

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 784 858**

51 Int. Cl.:

A61K 8/34 (2006.01)

A61K 8/37 (2006.01)

A61Q 7/02 (2006.01)

A61K 8/22 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **07.10.2013 PCT/GB2013/052606**

87 Fecha y número de publicación internacional: **10.04.2014 WO14053860**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **07.10.2013 E 13811596 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.01.2020 EP 2903586**

54 Título: **Composición**

30 Prioridad:

05.10.2012 GB 201217915

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

01.10.2020

73 Titular/es:

**TRIGIANTE, GIUSEPPE (100.0%)
5 Holmsdale House, Coppies Grove
London N11 1NX, GB**

72 Inventor/es:

TRIGIANTE, GIUSEPPE

74 Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

Observaciones:

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

ES 2 784 858 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

Composición

5 La presente invención se refiere a composiciones para inhibir el recrecimiento del vello desde un folículo piloso vacío, a los métodos para preparar dichas composiciones y al uso de dichas composiciones para inhibir el recrecimiento del vello en el tratamiento de dolencias caracterizadas por un excesivo crecimiento indeseado del vello, tal como hipertriosis congénita, hipertriosis adquirida e hirsutismo, así como kits que comprenden recipientes que contienen componentes de la composición. La invención proporciona también métodos para eliminar el vello e
10 inhibir su recrecimiento.

La sobreabundancia de vello corporal (hirsutismo) está producida por muchos factores, principalmente genéticos y hormonales, pero también puede producirse por productos químicos y medicinas, tales como minoxidilo (véase Erkkola R, "Hirsutism: definitions and etiology" Ann. Med., 22(2):99-103 (1990)). La hormona masculina testosterona
15 tiene un papel fundamental en el hirsutismo hormonal ya que su efecto sobre el vello corporal es engrosar y pigmentar el vello. Paradójicamente, la misma hormona produce un efecto opuesto sobre el pelo del cuero cabelludo, provocando alopecia andrógena (calvicie de patrón masculino), y los dos fenotipos están comúnmente asociados. Este efecto no es visible antes de la pubertad y, aunque se observa principalmente en hombres, afecta también a las mujeres. Frecuentemente se considera que el vello corporal excesivo es indeseable y su presencia
20 puede producir dificultades en las personas afectadas. Existe por tanto una presión de mercado creciente por métodos para eliminarlo.

La eliminación del vello tiene una historia muy prolongada (véase Scott et al., "Epilation", Cutis, 46(3), 216-217 (1990)). Antiguamente, se usaron todo tipo de métodos imaginativos para este fin, incluyendo pinzado y afeitado con conchas y piedras pómez, aplicación de melazas, aplicación de cera y disolución del vello con sustancias cáusticas. La mayoría de esos tratamientos eran dolorosos e inseguros para la piel. Además, no producían la desaparición permanente del cabello que en vez de esto volvía a crecer después de periodos variables. Conseguir la eliminación permanente del vello es mucho más difícil y solo recientemente se han desarrollado métodos para la eliminación permanente del vello.
25

La eliminación del vello por medios químicos es un procedimiento establecido, pero el efecto es siempre temporal ya que no existe actualmente una formulación química disponible capaz de penetrar profundamente en el folículo piloso y alcanzar el compartimento regenerativo del vello, denominado la papila dérmica. Por lo tanto, la eficacia se limita al tallo piloso, que se regenera rápidamente por la papila. Esto se debe a la estructura del folículo piloso. Cada folículo piloso comprende una columna oscura y alargada de células muertas cornificadas denominada tallo piloso. Este es el vello visible y se extiende desde el bulbo hasta por encima de la piel. En la base del tallo se encuentra un bulbo proliferante que consiste en una matriz de queratinocitos que proliferan activamente, que produce el tallo piloso, que rodea un órgano con forma de piña constituido por células mesenquimales (dérmicas) denominado la papila dérmica. Este órgano centraliza el control del crecimiento del vello. La matriz proporciona las señales químicas para proliferar, provocando así el crecimiento del cabello. Al mismo tiempo, controla el ciclo del crecimiento del vello, que es típico de todo el vello.
30

Cada vello experimenta una fase de crecimiento denominada anágena, seguida por una fase de desprendimiento denominada telógena, al final de la cual se cae el vello y la papila dérmica renueva una nueva matriz para producir un nuevo tallo (véase Bowden, et al., "Characterization and chromosomal localization of human hair-specific keratin genes and comparative expression during the hair growth cycle" J. Invest Dermatol., 110(2), 158-164 (1998)). Este ciclo continúa durante toda la vida y no se ve alterado por el afeitado, ya que la porción externa del tallo piloso está constituida por tejido muerto y no puede comunicar ninguna información al bulbo. Cada vez que se arranca un vello, el evento traumático produce la pérdida de la matriz completa y del tallo piloso, pero la papila dérmica casi siempre se queda atrás; si no fuera este el caso, la depilación con pinzas sería permanente. La papila dérmica reinicia después la producción del vello como si el vello se hubiera caído solo sin intervención humana. Es por eso que todos los métodos de eliminación del vello que actúan sobre el tallo piloso son temporales. La eliminación permanente del vello solo se puede conseguir inactivando la papila dérmica.
35

Los métodos de eliminación del vello actuales se pueden clasificar en dos categorías: métodos que se dirigen al tallo piloso (por ejemplo, afeitado, depilación con pinzas, aplicación de cera, aplicación de melazas) y métodos que intentan dirigirse a la papila dérmica del vello (por ejemplo, electrolisis y tratamiento con láser). Los primeros son fáciles de implementar pero solo pueden proporcionar un efecto temporal. La localización específica en la papila dérmica es una tarea mucho más complicada porque esta se encuentra profundamente en la dermis y no se puede retirar por medios mecánicos. Es muy difícil dañarla sin producir daño en la piel al mismo tiempo. Solo recientemente han surgido dos tecnologías con capacidad de dirigirse a este orgánulo eficazmente.
40

La electrolisis del vello fue descrita por primera vez en 1875 por un médico llamado Charles E. Michels. La técnica implica insertar un conductor de metal fino hacia la parte inferior del tallo piloso. A continuación se aplica una corriente eléctrica y se destruye el bulbo piloso tanto por sobrecalentamiento (electrolisis térmica) como mediante generación local electroquímica de compuestos cáusticos (electrolisis galvánica). Puesto que el objetivo es el bulbo
45

piloso, la técnica proporciona una eliminación permanente del cabello. Los inconvenientes principales de la electrolisis son su baja tasa (solo se puede tratar un folículo por aplicación), su dolor, y el riesgo de cicatrices sino se presta atención suficiente. No obstante, la electrolisis es ahora muy popular en todo el mundo.

5 El método más moderno disponible para la eliminación permanente del vello se lleva a cabo usando un láser (véase Mandt et al., "Epilation today: Physiology of the hair follicle and clinical photo-epilation", J. Investig. Dermatol. Symp. Proc., 10(3), 271-274 (2005)). Esta técnica se descubrió accidentalmente por primera vez al final de la década de los 70 del siglo XX y desde entonces se ha convertido en la tecnología más popular del mercado. La eliminación del vello por láser funciona aplicando pulsos intensos de luz láser con una determinada longitud de onda sobre el vello tras su afeitado. El principio es que, como tiene un color diferente al resto de la piel, el tallo piloso absorberá más radiación láser, lo que hace que el tallo se sobrecaliente. La energía térmica producida se transmite a lo largo del tallo descendientemente y al interior de la papila dérmica, dañando por tanto esta.

15 Este método es eficaz, aunque no perfecto, y reduce la aspereza de la mayoría del vello. Sin embargo, tiene también inconvenientes. Debido a su principio de acción, funciona mejor cuando existe un fuerte contraste de color entre el vello y la piel que lo rodea, es decir, idealmente vello negro sobre piel blanca. Cuando este no es el caso, tal como para vello claro o tez oscura, el método es bastante menos eficaz y puede producir daño en la piel. De hecho, en su lugar, puede producir irritación. Es también caro debido al equipo implicado y debe llevarse a cabo en centros especializados. Por último, debido a su eficacia impredecible, no se puede considerar un método de "eliminación permanente del vello". En su lugar, el método debe considerarse como una "reducción permanente del vello" y esto debe advertirse.

25 Están también disponibles productos químicos depilatorios y se encuentran generalmente en forma de cremas, lociones y pomadas. Los ejemplos bien conocidos incluyen productos comercializados con las marcas comerciales Veet® y Nair®. Estos productos están fácilmente disponibles en venta libre y ofrecen un modo rápido, indoloro y relativamente barato de depilar el vello. Sin embargo, a diferencia de los procedimientos de eliminación del vello por láser y la electrolisis, los efectos no son permanentes y se observa normalmente un recrecimiento en 2 a 5 días. En este contexto, es relevante el documento WO9609853.

30 En vista de lo anterior, existe una necesidad evidente de desarrollar un método barato, indoloro, sencillo y eficaz para conseguir la eliminación permanente del vello. Además, es deseable que dicho tratamiento esté disponible en "venta libre" de tal manera que la eliminación del vello pueda llevarse a cabo en la comodidad del propio domicilio sin necesidad de visitar a un profesional sanitario.

35 El presente solicitante ha divulgado previamente composiciones para la eliminación del vello que comprenden un agente orgánico penetrante en el folículo piloso y un inhibidor enzimático del metabolismo celular (documento WO 2008/117122). Aunque estas composiciones evitarían permanentemente el recrecimiento del vello tras la epilación, la naturaleza tóxica de los inhibidores del metabolismo celular significa que las composiciones no eran adecuadas para la venta libre y requerían su aplicación por profesionales sanitarios capacitados. Por lo tanto, existe necesidad de desarrollar una composición para la eliminación permanente del vello eficaz adecuada para su uso por un individuo en la comodidad de su propio domicilio.

