objeto de la presente aplicación es proporcionar un uso no terapéutico de una composición para promover el crecimiento del cabello, para promover el crecimiento de pestañas y cejas y para prevenir la caída del cabello, que tiene una textura simple y un efecto mejorado en el crecimiento y fortalecimiento del cabello.

Sumario de la invención

Los objetos mencionados con anterioridad son resueltos mediante el uso no terapéutico de una composición para promover el crecimiento del cabello de acuerdo con la reivindicación 1, el procedimiento para promover el crecimiento de pestañas y cejas de acuerdo con la reivindicación 2, y el uso no terapéutico de una composición para prevenir la caída del cabello de acuerdo con la reivindicación 8, respectivamente. Las mejoras ventajosas de la invención son descritas por las reivindicaciones dependientes.

Breve descripción de los dibujos

La FIG. 1 es un gráfico que muestra los resultados de la promoción de la proliferación de células de la papila dérmica por la adenina.

Descripción de las realizaciones preferentes

Los inventores de la presente han realizado amplios estudios sobre diversas sustancias para resolver el problema y ha descubierto que la adenina o las sales de adenina tienen acciones superiores para el cuidado del cabello, tal como la acción de prevención de la caída del cabello y la acción de promoción del crecimiento del cabello, con lo que ha sido completada la presente invención.

Es decir, la presente invención proporciona un uso no terapéutico de una composición de tónico capilar que contiene adenina o sales de adenina como único ingrediente activo. La adenina con capacidad de ser formulada, como ingrediente activo, en la composición de tónico capilar de la presente invención es un tipo de purina. Además, en la sal de adenina, como el contraión para formar la sal, cualquier sustancia puede ser usada a condición de que forme

ácido y contraiones. Por ejemplo, pueden ser mencionados cloruro, acetato y sulfato. Además, también es posible usar el hidrato como la sal de adenina.

5 En el uso no terapéutico de una composición de tónico capilar de la presente invención, son usadas adenina o sales de adenina, aquellas comercialmente disponibles como reactivos. El contenido de la adenina y/o sales de adenina en el uso no terapéutico de una composición tónica capilar de la presente invención puede ser variado dependiendo de la forma, el procedimiento de aplicación, de la composición tónica capilar de la presente invención, preferentemente de 0,001 a 0,1% en peso. Si el contenido es menor que 0,001% en peso del peso total de la composición tónica capilar, el efecto deseado de la invención presente no tiende a ser suficientemente obtenido, y por lo tanto, esto no es preferente, mientras que si la cantidad es mayor que 0,1% en peso, existe una tendencia notable a la aparición de problemas en la preparación, y por lo tanto otra vez no es preferente.

10 El tipo de preparación que puede tomar la composición de tónico capilar para el uso no terapéutico de la presente invención no está particularmente limitado a condición de que sea un tipo de preparación que pueda ser aplicada a la piel, en particular al cuero cabelludo. Por ejemplo, puede ser usado un líquido, emulsión, ungüento. Además, la composición de tónico capilar para el uso no terapéutico de la invención presente puede ser de cualquier forma tal como un tónico capilar, loción capilar transparente, acondicionador para cuidado del cabello, gel para cuidado del cabello, mousse y champú para cuidado del cabello.

15 Las composiciones para el uso no terapéutico de la invención comprenden un vehículo aceptable para uso cosmético para actuar como un diluyente, dispersante o vehículo de la adenina, a fin de facilitar su distribución cuando la composición es aplicada a la piel. Los vehículos diferentes a agua o además de agua pueden incluir emolientes líquidos o sólidos, disolventes, agentes humectantes, espesantes y polvos.

Vehículos aceptables para uso cosmético

El vehículo aceptable para uso cosmético normalmente forma de 1% a 99,9%, preferentemente de 25% a 80% del peso de la composición, y puede, en ausencia de otros complementos para uso cosmético, formar el equilibrio de la composición.

25 Las composiciones para el uso no terapéutico de la invención pueden estar en la forma de soluciones acuosas, acuosas/alcohólicas u oleosas; dispersiones del tipo loción o suero; geles anhidros o lipófilos; emulsiones de consistencia líquida o semilíquida, que son obtenidos por dispersión de una fase grasa en una fase acuosa (O/W) o a la inversa (W/O); o suspensiones o emulsiones de consistencia lisa, semisólida o sólida del tipo crema o gel. Estas composiciones para el uso no terapéutico de la invención son formuladas de acuerdo con las técnicas usuales como son bien conocidas en la técnica.