45 En vista de lo anterior, el solicitante ha desarrollado una composición dotada de la capacidad de alcanzar la papila dérmica de un folículo piloso vacío e inactivarla, inhibiendo, por tanto, el recrecimiento y dando como resultado en última instancia una inactivación permanente del folículo piloso que es adecuada para usar en el hogar y que no requiere la administración por un profesional sanitario.

50 De acuerdo con la presente invención, se proporciona una composición para inhibir el recrecimiento del vello desde un folículo piloso vacío que comprende al menos un agente orgánico penetrante en el folículo piloso y al menos un agente oxidante, caracterizado porque el al menos un agente penetrante en un folículo piloso orgánico es un éster C₇ a C₁₆ o una mezcla de los mismos y que el peso total del agente penetrante en el folículo es de 50 % a 99 % en peso de la composición, en el que el al menos un agente oxidante se selecciona entre un agente oxidante de tipo peróxido o un agente oxidante a base de cloro, y en el que el agente oxidante de tipo peróxido es peróxido de hidrógeno, hidroperóxido de *terc-butilo*, peróxido de benzoílo, hidroperóxido de cumeno, ácido peroxidisulfúrico o una sal del mismo, ácido peroxifosfórico o una sal del mismo, ácido peroxiacético o una sal del mismo, ácido peroxipropiónico o una sal del mismo, o ácido peroxibutírico o una sal del mismo.

60 Para disipar cualquier duda, cuando se usa en el presente documento, cualesquiera intervalos presentados son inclusivos de los criterios de valoración.

65 Cuando se usa en el presente documento, la expresión "*folículo piloso vacío*" se refiere a un folículo piloso que ha tenido el pelo previamente contenido dentro de él, eliminado por epilación. El folículo piloso vacío contiene todavía una papila dérmica.

65 Cuando se usa en el presente documento, la expresión "*agente penetrante en el folículo*" se refiere a cualquier compuesto orgánico que puede penetrar en las aberturas estrechas del folículo piloso (que tienen aproximadamente

decenas de micrómetros de diámetro) y penetra en la totalidad de la cavidad del folículo.

En determinadas realizaciones de la presente invención, el agente oxidante es un agente oxidante de tipo peróxido.

- 5 Cuando se usa en el presente documento, la expresión "*agente oxidante de tipo peróxido*" se refiere a un agente oxidante que contiene un resto peróxido, es decir, un único enlace oxígeno-oxígeno.

10 El agente oxidante de tipo peróxido es peróxido de hidrógeno, hidroperóxido de *tert*-butilo, peróxido de benzoilo, hidroperóxido de cumeno, ácido peroxidisulfúrico o una sal del mismo, ácido peroxifosfórico o una sal del mismo, ácido peroxiacético o una sal del mismo, ácido peroxipropiónico o una sal del mismo, o ácido peroxibutírico o una sal del mismo. Más preferentemente, el agente oxidante de tipo peróxido es peróxido de hidrógeno.

En otras realizaciones de la presente invención, el agente oxidante es un agente oxidante a base de cloro.

- 15 Cuando se usa en el presente documento, la expresión "*agente oxidante a base de cloro*" se refiere a un agente oxidante que contiene un átomo de cloro unido a un heteroátomo.

20 Preferentemente, el agente oxidante a base de cloro es hipoclorito de sodio, hipoclorito de calcio, ácido tricloro isocianúrico o una sal del mismo (por ejemplo, tricloroisocianurato de sodio), ácido dicloroisocianúrico o una sal del mismo, ácido monocloroisocianúrico o una sal del mismo, una cloramina inorgánica, cloramina T, o halozona. Más preferentemente, el agente oxidante a base de cloro es ácido tricloroisocianúrico o una sal del mismo.

El al menos un agente orgánico penetrante en el folículo piloso es un éster C₇ a C₁₆ o una mezcla de los mismos.

- 25 Cuando se describen en el presente documento, los ésteres se denominan ésteres "C_x", en la que X indica el número total de átomos de carbono en la molécula de éster.

30 En una realización preferida, el éster es un éster C₈, tal como metanoato de heptilo; etanoato de hexilo; propanoato de pentilo; butanoato de butilo; pentanoato de propilo; hexanoato de etilo; y heptanoato de metilo (por ejemplo, butanoato de butilo).

35 En una realización preferida adicional, el éster es un éster C₁₂, tal como metanoato de undecilo; etanoato de decilo; propanoato de nonilo; butanoato de octilo; pentanoato de heptilo; hexanoato de hexilo; heptanoato de pentilo; octanoato de butilo; nonanoato de propilo; decanoato de etilo; y undecanoato de metilo (por ejemplo, hexanoato de hexilo).

40 En determinadas realizaciones de la presente invención, el peso total del agente oxidante es de 0,1 % a 30 % en peso de la composición, preferentemente de 0,1 % a 20 % en peso, más preferentemente de 0,1 % a 10 % en peso, incluso más preferentemente de 1 % a 10 % en peso, particularmente de 1 % a 7 %, y especialmente de 2 % a 6 % en peso. Intervalos tales como de 2,5 % a 3,5 % en peso, por ejemplo, aproximadamente 3 %, o de 4,5 % a 5,5 % en peso, por ejemplo, aproximadamente 5 %, son particularmente preferidos.

45 En realizaciones de la presente invención en las que se usa un agente oxidante de tipo peróxido, el peso total del agente oxidante puede ser de 0,1 % a 20 % en peso de la composición, preferentemente de 0,1 % a 10 % en peso, más preferentemente de 1 % a 10 % en peso, particularmente de 1 % a 6 % en peso, y especialmente de 2,5 % a 3,5 % en peso, por ejemplo, aproximadamente 3 %.

50 En realizaciones de la presente invención en las que se usa un agente oxidante a base de cloro, el peso total del agente oxidante puede ser de 0,1 % a 20 % en peso de la composición, preferentemente de 0,1 % a 10 % en peso, más preferentemente de 1 % a 10 % en peso, particularmente de 1 % a 7 % en peso y especialmente de 3 % a 7 % en peso, por ejemplo, aproximadamente 5 %.

El peso total de agente orgánico penetrante en el folículo piloso es de 50 % a 99 % en peso de la composición.

- 55 En otras realizaciones de la presente invención, la composición comprende además un disolvente tal como un disolvente polar prótico o un disolvente polar aprótico.

60 Preferentemente, el disolvente polar prótico es un alcohol tal como etanol, propanol o isopropanol (por ejemplo, etanol).

Preferentemente, el disolvente polar aprótico es un éster o cetona C₃ a C₆, o una mezcla de los mismos. Los ejemplos adecuados incluyen acetona, butanona, pentanona, etanoato de etilo, etanoato de propilo, propanoato de etilo y propanoato de propilo.

- 65 Cuando se usa un agente oxidante de tipo peróxido, el disolvente puede ser un disolvente prótico o un disolvente aprótico. Sin embargo, cuando el agente oxidante es un agente oxidante a base de cloro, debe utilizarse un

disolvente aprótico.

5 En determinadas realizaciones, el peso total del disolvente es de 0,1 % a 50 % en peso de la composición, preferentemente de 5 % a 50 % en peso, más preferentemente de 10 % a 40 % en peso, particularmente 20 % a 40 % en peso, y especialmente de 25 % a 35 % en peso (por ejemplo, aproximadamente 28 %).

10 En determinadas realizaciones de la invención, la composición comprende un agente oxidante de tipo peróxido en una cantidad de 1 % a 5 % (por ejemplo, aproximadamente 3 %) en peso de la composición; un agente penetrante en un folículo piloso orgánico en una cantidad de 60 % a 70 % (por ejemplo, aproximadamente 65 %) en peso de la composición; y un disolvente en una cantidad de 27 % a 37 % (por ejemplo, aproximadamente 32 %) en peso de la composición.

15 En otras realizaciones específicas, la composición comprende peróxido de hidrógeno en una cantidad de 1 % a 5 % en peso de la composición (preferentemente de 2,5 % a 3,5 % en peso, por ejemplo, aproximadamente 3 %); un éster C₈ (por ejemplo, butanoato de butilo) en una cantidad de 50 % a 80 % en peso, preferentemente, de 50 % a 70 % en peso (especialmente de 60 % a 70 % en peso, por ejemplo, aproximadamente 65 %); un alcohol (por ejemplo, etanol) en una cantidad de 1 % a 50 % en peso, preferentemente de 10 % a 40 % en peso, más preferentemente de 20 % a 40 % en peso, y concretamente de 25 % a 35 % en peso (especialmente de 27 % a 29 % en peso, por ejemplo, aproximadamente 28 %); y agua en una cantidad de 1 % a 10 % en peso (preferentemente de 4 % a 6 % en peso, por ejemplo, aproximadamente 5 %).

25 En realizaciones adicionales específicas, la composición comprende peróxido de hidrógeno en una cantidad de 1 % a 5 % en peso de la composición (preferentemente de 2,5 % a 3,5 % en peso, por ejemplo, aproximadamente 3 %); un éster C₁₂ ester (por ejemplo, hexanoato de hexilo) en una cantidad de 50 % a 80 % en peso, preferentemente, de 50 % a 70 % en peso (especialmente de 60 % a 70 % en peso, por ejemplo, aproximadamente 65 %); un alcohol (por ejemplo, etanol) en una cantidad de 1 % a 50 % en peso, preferentemente de 10 % a 40 % en peso, más preferentemente de 20 % a 40 % en peso, y concretamente de 25 % a 35 % en peso (especialmente de 27 % a 29 % en peso, por ejemplo, aproximadamente 28 %); y agua en una cantidad de 1 % a 10 % en peso (preferentemente de 4 % a 6 % en peso, por ejemplo, aproximadamente 5 %).