30 Cuando las composiciones para el uso no terapéutico de la invención son formuladas como una emulsión, la proporción de la fase grasa puede oscilar entre 5% y 80% en peso, y preferentemente entre 5% y 50% en peso, con relación al peso total de la composición. Los aceites, emulsionantes y coemulsionantes incorporados en la composición para el uso no terapéutico de la invención en forma de emulsión son seleccionados entre los usados convencionalmente en el campo cosmético o dermatológico. El emulsionante y coemulsionante pueden estar presentes en la composición para el uso no terapéutico de la invención en una proporción que oscila de 0,3% a 30% en peso, y preferentemente de 0,5% a 20% en peso, con relación al peso total de la composición.

35 Cuando las composiciones para el uso no terapéutico de la invención son formuladas en forma de solución o gel oleoso, la fase grasa puede constituir más de 90% del peso total de la composición.

40 Las composiciones para el uso no terapéutico de la invención también pueden contener aditivos y coadyuvantes convencionales en el campo cosmético, farmacéutico o dermatológico, tal como agentes gelificantes hidrófilos o lipófilos, agentes activos hidrófilos o lipófilos, conservantes, antioxidantes, disolventes, fragancias, agentes de carga, bactericidas, absorbentes de aromas y elementos para teñir o colorantes. Las cantidades de estos diversos aditivos y adyuvantes son las usadas convencionalmente en el campo y, por ejemplo, oscilan de 0,01% a 10% del peso total de la composición. Dependiendo de su naturaleza, estos aditivos y adyuvantes pueden ser introducidos en la fase grasa, en la fase acuosa.

45 Los aceites de ejemplo que pueden ser usados de acuerdo con esta invención incluyen aceites vegetales (aceite de coco, fracción líquida de manteca de karité o aceite de girasol), aceites minerales (petrolato líquido), aceites animales (perhidroescualeno), aceites sintéticos (aceite de purcelina), aceites de silicona (ciclometicona) y aceites fluorados (perfluoropoliéteres). También pueden ser usados como grasas alcoholes grasos, ácidos grasos (ácido esteárico) y ceras (cera de parafina, cera de carnauba y cera de abejas).

50 Los emulsionantes que pueden ser usados incluyen estearato de glicerina, polisorbato 60, mezcla de PEG-6/PEG-32/estearato de glicol. Los disolventes que pueden ser usados incluyen los alcoholes inferiores, en particular el etanol e isopropanol, y propilenglicol.

55 Los agentes gelificantes hidrófilos incluyen polímeros de carboxivinilo (carbómero), copolímeros acrílicos tal como copolímeros de acrilato de alquilo, poliacrilamidas, polisacáridos tal como hidroxipropil celulosa, gomas y arcillas

naturales, y, como agentes gelificantes lipófilos, son representativas las arcillas modificadas tal como bentonas, sales metálicas de ácidos grasos tal como estearatos de aluminio y sílice hidrófoba, o etilcelulosa y polietileno.

5 Puede estar presente un aceite o material oleoso, junto con un emoliente para proporcionar una emulsión de agua en aceite o una emulsión de aceite en agua, dependiendo en gran medida del equilibrio hidrófilo-lipófilo promedio (HLB) del emoliente empleado. Los niveles de tales emolientes pueden oscilar de 0,5% a 50%, preferentemente de 5% a 30% en peso de la composición total. Los emolientes pueden ser clasificados bajo categorías químicas generales como ésteres, ácidos grasos y alcoholes, polioles e hidrocarburos.

10 Los ésteres pueden ser mono o diésteres. Los ejemplos aceptables de diésteres grasos incluyen adipato de dibutilo, sebacato de dietilo, dimerato de diisopropilo y succinato de dioctilo. Los ésteres grasos de cadena ramificada aceptables incluyen miristato de 2-etilhexilo, estearato de isopropilo y palmitato de isoestearilo. Los ésteres de ácido tribásico aceptables incluyen trilinoleato de trisopropilo y citrato de trilaurilo. Los ésteres grasos de cadena lineal aceptables incluyen palmitato de laurilo, lactato de miristilo, eurato de oleilo y oleato de estearilo. Los ésteres preferentes incluyen cococaprilato/caprato (una mezcla de cococaprilato y cococaprato), acetato de éter de miristil propilenglicol, adipato de diisopropilo y octanoato de cetilo.

15 Los alcoholes y ácidos grasos adecuados incluyen aquellos compuestos que tienen de 10 a 20 átomos de carbono. Son especialmente preferentes aquellos compuestos tal como cetilo, miristilol, alcoholes y ácidos palmíticos y estearílicos.

20 Entre los polioles que pueden servir como emolientes se encuentran los compuestos de alquil polihidroxilo de cadena lineal y ramificada. Por ejemplo, son preferentes propilenglicol, sorbitol y glicerina. También pueden ser útiles los polioles poliméricos tal como polipropilenglicol y polietilenglicol. Butilen y propilen glicol también son especialmente preferentes como potenciadores de la penetración.

Los hidrocarburos de ejemplo que pueden servir como emolientes son aquellos que tienen cadenas de hidrocarburos en cualquier lugar entre los 12 y 30 átomos de carbono. Los ejemplos específicos incluyen aceite mineral, vaselina, escualeno e isoparafinas.

25 Otra categoría de ingredientes funcionales dentro de las composiciones cosméticas de la presente invención son los espesantes. Un espesante normalmente está presente en cantidades que oscilan de 0,1 a 20% en peso, preferentemente de 0,5 a 10% en peso de la composición. Los espesantes de ejemplo son materiales de poliacrilato reticulado disponibles bajo la marca registrada Carbopol. Pueden ser empleadas gomas tal como goma xantana, carragenina, gelatina, karaya, pectina y goma de garrofín. Bajo determinadas circunstancias, la función de espesamiento puede ser realizada por un material que también sirva como una silicona o emoliente. Por ejemplo, las gomas de silicona que superan los 0,1 cm²/s y los ésteres como el estearato de glicerol tienen una doble funcionalidad.

30 Pueden ser incorporados polvos incorporarse a la composición cosmética de la invención. Estos polvos incluyen tiza, talco, caolín, almidón, arcillas esmectíticas, silicato de aluminio y magnesio modificado químicamente, arcilla montmorillonita modificada orgánicamente, silicato de aluminio hidratado, sílice ahumada, octenil succinato de almidón de aluminio y sus mezclas.

Otros componentes menores adjuntos también pueden ser incorporados en las composiciones cosméticas. Estos ingredientes pueden incluir agentes colorantes, opacificantes y perfumes. Las cantidades de estos otros componentes menores adjuntos pueden oscilar de 0,001% hasta 20% en peso de la composición.

40 La composición de tónico capilar para el uso no terapéutico de la presente invención puede ser administrada por vía transdérmica a través de una capa directa o por pulverización sobre la piel. Además, la dosis de la composición de tónico capilar de la presente invención difiere en función de la edad, diferencias personales, estados de enfermedad, forma de la composición de tónico capilar, y no puede ser especificada claramente, pero cuando es administrada a los seres humanos, la dosis es una a través de la cual la adenina o sales de adenina son administradas en una cantidad de generalmente 0,0001 a 10,0 mg, preferentemente 0,001 a 0,1 mg, por kilogramo de peso corporal por día. Esta cantidad es administrada preferentemente una vez al día o es dividida en dos a cuatro aplicaciones al día.

45 La composición de tónico capilar para el uso no terapéutico de la presente invención tiene tanto una acción superior para prevención de la pérdida de cabello como una acción promotora del crecimiento del cabello y de su cuidado en los seres humanos y otros mamíferos, y es útil como una composición farmacéutica, cuasifarmacéutica o cosmética para el cuidado del cabello.

50 Ejemplos

A continuación, la presente invención será explicada con más detalle con relación a los siguientes ejemplos, aunque sin estar limitada por estos. En los siguientes ejemplos, "%" significa % en peso, a menos que se indique lo contrario.

En primer lugar, las formulaciones de la composición de tónico capilar para el uso no terapéutico de la presente invención son presentadas como los cuatro ejemplos siguientes.