30 En otras realizaciones específicas, la composición comprende: ácido tricloroisocianúrico en una cantidad de 1 % a 10 % en peso de la composición, preferentemente de 1 % a 7 % o 4 % a 6 % en peso (por ejemplo, aproximadamente 5 %); y un éster C₈ o C₁₂ (por ejemplo butanoato de butilo o hexanoato de hexilo) en una cantidad de 50 % a 99 % en peso, preferentemente de 70 % a 99 % en peso, más preferentemente de 80 % a 99 % en peso, particularmente de 90 % a 99 % en peso, y especialmente de 93 % a 96 % en peso (por ejemplo, aproximadamente 94 % a 95 %).

40 En realizaciones adicionales específicas, la composición comprende: ácido tricloroisocianúrico en una cantidad de 1 % a 10 % en peso de la composición, preferentemente de 1 % a 7 % o 3 % a 6 % en peso (por ejemplo, aproximadamente 5 %); un éster C₈ o C₁₂ (por ejemplo butanoato de butilo o hexanoato de hexilo) en una cantidad de 50 % a 99 % en peso, preferentemente de 70 % a 95 % en peso, más preferentemente de 80 % a 90 % en peso, (por ejemplo, aproximadamente 84 % a 88 %); y una cetona o éster C₃ o C₄ (por ejemplo acetona o etanoato de etilo) en una cantidad de 0,1 % a 45 % en peso, preferentemente de 0,1 % a 25 % en peso, más preferentemente de 5 al 15 % en peso (por ejemplo, aproximadamente 9 %).

45 De acuerdo con la presente invención, se proporciona un método para preparar una composición de acuerdo con la presente invención que comprende formar una mezcla de un agente oxidante como se ha descrito anteriormente y un agente penetrante en un folículo piloso orgánico como se ha descrito anteriormente, y opcionalmente un disolvente y/o uno o más excipientes adicionales, en la que la concentración del agente oxidante en la composición
50 resultante está entre 0,1 % y 10 % en peso de la composición.

55 En otro aspecto, la presente invención proporciona un método para depilar el vello e inhibir su recrecimiento que comprende las etapas de depilar el vello de una zona de la piel mediante epilación; y aplicar tópicamente una composición de acuerdo con la presente invención como se describe anteriormente sobre la zona durante un periodo de tiempo (preferentemente de uno a diez minutos, por ejemplo, 5 minutos) suficiente para inhibir el recrecimiento del vello de los folículos vacíos.

60 En determinadas realizaciones, la composición puede retirarse de la zona de aplicación después de que ha transcurrido un periodo específico de tiempo (preferentemente, de uno a diez minutos, por ejemplo, 5 minutos).

La composición se aplica a una zona de la piel que se va a tratar antes de la epilación.

65 Otro aspecto de la presente invención proporciona una composición de acuerdo con la invención para su uso en el tratamiento de una dolencia caracterizada por un crecimiento excesivo de vello indeseado, tal como hipertrichosis congénita, hipertrichosis adquirida e hirsutismo.

Otro aspecto de la presente invención incluye el uso de una composición de acuerdo con la invención para inhibir el recrecimiento del vello de un folículo piloso vacío.

5 Un aspecto adicional de la presente invención es un kit que comprende un primer recipiente que contiene un agente oxidante como se ha descrito anteriormente; y un segundo recipiente que contiene un agente penetrante en un folículo piloso orgánico como se ha descrito anteriormente. El kit puede contener también instrucciones para el uso de los componentes que comprenden el kit. Por ejemplo, las instrucciones pueden proporcionar indicaciones para mezclar los contenidos del primer y el segundo recipientes antes de la aplicación o para la aplicación secuencial de los contenidos del primer y el segundo recipientes. Se pueden describir también métodos de aplicación. Las instrucciones pueden también especificar el lapso de tiempo que los componentes del kit deben aplicarse a una zona de la piel, tanto secuencial como conjuntamente, y/o proporcionan instrucciones para la retirada de los componentes de la composición resultante de la zona de aplicación.

15 En un aspecto adicional, la presente invención proporciona un kit que comprende un recipiente que contiene una composición de acuerdo con la presente invención. Dicho kit puede contener también instrucciones para el uso de la composición en el recipiente. Por ejemplo, las instrucciones pueden proporcionar indicaciones para la aplicación de la composición. Las instrucciones pueden especificar también el lapso de tiempo que la composición debe aplicarse a una zona de la piel y/o proporcionar instrucciones para la retirada de la composición de la zona de aplicación.

20 En otro aspecto de la presente invención, se proporciona un kit que comprende un primer recipiente que incluye un agente oxidante y un segundo recipiente que incluye un agente penetrante en un folículo piloso. El kit puede incluir opcionalmente un tercer recipiente que incluye un disolvente o una mezcla de disolventes para convertir en miscibles el agente oxidante y el agente penetrante en un folículo piloso.

25 En realizaciones de estos aspectos, el kit puede incluir además un dispositivo para administrar tópicamente una composición de acuerdo con la presente invención en el sitio de administración.

Descripción detallada de la invención

30 El entorno próximo al folículo piloso es un entorno muy hidrófobo que contiene sebo de las glándulas sebáceas y secreciones grasas de la piel. El entorno muy hidrófobo evita la penetración de cualquier solución acuosa o basada en agua en el folículo piloso, ya que el agua tiene una tensión superficial elevada que evita que su superficie asuma la alta curvatura necesaria para penetrar en aberturas estrechas tales como las de un folículo piloso. Además, la hidrofobicidad del entorno local no permite que las soluciones basadas en agua humedezcan la superficie de la piel. El desafío principal es por tanto imaginar una fórmula de penetración adecuada tal como la presentada por la composición de la presente invención.

35 La invención abarca un enfoque diferente de eliminación permanente del vello que las composiciones tópicas basadas en agua. Sin desear quedar ligados a teoría alguna, se cree que la presente invención se basa en el hecho de que, tras la retirada del vello tal como mediante epilación (pinzado), el folículo piloso queda temporalmente vacío y es por tanto accesible a una formulación capaz de penetrar dicho folículo. Una composición adecuada administraría cualquier agente citotóxico adecuado a la papila dérmica sin penetrar en el interior y, por tanto, dañaría la piel circundante. Por lo tanto, cuando el agente es un compuesto citotóxico, entonces, la papila dérmica podría inactivarse y evitarse posteriormente el crecimiento del vello. Sin embargo, un obstáculo a esta estrategia es el diámetro extremadamente pequeño del folículo piloso, que puede ser del orden de 30 micrómetros (30 μm) (véase Bowden et al., "Characterization and chromosomal localization of human hair-specific keratin genes and comparative expression during the hair growth cycle", J. Invest. Dermatol., 110 (2), 158-164 (1998)).

40 Un primer aspecto de la presente invención proporciona composiciones tópicas para inhibir el recrecimiento del vello desde un folículo vacío, diseñado para aplicar a la piel después que se ha eliminado el vello de su folículo mediante epilación e idealmente, la composición debe aplicarse a la piel antes de que el vello haya comenzado a regenerarse. Cuando se usa en el presente documento, el término "*epilación*" se refiere al proceso de eliminación de un vello completo de su folículo piloso. Se puede conseguir la epilación mediante cualquier método conocido, tal como aplicación de cera, uso de hilo, aplicación de melazas, uso de pinzas. Una vez aplicadas a la piel, se postula que las composiciones de acuerdo con la presente invención penetran en el folículo piloso y administran el agente citotóxico activo, en este caso un agente oxidante, a la papila dérmica. El agente oxidante produce daño al bulbo piloso y a las células de la papila dérmica de forma que el folículo piloso se inactiva permanentemente y se evita el recrecimiento del vello.

45 50 55 60 65 De acuerdo con la presente invención, la composición tópica comprende al menos un agente orgánico penetrante en el folículo piloso y al menos un agente oxidante, en el que el al menos un agente oxidante se selecciona entre un agente oxidante de tipo peróxido o un agente oxidante a base de cloro, y en el que el agente oxidante de tipo peróxido es peróxido de hidrógeno, hidroperóxido de *terc*-butilo, peróxido de benzoilo, hidroperóxido de cumeno, ácido peroxidisulfúrico o una sal del mismo, ácido peroxifosfórico o una sal del mismo, ácido peroxiacético o una sal del mismo, ácido peroxipropiónico o una sal del mismo, o ácido peroxibutírico o una sal del mismo. El agente orgánico penetrante en el folículo piloso es un éster C₇ a C₁₆, o una mezcla de los mismos, y sirve para administrar

el agente oxidante al folículo vacío con el fin de provocar la muerte celular en el interior del revestimiento del folículo (es decir, la papila dérmica).

5 En determinadas realizaciones de la presente invención, el agente oxidante puede estar presente en una cantidad de 0,1 % a 30 % en peso de la composición, preferentemente de 0,1 % a 20 % en peso, más preferentemente de 0,1 % a 10 % en peso, más preferentemente de 1 % a 10 % en peso, incluso más preferentemente de 1 % a 7 % en peso, y preferentemente de 2 % a 6 % en peso (especialmente de 2,5 % a 3,5 % en peso, por ejemplo, aproximadamente 3 %, o de 4,5 % a 5,5 % en peso, por ejemplo, aproximadamente 5 %).

10 En determinadas realizaciones preferentes, el agente oxidante es un agente oxidante de tipo peróxido seleccionado entre peróxido de hidrógeno; hidroperóxido de *terc*-butilo; peróxido de benzoílo; hidroperóxido de cumeno; ácido peroxidisulfúrico o una sal del mismo; ácido peroxifosfórico o una sal del mismo; ácido peroxiacético o una sal del mismo; ácido peroxipropiónico o una sal del mismo; o ácido peroxibutírico o una sal del mismo. Los agentes oxidantes de tipo peróxido preferidos son peróxido de hidrógeno, hidroperóxido de *terc*-butilo y peróxido de benzoílo.