Ejemplo 1-4**Preparación de tónico capilar para el uso no terapéutico de la presente invención**

	Ejemplo 1	Ejemplo 2	Ejemplo 3	Ejemplo 4	Control
INGREDIENTE	% (p/p)				
Sulfato de adenina	0	0,0001-0,0005	0,001-0,002	0,002-0,01	0
Ácido fólnico	0,0005	0,0005	0,0001	0,0001	0,0001
Mentol	0,1	0,1	0,1	0,05	0,05
Peróxido de benzoílo	0,05	0,05	0,05	0,01	0,01
Aceite de ricino hidrogenado PEG-40	1,0	1,	0,5	0,5	1,0
Etanol	5,0	10,0	5,0,	10,0	5,0
Agua de intercambio iónico	equilibrio	equilibrio	equilibrio	equilibrio	equilibrio

Procedimiento de fabricación:

- 5 (1) Sulfato de adenina es mezclado y agitado con ácido fólnico, mentol, peróxido de benzoílo, aceite de ricino hidrogenado PEG-40, etanol y una parte del agua de intercambio iónico para obtener una solución.
- (2) Después, el resto del agua de intercambio iónico es añadida a la solución para obtener el tónico capilar.

Después, es evaluada la acción promotora del crecimiento del cabello del tónico capilar del Ejemplo 1 a 4 obtenido anteriormente. Además, es evaluada la acción para el cuidado del cabello del tónico capilar de los Ejemplos 3 y 4 obtenidos anteriormente.

Prueba de acción promotora del crecimiento del cabello usando animales

15 Son usados ratones Balb/c en la etapa de descanso del ciclo capilar. Es decir, son preparados seis grupos de 10 ratones cada uno. El pelo de la espalda de los ratones es afeitado con tijeras y afeitadoras, después el tónico capilar del Ejemplo 1 a 4 o el Control es aplicado en las porciones afeitadas de los ratones de los grupos una vez al día en cantidades de 0,2 ml cada vez. El área de recrecimiento del pelo es medido después de 14 y 28 días. Los resultados son mostrados en la Tabla 1 en los que los valores numéricos son valores medios.

Tabla 1

	Ejemplo 1	Ejemplo 2	Ejemplo 3	Ejemplo 4	Control
	Área de recrecimiento de muestra de pelo (%)				
Después de 14 días	5	18	38	65	2
Después de 28 días	33	42	82	98	21

20 Como es evidente a partir de la Tabla 1, la composición de tónico capilar (tónico capilar del Ejemplo 2, 3 y 4) para el uso no terapéutico de la presente invención muestra un efecto significativo en la prueba de acción promotora del crecimiento del cabello en ratones. Se ha descubierto que la composición de tónico capilar para el uso no terapéutico de la presente invención tiene una acción promotora de crecimiento del cabello superior.

Prueba de acción de cuidado del cabello

5 La acción de cuidado del cabello, incluyendo la acción de prevención de la pérdida del cabello y la acción promotora del crecimiento del cabello, de la composición de tónico capilar para el uso no terapéutico de la presente invención fue investigada en individuos humanos por el siguiente procedimiento. Las muestras de prueba son el tónico capilar del Ejemplo 3 y 4, y el Control. Es decir, el tónico capilar del Ejemplo 3 y 4 y el control son aplicados en el cuero cabelludo de un total de 60 hombres con problemas de calvicie dos veces al día en cantidades de 1 ml cada vez durante cuatro meses seguidos. La acción de cuidado del cabello es evaluada mediante la evaluación de las características del cabello después del tratamiento usando un cuestionario. Los resultados de la investigación son sintetizados en la Tabla 2.

10 Tabla 2

	Semana 8			Semana 16		
	Ejemplo 3 (n = 25)	Ejemplo 4 (n = 28)	Control (n = 17)	Tónico capilar 3 (n = 25)	Tónico capilar 4 (n = 28)	Control (n = 17)
Cambio del aspecto del cabello	Individuos (% , porcentajes en el grupo probado)					
+2 (mejora)	4 (16%)	5 (18%)	0 (0%)	9 (36%)	13 (47%)	0 (0%)
+1 (ligera mejora)	7 (28%)	13 (46%)	2 (12%)	10 (40%)	9 (32%)	1 (6%)
0 (sin cambios)	14 (56%)	10 (36%)	8 (47%)	6 (24%)	6 (21%)	8 (47%)
-1 (ligera disminución)	0 (0%)	0 (0%)	5 (29%)	0 (0%)	0 (0%)	5 (29%)
-2 (disminución)	0 (0%)	0 (0%)	2 (12%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (18%)
Puntuación promedio	0,60	0,82	-0,41	1,12	1,25	-0,59

Es evidente a partir de los resultados de la Tabla 3 que la composición de tónico capilar para el uso no terapéutico de la presente invención que contiene adenina o sales de adenina exhibe una acción significativa de cuidado capilar en las pruebas con seres humanos.

15 Además, dado que es observada una acción promotora del crecimiento del cabello incluso en la composición de tónico capilar para el uso no terapéutico de la presente invención que contiene adenina (tónico capilar del Ejemplo 3 y 4), quedó en evidencia que una acción similar de cuidado del cabello es observada incluso en el tónico capilar para el uso no terapéutico de la presente invención que contiene adenina.

Ejemplo 5

Preparación de loción capilar transparente para el uso no terapéutico de la presente invención

INGREDIENTE	% (p/p)
Fase I	
Aceite de ricino hidrogenado PEG-40	0,5
Tween-20 (Polisorbato 20)	0,2
Octoxinol 10 (Tritón X-100)	0,1
Fase II	
Sulfato de adenina	0,02
Ácido fólnico	0,01
Mentol	0,1
Peróxido de benzoílo	0,1
Fragancia	0,2
Agua de intercambio iónico	98,8

Procedimiento de fabricación:

- 5 (1) Mezclar bien todos los componentes de la Fase I y la Fase II individualmente.
 (2) Mezclar las soluciones anteriores para obtener una loción capilar transparente.

Ejemplo 6**Preparación de champú capilar para el uso no terapéutico de la presente invención**

INGREDIENTE	% (p/p)
Hidroxicelulosa	1,0
EDTA disódico	0,1
Citrato de sodio	0,2
Policuaternio 7	2
Laurosil sarcosinato de sodio	10
Ácido láurico amidopropilbetaína	8
Óxido de cocamidopropilamina	6
Lauramida MEA	6,2
Urea	0,3
Propil parabeno	0,2
Sulfato de adenina	0,05
Mentol	0,1
Peróxido de benzoílo	0,1
Fragancia	0,2
Agua de intercambio iónico	65,55

Procedimiento de fabricación:

- 5 (1) Dispersar la hidroxicelulosa en el agua de intercambio iónico mediante un mezclador.
- (2) Calentar la solución anterior a 70°C, después añadir EDTA disódico y citrato de sodio hasta que la disolución esté completa.
- (3) Añadir Policuaternio 7 a la solución anterior hasta que la disolución esté completa.
- 10 (4) Enfriar la solución anterior a 40°C. Añadir laurosil sarcosinato de sodio, ácido láurico amidopropilbetaína, óxido de cocamidopropilamina y lauramida MEA y mezclar bien.
- (5) Añadir urea, propilparabeno, sulfato de adenina, mentol, peróxido de benzoílo y fragancia para obtener el champú para el cabello.

Ejemplo 7

Preparación de acondicionador para el cuidado del cabello para el uso no terapéutico de la presente invención

INGREDIENTE	% (p/p)
Policuaternio 7	3,0
Cloruro de guar hidroxipropiltrimonio	0,3
Copoliol de dimeticona	1,0
Sulfato de adenina	0,02
Ácido folínico	0,01
Fragancia	0,5
Agua de intercambio iónico	95,2

Procedimiento de fabricación:

- 5 (1) Mezclar bien el agua de intercambio iónico y policuaternio 7, y después añadir cloruro de guar hidroxipropiltrimonio, copoliol de dimeticona, sulfato de adenina, ácido folínico y fragancia para obtener un acondicionador del cabello.

Ejemplos 8 y 9

Preparación de loción transparente para pestañas/cejas para el procedimiento de promoción del crecimiento de pestañas y cejas de la invención

10

	Ejemplo 8	Ejemplo 9	Control 2
INGREDIENTE	% (p/p)		
Fase I			
Aceite de ricino hidrogenado PEG-40	0,5	0,5	0,5
Tween-20 (Polisorbato 20)	0,1	0,1	0,1
Fase II			
Sulfato de adenina	0,1	0,05	0
Ácido folínico	0,1	0,1	0,1
Fragancia	0,2	0,2	0,2
Agua libre de pirógenos	99,0	99,05	99,1

Procedimiento de fabricación:

- (1) Mezclar bien todos los componentes de la Fase I y la Fase II individualmente.
- (2) Mezclar las soluciones anteriores para obtener una loción para pestañas.

Prueba de crecimiento de pestañas

5 La prueba de crecimiento de pestañas, de la composición de loción transparente para pestañas para el procedimiento de la presente invención es investigada en sujetos humanos por el siguiente procedimiento. Las muestras de prueba son el Ejemplo 8, el Ejemplo 9 y el Control 2.