15 Preferentemente, se usa peróxido de hidrógeno como el agente oxidante. Normalmente, se usa una solución acuosa de peróxido de hidrógeno en la composición. Dichas soluciones acuosas pueden contener peróxido de hidrógeno en una cantidad del 3 % al 50 % en peso de la solución. Por ejemplo, las soluciones acuosas pueden contener 3 %, 30 %-32 %, o 35 % de peróxido de hidrógeno en peso. Preferentemente, se han homologado soluciones de peróxido de hidrógeno para su uso tanto en industrias cosméticas como en industrias alimentarias.

Las soluciones acuosas de peróxido de hidrógeno pueden también comprender un agente estabilizante de peróxido adecuado y dichos agentes son bien conocidos por los expertos en la materia.

25 En realizaciones de la presente invención en las que la composición comprende un agente oxidante de tipo peróxido, dicho agente está normalmente presente en una cantidad de 0,1 % a 20 % en peso de la composición, preferentemente de 0,1 % a 10 % en peso, más preferentemente de 1 % a 10 % en peso, incluso más preferentemente de 1 % a 6 % en peso, y lo más preferente del 2,5 % al 3,5 % en peso (por ejemplo, aproximadamente 3 % en peso).

30 Cuando el peróxido de hidrógeno es el agente oxidante, está normalmente presente en una cantidad de 0,1 % a 6 % en peso de la composición, preferentemente de 1 % a 6 % en peso, más preferentemente de 2 % a 4 % en peso, incluso más preferentemente del 2,5 % al 3,5 % en peso. Con máxima preferencia, el peróxido de hidrógeno está presente en una cantidad de aproximadamente 3 % en peso de la composición.

35 En otras realizaciones preferidas, la composición comprende un agente oxidante a base de cloro. Los ejemplos de dicho agente incluyen un perclorato (tal como ácido perclórico o una sal del mismo, por ejemplo, perclorato de amonio, monohidrato de perclorato de sodio o perclorato de magnesio); un clorato (tal como clorato de bario, clorato cálcico, clorato de estroncio, clorato de cinc, clorato de potasio o clorato de sodio); un clorito (tal como clorito de sodio); un hipoclorito (tal como hipoclorito de litio e hipoclorito de calcio); ácido monocloroisocianúrico o una sal del mismo; ácido dicloroisocianúrico o una sal del mismo; ácido tricloroisocianúrico o una sal del mismo; Una cloramina inorgánica (tal como monocloramina (NH_2Cl), dicloramina (NHCl_2) o tricloramina (NCl_3)); o una cloramina orgánica (tal como *N*-cloromorfolina, *N*-cloropiperidina, cloruro de *N*-cloroquinuclidinio, sodio cloro[(4-metilfenil)sulfonil]azanida (cloramina-T), o ácido *p*-(*N,N*-diclorosulfamoil)benzoico (halozona)).

45 En realizaciones preferidas, el agente oxidante a base de cloro puede ser hipoclorito, hipoclorito de calcio, ácido tricloroisocianúrico o una sal del mismo, ácido dicloroisocianúrico o una sal del mismo, ácido monocloroisocianúrico o una sal del mismo, una cloramina inorgánica, cloramina-T, o halozono. En las realizaciones más preferidas, el agente oxidante a base de cloro es el ácido tricloroisocianúrico o una sal del mismo (por ejemplo, tricloroisocianurato de sodio).

50 En las realizaciones de la presente invención en las que la composición comprende un agente oxidante a base de cloro, dicho agente está normalmente presente en una cantidad de 0,1 % a 20 % en peso de la composición, preferentemente de 0,1 % a 10 % en peso, más preferentemente de 1 % a 10 % en peso, incluso más preferentemente de 1 % a 7 % en peso y lo más preferentemente de 3 % a 7 % (por ejemplo, aproximadamente 5 % en peso).

60 Cuando el ácido tricloroisocianúrico o una sal del mismo (por ejemplo, tricloroisocianurato de sodio) es el agente oxidante, está normalmente presente en una cantidad de 0,1 % a 7 % en peso de la composición, preferentemente de 3 % a 7 % en peso, incluso más preferentemente de 4 % a 6 % en peso, y lo más preferente en un cantidad de aproximadamente 5 % en peso de la composición.

La composición de la presente invención comprende al menos un agente orgánico penetrante en el folículo piloso. El agente penetrante del folículo es un éster o una mezcla de del mismo.

65 El agente orgánico penetrante en el folículo piloso debe estar presente en una cantidad suficiente para permitir que

el agente oxidante alcance el folículo piloso. El agente orgánico penetrante en el folículo piloso está presente en una cantidad de 50 % a 99 % en peso.

5 En las realizaciones de la presente invención, el agente orgánico penetrante en el folículo piloso es un éster C_7 a C_{16} o una mezcla de los mismos. En realizaciones más preferidas, el éster puede ser un éster C_7 , C_8 o C_9 o una mezcla de los mismos. En las realizaciones más preferidas, el éster es un éster C_8 o C_{12} o una mezcla de los mismos. Butanoato de butilo es el éster C_8 más preferido, y hexanoato de hexilo es el éster C_{12} más preferido.

10 Los ejemplos de ésteres C_7 que se pueden usar como agentes penetrantes del folículo en las realizaciones de la invención incluyen metanoato de hexilo; etanoato de pentilo; propanoato de butilo; butanoato de propilo; pentanoato de etilo; y hexanoato de metilo. El éster C_7 más preferido es butanoato de propilo.

15 Los ejemplos de ésteres C_8 que se pueden usar como agentes penetrantes del folículo en realizaciones de la invención incluyen metanoato de heptilo; etanoato de hexilo; propanoato de pentilo; butanoato de butilo; pentanoato de propilo; hexanoato de etilo; y heptanoato de metilo. En una determinada realización preferida, el agente orgánico penetrante en el folículo piloso es butanoato de butilo, que se puede obtener comercialmente de, por ejemplo, Sigma Aldrich (www.sig-maaldrich.com) en una pureza de ≥ 98 % como se midió mediante cromatografía de gases.

20 Los ejemplos de ésteres C_9 que se pueden usar como agentes penetrantes del folículo en las realizaciones de la invención incluyen metanoato de octilo; etanoato de heptilo; propanoato de hexilo; butanoato de pentilo; pentanoato de butilo; hexanoato de propilo; heptanoato de etilo; y octanoato de metilo. Los ésteres C_9 más preferidos son butanoato de pentilo o pentanoato de butilo.

25 Los ejemplos de ésteres C_{10} que se pueden usar como agentes penetrantes del folículo en las realizaciones de la invención incluyen metanoato de nonilo; etanoato de octilo; propanoato de heptilo; butanoato de hexilo; pentanoato de pentilo; hexanoato de butilo; heptanoato de propilo; octanoato de etilo; y nonanoato de metilo. Preferentemente, el éster C_{10} es pentanoato de pentilo, hexanoato de butilo o hexanoato de hexilo y los más preferente hexanoato de butilo o butanoato de hexilo.

30 Los ejemplos de ésteres C_{11} que se pueden usar como agentes penetrantes del folículo en las realizaciones de la invención incluyen metanoato de decilo; etanoato de nonilo; propanoato de octilo; butanoato de heptilo; pentanoato de hexilo; hexanoato de pentilo; heptanoato de butilo; octanoato de propilo; nonanoato de etilo; y decanoato de metilo. Preferentemente, el éster C_{11} es pentanoato de hexilo o hexanoato de pentilo.

35 Los ejemplos de ésteres C_{12} que se pueden usar como agentes penetrantes del folículo en las realizaciones de la invención incluyen metanoato de undecilo; etanoato de decilo; propanoato de nonilo; butanoato de octilo; pentanoato de heptilo; hexanoato de hexilo; heptanoato de pentilo; octanoato de butilo; nonanoato de propilo; decanoato de etilo; y undecanoato de metilo. Preferentemente, el éster C_{10} es pentanoato de heptilo, hexanoato de hexilo o heptanoato de pentilo y lo más preferente pentanoato de heptilo o heptanoato de pentilo.

40 Los ejemplos de ésteres C_{13} que se pueden usar incluyen metanoato de (lauril) dodecilo; etanoato de undecilo; propanoato de decilo; butanoato de nonilo; pentanoato de octilo; hexanoato de heptilo; heptanoato de hexilo; octanoato de pentilo; nonanoato de butilo; decanoato de propilo; undecanoato de etilo; y dodecanoato (laurato) de metilo. Preferentemente, el éster C_{13} es hexanoato de heptilo o heptanoato de hexilo.

45 Los ejemplos de ésteres C_{14} que se pueden usar como agentes penetrantes del folículo en las realizaciones de la invención incluyen metanoato de tridecilo; etanoato de (lauril) dodecilo; propanoato de undecilo; butanoato de decilo; pentanoato de nonilo; hexanoato de octilo; heptanoato de heptilo; octanoato de hexilo; nonanoato de pentilo; decanoato de butilo; undecanoato de propilo; dodecanoato (laurato) de etilo; y tridecanoato de metilo. Preferentemente, el éster C_{14} es heptanoato de heptilo, hexanoato de octilo u octanoato de hexilo, y lo más preferente hexanoato de octilo u octanoato de hexilo.

50 Los ejemplos de ésteres C_{15} que se pueden usar como agentes penetrantes del folículo en las realizaciones de la invención incluyen metanoato de (miristil) tetradecilo; etanoato de tridecilo; propanoato de (lauril) dodecilo; butanoato de undecilo; pentanoato de decilo; hexanoato de nonilo; heptanoato de octilo; octanoato de heptilo; nonanoato de hexilo; decanoato de pentilo; undecanoato de butilo; dodecanoato (laurato) de propilo; tridecanoato de etilo; y tetradecanoato (miristato) de metilo. Preferentemente, el éster C_{15} es pentanoato de hexilo o hexanoato de pentilo.