10 Es decir, la loción transparente para pestañas del Ejemplo 8, Ejemplo 9 y Control 2 fue aplicaba con bastoncillos de algodón en las pestañas de un total de 48 mujeres, una vez al día en cantidades de 0,5 ml durante tres meses seguidos. La acción de crecimiento de las pestañas es evaluada mediante un cuestionario, así como por la medición de la longitud promedio de veinte pestañas (milímetros). Los resultados de la investigación son sintetizados en la Tabla 3.

Tabla 3

	Después de 2 meses de aplicación		
	Ejemplo 8 (n = 16)	Ejemplo 9 (n = 16)	Control 2 (n = 16)
+2 (mejora)	2 (12,5%)	4 (25%)	0 (0%)
+1 (ligera mejora)	8 (50%)	10 (67,5%)	2 (12,5%)
0 (sin cambios)	6 (37,5%)	2 (12,5%)	12 (75%)
-1 (ligera disminución)	0 (0%)	0 (0%)	2 (12,5%)
-2 (disminución)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Puntuación promedio	0,75	1,13	0,13
Cambio de longitud promedio de las pestañas (mm)	0,12	0,22	0

15 Es evidente a partir de los resultados de la Tabla 3 que la composición de la loción transparente para pestañas para el procedimiento de la presente invención que contiene adenina o sales de adenina exhibe una importante acción de crecimiento de pestañas en las pruebas en seres humanos.

Prueba de crecimiento de cejas

20 La prueba del crecimiento de cejas, de la composición de la loción transparente para cejas para el procedimiento de la presente invención es investigada en sujetos humanos por el siguiente procedimiento. Las muestras de prueba son el Ejemplo 8, el Ejemplo 9 y el Control 2.

Es decir, la loción transparente para cejas del Ejemplo 8, el Ejemplo 9 y el Control 2 es aplicada con bastoncillos de algodón en las cejas de un total de 60 individuos de prueba una vez al día en cantidades de 0,5 ml durante dos meses seguidos. La acción de crecimiento de cejas es evaluada mediante un cuestionario, así como por la medición de la longitud promedio de diez cejas (milímetros). Los resultados de la investigación son sintetizados en la Tabla 4.

25

Tabla 4

	Después de 2 meses de aplicación		
	Ejemplo 8 (n = 20)	Ejemplo 9 (n = 20)	Control 2 (n = 20)
+2 (mejora)	4 (20%)	3 (15%)	0 (0%)
+1 (ligera mejora)	6 (30%)	10 (50%)	2 (10%)
0 (sin cambios)	10 (50%)	7 (35%)	18 (90%)
-1 (ligera disminución)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
-2 (disminución)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Puntuación promedio	0,7	0,8	0,1
Cambio de longitud promedio de las pestañas (mm)	0,18	0,25	0

Es evidente a partir de los resultados de la Tabla 4 que la composición de la loción transparente para cejas para el procedimiento de la presente invención que contiene adenina o sales de adenina exhibe una acción significativa de crecimiento de cejas en las pruebas con seres humanos.

Prueba de proliferación de células de la papila dérmica humana

La promoción de la proliferación celular por adenina es evaluada usando células de la papila dérmica humana, en comparación con adenosina, y minoxidil bajo las siguientes condiciones, los resultados son mostrados en la FIG. 1.

Determinación de la proliferación de células de la papila dérmica humana en los medios de cultivo que contienen adenina, adenosina y minoxidil. Suplementos: 0,002% de adenina, adenosina, minoxidil.

Procedimiento de prueba:

(1) Preparar 0,002% de adenina, adenosina, minoxidil que contiene medios de prueba usando el medio celular de la papila dérmica del folículo piloso (Cat. Núm. 611-500, Cell applications, Inc).

(2) Sembrar las células aisladas de la papila dérmica humana en una placa de cultivo de 96 pocillos con una densidad de 5.000 células por pocillo. Añadir 0,1 ml de medio de cultivo preparado en un pocillo individual.

(3) 12, 24, 36, 48 y 60 horas después de la siembra de las células, contar visualmente el número total de células usando un hemacitómetro.

(4) Evaluar el resultado.