55 Los ejemplos de ésteres C_{16} que se pueden usar como agentes penetrantes del folículo en las realizaciones de la invención incluyen metanoato de pentadecilo; etanoato de tetradecilo; propanoato de tridecilo; butanoato de dodecilo; pentanoato de undecilo; hexanoato de decilo; heptanoato de nonilo; octanoato de octilo; nonanoato de heptilo; decanoato de hexilo; undecanoato de pentilo; dodecanoato (laurato) de butilo; tridecanoato de propilo; y tetradecanoato (miristato) de etilo; y pentadecanoato (miristato) de metilo. Preferentemente, el éster C_{16} es octanoato de octilo, heptanoato de nonilo o nonanoato de heptilo y, con máxima preferencia, heptanoato de nonilo o nonanoato de heptilo.

- Las composiciones de la presente invención puede comprender peróxido de hidrógeno y un agente orgánico penetrante en el folículo piloso seleccionado entre metanoato de hexilo, etanoato de pentilo, propanoato de butilo, butanoato de propilo, pentanoato de etilo, hexanoato de metilo, metanoato de heptilo, etanoato de hexilo, propanoato de pentilo, butanoato de butilo, pentanoato de propilo, hexanoato de etilo, heptanoato de metilo, metanoato de octilo, etanoato de heptilo, propanoato de hexilo, butanoato de pentilo, pentanoato de butilo, hexanoato de propilo, heptanoato de etilo, octanoato de metilo, metanoato de nonilo, etanoato de octilo, propanoato de heptilo, butanoato de hexilo, pentanoato de pentilo, hexanoato de butilo, heptanoato de propilo, octanoato de etilo, nonanoato de metilo, metanoato de decilo, etanoato de nonilo, propanoato de octilo, butanoato de heptilo, pentanoato de hexilo, hexanoato de pentilo, heptanoato de butilo, octanoato de propilo, nonanoato de etilo, decanoato de metilo, metanoato de undecilo, etanoato de decilo, propanoato de nonilo, butanoato de octilo, pentanoato de heptilo, hexanoato de hexilo, heptanoato de pentilo, octanoato de butilo, nonanoato de propilo, decanoato de etilo, undecanoato de metilo, metanoato de dodecilo, etanoato de undecilo, propanoato de decilo, butanoato de nonilo, pentanoato de octilo, hexanoato de heptilo, heptanoato de hexilo, octanoato de pentilo, nonanoato de butilo, decanoato de propilo, undecanoato de etilo, y dodecanoato de metilo, metanoato de tridecilo, etanoato de dodecilo, propanoato de undecilo, butanoato de decilo, pentanoato de nonilo, hexanoato de heptilo, heptanoato de hexilo, octanoato de pentilo, nonanoato de butilo, decanoato de propilo, undecanoato de etilo, y dodecanoato de metilo, metanoato de tridecilo, etanoato de dodecilo, propanoato de undecilo, butanoato de decilo, pentanoato de nonilo, hexanoato de octilo, heptanoato de heptilo, octanoato de hexilo, nonanoato de pentilo, decanoato de butilo, undecanoato de propilo, dodecanoato de etilo, tridecanoato de metilo, metanoato de tetradecilo, etanoato de tridecilo, propanoato de dodecilo, butanoato de undecilo, pentanoato de decilo, hexanoato de nonilo, heptanoato de octilo, octanoato de heptilo, nonanoato de hexilo, decanoato de pentilo, undecanoato de butilo, dodecanoato de propilo, tridecanoato de etilo, tetradecanoato de metilo, metanoato de pentadecilo, etanoato de tetradecilo, propanoato de tridecilo, butanoato de dodecilo, pentanoato de undecilo, hexanoato de decilo, heptanoato de nonilo, octanoato de octilo, nonanoato de heptilo, decanoato de hexilo, undecanoato de pentilo, dodecanoato de butilo; tridecanoato de propilo, tetradecanoato de etilo, o pentadecanoato de metilo.
- Las composiciones de la presente invención pueden comprender ácido tricloroisocianúrico o tricloroisocianurato de sodio y un agente orgánico penetrante en el folículo piloso seleccionado entre metanoato de hexilo, etanoato de pentilo, propanoato de butilo, butanoato de propilo, pentanoato de etilo, hexanoato de metilo, metanoato de heptilo, etanoato de hexilo, propanoato de pentilo, butanoato de butilo, pentanoato de propilo, hexanoato de etilo, heptanoato de metilo, metanoato de octilo, etanoato de heptilo, propanoato de hexilo, butanoato de pentilo, pentanoato de butilo, hexanoato de propilo, heptanoato de etilo, octanoato de metilo, metanoato de nonilo, etanoato de octilo, propanoato de heptilo, butanoato de hexilo, pentanoato de pentilo, hexanoato de butilo, heptanoato de propilo, octanoato de etilo, nonanoato de metilo, metanoato de decilo, etanoato de nonilo, propanoato de octilo, butanoato de heptilo, pentanoato de hexilo, hexanoato de pentilo, heptanoato de butilo, octanoato de propilo, nonanoato de etilo, decanoato de metilo, metanoato de undecilo, etanoato de decilo, propanoato de nonilo, butanoato de octilo, pentanoato de heptilo, hexanoato de hexilo, heptanoato de pentilo, octanoato de butilo, nonanoato de propilo, decanoato de etilo, undecanoato de metilo, metanoato de dodecilo, etanoato de undecilo, propanoato de decilo, butanoato de nonilo, pentanoato de octilo, hexanoato de heptilo, heptanoato de hexilo, octanoato de pentilo, nonanoato de butilo, decanoato de propilo, undecanoato de etilo, y dodecanoato de metilo, metanoato de tridecilo, etanoato de dodecilo, propanoato de undecilo, butanoato de decilo, pentanoato de nonilo, hexanoato de octilo, heptanoato de heptilo, octanoato de hexilo, nonanoato de pentilo, decanoato de butilo, undecanoato de propilo, dodecanoato de etilo, tridecanoato de metilo, metanoato de tetradecilo, etanoato de tridecilo, propanoato de dodecilo, butanoato de undecilo, pentanoato de decilo, hexanoato de nonilo, heptanoato de octilo, octanoato de heptilo, nonanoato de hexilo, decanoato de pentilo, undecanoato de butilo, dodecanoato de propilo, tridecanoato de etilo, tetradecanoato de metilo, metanoato de pentadecilo, etanoato de tetradecilo, propanoato de tridecilo, butanoato de dodecilo, pentanoato de undecilo, hexanoato de decilo, heptanoato de nonilo, octanoato de octilo, nonanoato de heptilo, decanoato de hexilo, undecanoato de pentilo, dodecanoato de butilo; tridecanoato de propilo, tetradecanoato de etilo, o pentadecanoato de metilo.
- Se apreciará que la cantidad del agente orgánico penetrante en el folículo piloso puede variar dependiendo de las propiedades físicas y químicas del agente oxidante considerado para la composición (por ejemplo, agentes oxidantes basados en peróxido o basados en cloro), así como de las propiedades químicas y físicas de cualesquiera otros ingredientes en la composición. La cantidad del agente orgánico penetrante en el folículo piloso puede determinarse fácilmente mediante experimentación rutinaria.
- La relación entre la cantidad de agente oxidante y agente orgánico penetrante en el folículo piloso en la composición tópica de acuerdo con la presente invención puede también variar dependiendo de la actividad y de las propiedades físicas y químicas del agente oxidante, así como de las propiedades y de cualquier otro ingrediente (por ejemplo, disolventes, estabilizantes, conservantes, agentes colorantes, agentes tamponantes, etc.).
- En determinadas realizaciones de la presente invención, la composición tópica puede incluir una cantidad de agente oxidante y una cantidad de un agente orgánico penetrante en el folículo piloso que está en una relación entre 1:5 a 1:30, preferentemente entre 1:10 a 1:30 y lo más preferente entre 1:15 a 1:25.
- Cuando la composición comprende un agente oxidante de tipo peróxido, el agente orgánico penetrante en el folículo piloso puede estar presente en una cantidad de 50 % a 70 % en peso, y lo más preferente de 60 % a 70 % en peso (por ejemplo, aproximadamente 65 % en peso).

5 En realizaciones donde el agente oxidante de tipo peróxido es peróxido de hidrógeno, el agente orgánico penetrante en el folículo piloso puede estar presente en una cantidad de 50 % a 80 %, preferentemente de 50 % a 70 %, más preferentemente de 60 % a 70 %. En la realización más preferida, el agente penetrante del folículo está presente en una cantidad de aproximadamente 65 %.

10 Cuando la composición comprende un agente oxidante a base de cloro, el agente orgánico penetrante en el folículo piloso está presente en una cantidad de 50 % a 99 % en peso, más preferentemente de 70 % a 99 % en peso, más preferentemente de 80 % a 99 % en peso, de forma incluso más preferente de 90 % a 99 % en peso, y lo más preferente de 93 % a 96 % en peso (por ejemplo 94 % y 95 % en peso).

15 En realizaciones en las que el agente oxidante a base de cloro es ácido tricloroisocianúrico o tricloroisocianurato de sodio, el agente orgánico penetrante en el folículo piloso está presente en una cantidad de 50 % a 99 %, preferentemente de 80 % a 99 %, más preferentemente de 90 % a 99 %. En la realización más preferida, el agente penetrante del folículo está presente en una cantidad de aproximadamente 94 % a 95 %.

20 En otra realización preferida específica, la composición comprende peróxido de hidrógeno en una cantidad de aproximadamente 3 % en peso de la composición, butanoato de butilo en una cantidad de aproximadamente 65 % en peso, etanol en una cantidad de aproximadamente 28 % en peso, y agua en una cantidad de aproximadamente 5 % en peso.

25 En una realización preferida más específica, la composición comprende peróxido de hidrógeno en una cantidad de aproximadamente 3 % en peso de la composición, hexanoato de hexilo en una cantidad de aproximadamente 65 % en peso, etanol en una cantidad de aproximadamente 28 % en peso, y agua en una cantidad de aproximadamente 5 % en peso.

30 En otra realización específica más preferida, la composición comprende ácido tricloroisocianúrico en una cantidad de aproximadamente 5 % en peso de la composición y butanoato de butilo; en una cantidad de aproximadamente 94 % a 95 % en peso.

35 En una realización preferida aún más específica, la composición comprende ácido tricloroisocianúrico en una cantidad de aproximadamente 5 % en peso de la composición, hexanoato de hexilo en una cantidad de aproximadamente 85 % a 86 % en peso y acetona en una cantidad de aproximadamente 9-10 %.

40 En realizaciones preferidas de la presente invención, la composición debe ser homogénea (por ejemplo, en la forma de una solución) de tal manera que el agente oxidante pueda alcanzar su sitio de acción previsto en el folículo piloso. Determinadas combinaciones contempladas de agente oxidante y agente penetrante en el folículo pueden no formar una solución homogénea cuando se mezclan. En dichas situaciones, un disolvente (o codisolvente y el agente penetrante y el agente oxidante son líquidos) pueden utilizarse para solubilizar el agente oxidante y el agente penetrante. La cantidad de disolvente necesaria para formar una solución homogénea se determinará fácilmente mediante experimentación rutinaria.

45 Varios disolventes aceptables son útiles en la presente invención. Los disolventes deben ser adecuados para la aplicación tópica a la piel y no deben inducir niveles inaceptables de irritación en la aplicación a la piel, idealmente, incluso cuando la composición se aplica como un tratamiento "sin enjuague". El disolvente puede aparecer también como no graso tras la aplicación tópica de la composición.

50 Los disolventes tópicos adecuados que se pueden usar incluyen dipropilenglicol monoetil éter, *N,N*-dimetilacetamida, carbonato de propileno, propilenglicol, dietilenglicol monobutil éter, trietanoato de glicerina, citrato de trietilo, citrato de acetiltriethyl, citrato de acetiltributilo, dietilenglicol monometil éter, dietilenglicol monoetil éter, benzoato de bencilo, etilenglicol monobutil éter, lactato de etilo, etanoato de etilenglicol monobutil éter, isopropanol, propanol, etanol, alcohol bencílico, acetoacetato de etilo, 2-pirrolidinona, dimetil isosorbida, alcohol de diacetona, alcohol tetrahidrofurfurílico, monometiléter de propilenglicol, etanol, ftalato de dietilo, etanoato de heptilo, caprilato/caprato de metilo, *N,N*-dimetilcaprilamida, etanoato de pentilo, etanoato de hexilo, etanoato de ciclohexilo, diacetato de etilenglicol, etanoato de metoxipropilo, alcohol furfurílico, ftalato de dibutilo, *N*-metilpirrolidinona, glicerol formal, salicilato de metilo, cinamaldehído, dimetil sulfóxido, y ciclohexanona y mezclas de los mismos. Preferentemente, el disolvente es etanol, propanol o isopropanol o una mezcla de los mismos, siendo el etanol el más preferible.

60 El disolvente puede ser también un éster o una cetona C₃ a C₆, o una mezcla de los mismos.

65 Los ésteres C₃ a C₆ adecuados típicos que se pueden usar incluyen, aunque no de forma limitativa, acetato de metilo, acetato de etilo, propionato de metilo, metoxiacetato de metilo, glicolato de etilo, formiato de propilo, formiato de isopropilo, formiato de butilo, formiato de *terc*-butilo, formiato de isobutilo, acetato de isopropilo, propionato de metilo, butirato de metilo, isobutirato de metilo, malonato de dimetilo, acetoacetato de metilo, acetato de propilo, acetopiruvato de metilo, 3-metoxipropionato de metilo, 2-hidroxiisobutirato de metilo, levulinato de metilo, 2-hidroxi-2-metil-3-oxobutirato de metilo, 4-metoxiacetoacetato de metilo, 2,2-dimetil-3-hidroxipropionato de dimetil

5 metilmalonato de metilo, diacetato de etilenglicol, metoxiacetato de etilo, acetoacetato de etilo, acetato de butilo, acetato de sec-butilo, acetato de *terc*-butilo, butirato de etilo, etoxiacetato de etilo, isobutirato de etilo, 3-hidroxi-butilirato de etilo, acetato de 2-etoxietilo, 2-hidroxi-propanoato de propilo, propionato de isopropilo, acetato de isobutilo, glicolato de butilo, formiato de isopentilo, 2-metilbutirato de pentilo, pivalato de metilo, valerato de metilo, isovalerato de metilo, 4-metoxibutirato de metilo o propionato de propilo.

10 Las cetonas C₃ a C₆ adecuadas típicas que se pueden usar incluyen, aunque no de forma limitativa, acetona, hidroxiacetona, metoxiacetona, acetilacetona, ciclopropil metil cetona, 2-butanona, 3-hidroxi-2-butanona, 4-hidroxi-2-butanona, ciclobutanona, ciclobutil metil cetona, butanodiona, 4-metoxibutan-2-ona, metoxi-2-propanona, 2-pentanona, 3-pentanona, ciclopentanona, 3-metilciclopentanona, 1,3-ciclopentanodiona, 2-metil-1,3-ciclopentanodiona, 3-metil-1,2-ciclopentanodiona, 3-metil-2,4-pentanodiona, 3-metil-2-butanona, 3-hidroxi-3-metil-2-butanona, acetopiruvato de metilo, 5-hidroxi-2-pentanona, 4-etoxi-2-butanona, 4-hidroxi-4-metil-2-pentanona, 2,3-pentanodiona, 2-hexanona, 3-hexanona, 2,5-hexanodiona, 3,4-hexanodiona, 2,3-hexanodiona, 4-hidroxi-3-hexanona, 2-metil-3-pentanona, 3-metil-2-pentanona, 4-metil-2-pentanona, 3,3-dimetil-2-butanona, ciclohexanona, 1,2-ciclohexanodiona, 1,3-ciclohexanodiona, o 1,4-ciclohexanodiona.

20 Cuando la composición comprende un agente oxidante de tipo peróxido, se puede usar cualquier tipo de disolvente. Sin embargo, cuando la composición es un agente oxidante a base de cloro, el disolvente es preferentemente un disolvente aprótico, tal como un éster o cetona C₃ a C₆, o una mezcla de los mismos.

25 Cuando es necesario, el disolvente puede estar presente en una cantidad de 0,1 % a 50 % en peso de la composición, preferentemente de 5 % a 50 % en peso, más preferentemente de 10 % a 40 % en peso, más preferentemente de 20 % a 40 % en peso y lo más preferente de 25 % a 35 % en peso (por ejemplo, 28 %).

30 Cuando la composición comprende un agente oxidante a base de cloro y el disolvente es un éster o cetona C₃ a C₆, o una mezcla de los mismos, el disolvente está presente en una cantidad de 0,1 % a 45 % en peso de la composición, preferentemente de 0,1 % a 25 %, más preferentemente del 5 % al 20 % en peso y lo más preferente del 5 % al 15 % en peso.

35 En general, las soluciones acuosas de peróxido de hidrógeno no son miscibles con los agentes penetrantes del folículo piloso orgánico, en particular butanoato de butilo, debido a la hidrofiliidad del peróxido de hidrógeno. En realizaciones en las que la composición comprende peróxido de hidrógeno, un codisolvente, tal como etanol, puede estar presente en una cantidad de 1 % a 50 % en peso de la composición, preferentemente de 10 % a 40 % en peso, más preferentemente de 20 % a 40 % en peso, incluso de forma más preferente de 25 % a 35 % en peso, y lo más preferente de 27 % a 29 % en peso (por ejemplo, aproximadamente 28 %).

40 Una composición de acuerdo con la presente invención puede contener, además del agente oxidante y el agente penetrante en el folículo y/o un disolvente, uno o más excipientes adicionales (adecuadamente líquidos). Los excipientes pueden incluir un estabilizante, un conservante, un agente colorante, un agente antiinflamatorio, agua, un agente tamponante, un agente espesante, un emoliente, un agente perfumante o una mezcla de los mismos. Cualquiera de dichos excipientes debe idealmente ser aceptable para el uso cosmético y, en particular, aceptable para la administración tópica a la piel humana.

45 Los estabilizantes pueden incluir, aunque no de forma limitativa, estearato de glicol o diestearato de PEG-150. El estabilizante, cuando se usa, está presente normalmente en una cantidad de aproximadamente 0,1 % a 5 % en peso de la composición.

50 Los conservantes pueden incluir, aunque no de forma limitativa, ácido etilendiamina tetraacético tetrasódico (EDTA), metilparabeno, benzofenona-4, metilcloroisotiazolinona, metilisotiazolinona o una mezcla de los mismos. Los conservantes, cuando se utilizan, están normalmente presentes en una cantidad de aproximadamente 0,01 % a 6 % en peso de la composición, preferentemente, aproximadamente 0,05 % a 4 % en peso, y más preferentemente de aproximadamente 0,1 % a 2 % en peso.

55 Los agentes antiinflamatorios pueden incluir agentes antiinflamatorios no esteroideos tales como ibuprofeno, ketoprofeno, flurbiprofeno, diclofenaco, naproxeno.

60 Los agentes colorantes pueden incluir, aunque no de forma limitativa, FD&C Green N.º 3, Ext. D&C Violet N.º 2, FD&C Yellow N.º 5, FD&C Red N.º 40, y las mezclas de los mismos. Los agentes colorantes, cuando se usa, están normalmente presentes en una cantidad de aproximadamente 0,001 % a 0,1 % en peso de la composición, y preferentemente de aproximadamente 0,005 % a 0,05 % en peso.

65 Los agentes espesantes pueden incluir agentes espesantes basados en celulosa tales como etil celulosa, hidroxietilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, hidroxipropil metil celulosa y carboximetil celulosas. Dichos agentes se pueden usar en la forma de una sal (preferentemente de forma farmacéuticamente aceptable) tal como por ejemplo, la sal de sodio. Un agente espesante puede ser un agente espesante polimérico tal como un carbómero, que será normalmente un homopolímero de ácido acrílico, reticulado con un alil éter. Los agentes espesantes, cuando se usa,

están normalmente presentes en una cantidad de 0,2 % a 2,5 % en peso de la composición, preferentemente de 0,5 % a 2,5 % en peso, más preferentemente de 1,0 % a 2,5 % en peso y especialmente de 2,0 % al 2,5 % en peso.