Se hace evidente a partir de los resultados de la FIG.1 que la adenina promueve la proliferación de células de la papila dérmica humana. Como ha sido explicado anteriormente, de acuerdo con la presente invención, es proporcionada una composición de tónico capilar para el uso no terapéutico de la presente invención que tiene acciones superiores para el cuidado del cabello, tal como la acción de prevención de la pérdida del cabello y la acción promotora del crecimiento del cabello en seres humanos y otros mamíferos.

REIVINDICACIONES

1. Un uso no terapéutico de una composición para promover el crecimiento del cabello en un ser humano para aplicación al cuero cabelludo o a las raíces capilares de dicho ser humano, la composición comprende como único ingrediente activo eficaz para promover el crecimiento del cabello una cantidad eficaz de adenina o sales de adenina.
- 5 2. Un procedimiento para promover el crecimiento de pestañas y cejas en un ser humano, que comprende aplicar una composición en la pestaña o la ceja de dicho ser humano, en el que la composición comprende como único ingrediente activo eficaz para promover el crecimiento de pestañas y cejas una cantidad eficaz de adenina o sales de adenina.
3. El uso de la reivindicación 1, en la que una cantidad eficaz de adenina o sales de adenina está combinada con un vehículo aceptable para uso cosmético.
- 10 4. El procedimiento de la reivindicación 2, en el que una cantidad eficaz de adenina o sales de adenina está combinada con un vehículo aceptable para uso cosmético.
5. El uso de la reivindicación 1, en el que la cantidad eficaz del ingrediente activo es de 0,0001% a 10% en peso, en base al peso total de la composición.
- 15 6. El uso de la reivindicación 3, en el que el vehículo es seleccionado del grupo que consiste en emolientes líquidos o sólidos, disolventes, agentes humectantes, espesantes y polvos.
7. El procedimiento de la reivindicación 4, en el que el vehículo es seleccionado del grupo que consiste en emolientes líquidos o sólidos, disolventes, agentes humectantes, espesantes y polvos.
- 20 8. Un uso no terapéutico de una composición para prevenir la caída del cabello en un ser humano para aplicación al cuero cabelludo o a las raíces capilares de dicho ser humano, la composición comprende como único ingrediente activo eficaz para prevenir la caída del cabello una cantidad eficaz de adenina o sales de adenina.
9. El uso de la reivindicación 1 u 8, en el que la composición es un tónico capilar o una loción transparente capilar o acondicionador para cuidado del cabello o gel para cuidado del cabello o una mousse o champú para cuidado del cabello.
- 25 10. El procedimiento de la reivindicación 2, en el que la composición es loción transparente para las pestañas o loción transparente para las cejas.

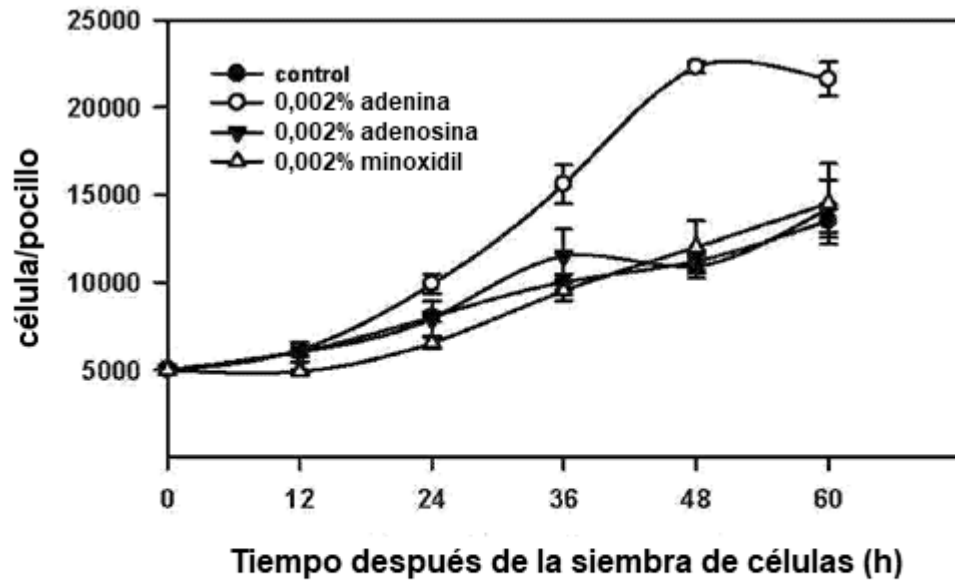


Fig.1