5 Los emolientes pueden incluir aceite mineral, vaselina, silicona, copolímeros de silicona-glicol, ésteres de triglicéridos, monoglicéridos acetilados, ésteres de alquilo de ácidos grasos, ácidos y alcoholes grasos, lanolina y derivados de lanolina, derivados de cera de abejas, alcohol polihídrico y amidas de ácidos grasos. La cantidad de emoliente en la composición puede variar de 0,10 a 10 % en peso de la composición, preferentemente de 0,5 a 7,0 % en peso.

10 Se pueden añadir también humectantes a la composición de la invención. Dichos humectantes ayudan en la rehidratación y el mantenimiento de la hidratación del área tratada de la piel. En general, un humectante ayuda en el aumento de la eficacia de un emoliente; puede reducir la formación de caspa, estimular la eliminación de la caspa acumulada, humedecer y mejorar la sensación de la piel. Los ejemplos de humectantes adecuados son glicerina, propilenglicol, butilenglicol, diglicerol, o los derivados de ésteres de los mismos, y sorbitol.

15 La composición puede estar en la forma de un fluido, por ejemplo, una loción, crema, pomada, barniz, pasta, gel u otro fluido viscoso o semiviscoso, o un fluido menos viscoso tal como puede usarse en pulverizadores, espumas, gotas o aerosoles. La composición puede estar, en particular, en la forma de una solución, loción o gel. La composición puede aplicarse a un portador tal como una esponja, hisopo, cepillos, almohadilla, tisú, prendas de
20 ropa, toallita, parches para la piel, apósitos (u otro material diseñado para la aplicación a la piel), para facilitar su administración tópica. En realizaciones preferidas, la composición está en la forma de una loción sobre un portador.

25 La composición de la presente invención puede aplicarse a cualquier zona de la piel sobre el cuerpo, tal como la piel localizada sobre el pecho, la espalda, los hombros, abdomen, los brazos, bajo los brazos, manos, las piernas, los pies, los dedos de los pies, la línea del bikini, la región genital, la cara, la barbilla, el labio superior, y las cejas o una combinación de los mismos.

30 En el mejor de los casos, el agente penetrante del folículo debe penetrar los folículos pilosos vacío pero sin penetrar la capa de piel y disolver los ácidos grasos sobre la superficie de la piel y humedecer la propia superficie de la piel, permitiendo por tanto la penetración en el folículo piloso y la administración de los compuestos adecuados al bulbo piloso y a las células de la papila dérmica.

35 Otro aspecto de la presente invención proporciona métodos para eliminar el vello e inhibir su recrecimiento mediante la aplicación tópica de una composición de acuerdo con la presente invención a los folículos pilosos vacíos. Cuando se usa en el presente documento, la expresión "eliminar el vello" se refiere a la eliminación del vello ya sea en uno o en varios tratamientos del método divulgado en el presente documento. El método para eliminar el vello e inhibir su recrecimiento comprende:

40 (a) eliminar el vello de una zona de la piel mediante epilación;
(b) aplicar tópicamente una composición de acuerdo con la presente invención sobre la zona de la piel que tiene folículos pilosos vacío durante un período de tiempo suficiente para inhibir el recrecimiento del vello de los folículos vacíos.

45 Se puede usar cualquier técnica de epilación que sea conocida en la materia, tal como la depilación por arrancado, aplicación de cera, aplicación de melazas o depilación con pinzas.

50 La composición se aplica a una zona de la piel que se va a tratar antes de la epilación, es decir, la etapa (b) del método de la invención para eliminar el vello e inhibir su recrecimiento puede llevarse a cabo antes de la etapa (a). En otras palabras, la composición se aplica sobre una zona de la piel que tiene vello. Preferentemente, La composición debe aplicarse a una zona de la piel uno a diez minutos antes de la epilación. el vello se elimina a continuación de la zona de la piel, que se ha tratado con la composición, mediante epilación. Sin desear quedar ligados a teoría alguna, se cree que la eliminación del vello del folículo facilita la entrada de la composición en el folículo piloso ahora vacío mediante succión. La epilación se lleva a cabo mediante epilado o depilado por arrancado a fin de minimizar la eliminación de la composición durante la epilación. Sin embargo, Si se elimina una cantidad
55 sustancial de la composición durante el proceso de epilación, puede tener lugar otra aplicación de la composición durante la epilación.

60 La composición puede aplicarse como un tratamiento "sin enjuague" aunque puede ser necesario eliminar la composición en determinadas situaciones, tal como si el sujeto humano tiene la piel sensible.

65 En realizaciones de la presente invención, la composición se aplica, o se deja sobre, la zona de la piel durante una cantidad de tiempo suficiente para inhibir el recrecimiento del vello de los folículos vacíos. Cuando se usa en el contexto de la presente solicitud, una "*cantidad suficiente de tiempo*" se refiere a el lapso de tiempo que tardaría una composición para penetrar en un folículo piloso y administrar un agente oxidante al bulbo piloso y la papila dérmica y para que el agente oxidante dañe irreversiblemente las células de la papila dérmica en tal extensión que la producción de un vello viable no sea ya posible.

- En general, el tiempo suficiente para inhibir el recrecimiento del vello es de uno a diez minutos, y por tanto es preferible eliminar la composición de uno a diez minutos tras la aplicación. Más preferentemente, la composición se elimina de uno a cinco minutos tras la aplicación. En el mejor de los casos, la piel no debe exponerse a la composición durante periodos de más de 10 minutos. Sin embargo, la persona experta entiende que el tiempo de aplicación dependerá del sujeto que se está tratando, y, por tanto, tiempos de exposición de más de 10 minutos pueden ser necesarios en algunos casos. La composición puede eliminarse de la piel mediante cualquier método conocido, por ejemplo, al ser tocada o limpiada con un pañuelo de papel.
- Además, debe entenderse que la cantidad de la composición que se va a aplicar sobre la piel variará dependiendo del tamaño de la zona que se está tratando y la densidad de los folículos pilosos en esta región concreta. Por ejemplo, una zona cubierta por 100 pelos requerirá más solución que una zona cubierta por 10 pelos.
- Se apreciará que los pacientes que requieren una eliminación permanente del vello pueden no responder al método de la presente invención de una manera consistente. Puede por tanto ser necesario repetir el método de retirada del vello si se observa cualquier recrecimiento del vello de una zona tratada. En dichas situaciones se pretende que el método deba repetirse tantas veces como sea necesario para inhibir el recrecimiento del vello a un nivel que sea aceptable para el paciente.
- Un aspecto de la presente invención proporciona un método para preparar una composición de acuerdo con la invención, en el que el método implica mezclar el agente oxidante y el agente orgánico penetrante en el folículo piloso, opcionalmente con un disolvente y/o uno o más excipientes adicionales, en la que la concentración del agente oxidante en la composición resultante está entre 0,1 % y 10 % en peso de la composición. Los ingredientes de la composición pueden mezclarse juntos de cualquier manera convencional. En una realización, los ingredientes de la composición se añaden a un recipiente y se mezclan entre sí, preferentemente a una temperatura entre 10 °C y 25 °C. Aunque el orden en el que la mayoría de ingredientes se añaden al recipiente no tiene relación con las propiedades de la composición resultante, preferentemente, el agente oxidante debe ser el ingrediente final añadido a la mezcla. Preferentemente, la mezcla resultante está en la forma de una solución homogénea y por tanto, el método puede comprender además una etapa de filtración para eliminar cualquier materia particulada insoluble de la composición. Como alternativa, si el agente oxidante y el agente orgánico penetrante en el folículo piloso son líquidos y la mezcla de los mismos no es homogénea (por ejemplo, es una emulsión), se debe añadir un codisolvente a la mezcla en una cantidad necesaria para obtener la homogeneidad. La concentración final del agente oxidante en la composición puede medirse mediante cualquier procedimiento analítico convencional. Por ejemplo, la valoración del permanganato de potasio para los agentes oxidantes basados en peróxido (por ejemplo, peróxido de hidrógeno) el ensayo DPD (*N,N*-dietil-p-fenilendiamina) para los agentes oxidantes basados en cloro.
- Otro aspecto de la presente invención proporciona una composición de acuerdo con la invención para su uso en el tratamiento de una dolencia caracterizada por un crecimiento excesivo de vello indeseado. Las dolencias caracterizadas por un crecimiento excesivo de vello indeseado incluyen hipertrichosis congénita, hipertrichosis adquirida e hirsutismo. En una realización de este aspecto la composición se usa para inhibir el recrecimiento del vello en un folículo piloso vacío destruyendo e inactivando permanentemente la papila dérmica.
- Un aspecto adicional de la presente invención proporciona el uso de una composición de acuerdo con la invención, para fines no terapéuticos (por ejemplo, cosméticos). En una realización de este aspecto, la composición se usa para inhibir el recrecimiento del vello en un folículo piloso vacante destruyendo e inactivando permanentemente la papila dérmica, por ejemplo, para fines cosméticos tales como mejorar la estética de la piel.
- En otro aspecto de la presente invención, se proporciona un kit, en el que el kit incluye un primer recipiente que contiene un agente oxidante, como se describe en el presente documento; y un segundo recipiente que contiene un agente penetrante en un folículo piloso orgánico como se describe en el presente documento.
- En realizaciones donde el agente oxidante y un agente orgánico penetrante en el folículo piloso no sean fácilmente miscibles, el kit puede incluir opcionalmente un disolvente adecuado, como se describe en el presente documento, en un recipiente separado o en una combinación con el agente oxidante y/o el agente orgánico penetrante en el folículo piloso.
- En otro aspecto de la presente invención, se proporciona un kit que incluye un recipiente que tiene una composición de acuerdo con la presente invención, como se describe en el presente documento.
- Los kits descritos en el presente documento pueden incluir además un dispositivo para administrar tópicamente la composición de acuerdo con la presente invención en el sitio de administración. Dichos dispositivos incluyen una esponja, hisopo, cepillos, almohadilla, tisú, prendas de ropa, toallita, parches para la piel, apósitos (u otro material diseñado para la aplicación de una composición tópica a la piel).
- Los kits de acuerdo con la presente invención pueden incluir además instrucciones escritas como el uso de los componentes en la prevención del recrecimiento del vello de los folículos pilosos vacíos. Por ejemplo, cuando el kit

- incluye un primer recipiente que contiene un agente oxidante como se ha descrito anteriormente; y un segundo recipiente que contiene un agente orgánico penetrante en el folículo piloso como se ha descrito anteriormente, las instrucciones pueden proporcionar indicaciones para mezclar los contenidos del primer y el segundo recipientes antes de la aplicación o para la aplicación secuencial de los contenidos del primer y el segundo recipientes. Se pueden describir también métodos de aplicación. Las instrucciones pueden también especificar el lapso de tiempo que los componentes del kit deben aplicarse a una zona de la piel, tanto secuencial como conjuntamente, y/o proporcionar instrucciones para la retirada de los componentes de la composición resultante de la zona de aplicación. El tiempo debe tener un lapso de tiempo suficiente como se ha definido anteriormente. Como alternativa, cuando el kit incluye un recipiente que tiene una composición de acuerdo con la presente invención, las instrucciones pueden proporcionar indicaciones para la aplicación de la composición. Las instrucciones pueden especificar también el lapso de tiempo que la composición debe aplicarse a una zona de la piel y/o proporcionar instrucciones para la retirada de la composición de la zona de aplicación. Este debe ser un lapso de tiempo suficiente como se ha definido anteriormente.
- 15 Habiendo descrito la invención con referencia a determinadas realizaciones preferidas, otras realizaciones serán evidentes para un experto en la técnica a partir de la consideración de la memoria descriptiva. La invención se ilustra además por referencia a los siguientes ejemplos que describen en detalle la formación de la composición tópica y los métodos de usar la composición para la eliminación permanente del vello. Resultará evidente para los expertos en la técnica que pueden practicarse muchas modificaciones, tanto de materiales como de métodos, sin apartarse del alcance de la invención. Los siguientes experimentos implicaron preparar composiciones tópicas de acuerdo con la presente invención, y ensayar su capacidad para evitar el recrecimiento del vello de los folículos vacíos.

Procedimientos para preparar composiciones de acuerdo con la presente invención

25 **Ejemplo 1 (Ejemplo de referencia)**

Preparación de una composición que contiene un agente orgánico penetrante en el folículo piloso (propanoato de propilo) y un agente oxidante de tipo peróxido (peróxido de hidrógeno).

30 *Materiales*

Propanoato de propilo ≥ 98 %, FCC, FG (Sigma Aldrich)
 Peróxido de hidrógeno de calidad alimentaria (35 % en peso en H₂O)
 Etanol $\geq 99,5$ %

35

Método

Una solución acuosa de peróxido de hidrógeno al 35 % en peso (7,08 ml, 8,0 g) se añadió a una solución agitada de propanoato de propilo (81,6 ml, 68,0 g) y etanol (35,5 ml, 28,0 g). La mezcla se agitó a temperatura ambiente hasta que se obtuvo una solución homogénea.

40

La solución resultante tenía la siguiente composición:

- propanoato de propilo (aprox. 68 % en peso)
- etanol (aprox. 28 % en peso)
- agua (aprox. 5,2 % en peso)
- peróxido de hidrógeno (aprox. 2,8 % en peso)

45

Se ensayó el contenido de peróxido usando el método de descomposición volumétrica con MnO₂. Por ejemplo, véase chemistry.slss.ie/resources/downloads/ch_me_6.1student.doc.

50

Ejemplo 2

Preparación de una composición que contiene un agente orgánico penetrante en el folículo piloso (butanoato de butilo) y un agente oxidante a base de cloro (ácido tricloroisocianúrico).

55

Materiales

Butanoato de butilo ≥ 98 %, FCC, FG (Sigma Aldrich)
 Ácido tricloroisocianúrico NSF Standard 60

60

Método

Se añadió ácido tricloroisocianúrico (5,0 g) a una solución agitada de ≥ 98 % de butanoato de butilo (109,3 ml, 95,0 g) y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 10 minutos. Tras este tiempo, la solución se filtró para eliminar cualquier materia en forma de partículas.

65

La solución resultante tenía la siguiente composición:

- butanoato de butilo (aprox. 95 % en peso)
- ácido tricloroisocianúrico (aprox. 5 % en peso)

Se ensayó el contenido de cloro usando un método de valoración yodométrica por retroceso. Por ejemplo, véase www.hach.com/cms/documents/pdf/IIT/I7019-ChlorineAnalysis.pdf.

10 Ejemplo 3

Preparación de una composición que contiene un agente orgánico penetrante en el folículo piloso (hexanoato de hexilo) y un agente oxidante a base de cloro (ácido tricloroisocianúrico).

15 *Materiales*

Hexanoato de hexilo ≥ 98 %, FCC, FG (Sigma Aldrich)
 Ácido tricloroisocianúrico NSF Standard 60
 Reactivo de acetona ACS, $\geq 99,5$ % (Sigma Aldrich)

20

Método

Se añadió ácido tricloroisocianúrico (5,0 g) a una solución agitada de ≥ 98 % de hexanoato de hexilo (100,0 ml, 86,2 g) y acetona (11,1 ml, 8,8 g) y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 10 minutos. Tras este tiempo, la solución se filtró para eliminar cualquier materia en forma de partículas.

25

La solución resultante tenía la siguiente composición:

- hexanoato de hexilo (aprox. 86 % en peso)
- acetona (aprox. 9 % en peso)
- ácido tricloroisocianúrico (aprox. 5 % en peso)

30

Se ensayó el contenido de cloro usando un método de valoración yodométrica por retroceso. Por ejemplo, véase www.hach.com/cms/documents/pdf/IIT/I7019-ChlorineAnalysis.pdf.

35

Ejemplo Comparativo 1

Preparación de una composición que contiene un agente orgánico penetrante en el folículo piloso (heptanol) y un inhibidor de la respiración celular (atracilósido).

40

Materiales

Heptanol $> 99,5$ %, GC (Sigma Aldrich)
 Atracilósido sal de sodio (Sigma Aldrich)

45

Método

Se añadió atracilósido sal de sodio (1 mg) a una solución agitada de $\geq 99,5$ % de heptanol (1 ml, 0,8 g) y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 10 minutos hasta que se obtuvo una solución homogénea.

50

Estudios de recrecimiento del vello

Materiales

Se ensayaron las siguientes composiciones para su capacidad de evitar el recrecimiento del vello desde folículos pilosos vacíos:

- la composición del Ejemplo 1
- la composición del Ejemplo Comparativo 1

60

Procedimiento general

Se eliminó el vello (50 pelos) mediante epilación a partir de una zona de la piel de 2 cm² (axila). Después de dos horas, se aplicó la composición tópica a esta zona de la piel en la forma de una loción en una tira portadora. La composición se dejó en la piel durante tres minutos, momento en el cual, la composición se eliminó secándose. Tres meses después que se hubiera aplicado la composición, se analizó la zona tratada para determinar el número de

65

pelos que habían vuelto a crecer

Resultados

- 5 Después de 3 meses, se contaron 33 vellos en la zona de la piel tratada con la composición del Ejemplo 1. Esto equivale a una reducción del 35 % en el número de pelos presentes.

Después de 3 meses, Se contaron 42 pelos en la zona de la piel tratada con la composición del Ejemplo Comparativo 1. Esto equivale a una reducción del 15 % en el número de pelos presentes.

10

REIVINDICACIONES

1. Una composición para inhibir el recrecimiento del vello de un folículo piloso vacío, que comprende al menos un agente penetrante en un folículo piloso orgánico y al menos un agente oxidante, **caracterizado por que** el al menos un agente penetrante en un folículo piloso es un éster C₇ a C₁₆ o una mezcla de los mismos y que el peso total del agente penetrante en el folículo piloso es del 50 % al 99 % en peso de la composición, en donde el al menos un agente oxidante se selecciona entre un agente oxidante de tipo peróxido o un agente oxidante a base de cloro, y en donde el agente oxidante de tipo peróxido es peróxido de hidrógeno, hidroperóxido de *tert*-butilo, peróxido de benzoílo, hidroperóxido de cumeno, ácido peroxidisulfúrico o una sal del mismo, ácido peroxifosfórico o una sal del mismo, ácido peroxiacético o una sal del mismo, ácido peroxipropiónico o una sal del mismo, o ácido peroxibutírico o una sal del mismo.
2. Una composición de acuerdo con la Reivindicación 1, en la que el agente oxidante a base de cloro es hipoclorito de sodio, hipoclorito de calcio, ácido tricloroisocianúrico o una sal del mismo, ácido dicloroisocianúrico o una sal del mismo, ácido monocloroisocianúrico o una sal del mismo, una cloramina inorgánica, cloramina T o halozona en donde el agente oxidante a base de cloro es preferentemente ácido tricloroisocianúrico o una sal del mismo.
3. Una composición de acuerdo con la Reivindicación 1, en la que el agente oxidante de tipo peróxido es peróxido de hidrógeno.
4. Una composición de acuerdo con una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, en la que el al menos un agente orgánico penetrante en el folículo piloso es:
- un éster C₈ seleccionado entre metanoato de heptilo, etanoato de hexilo, propanoato de pentilo, butanoato de butilo, pentanoato de propilo, hexanoato de etilo y heptanoato de metilo, en donde el éster C₈ es preferentemente butanoato de butilo; o
- un éster C₁₂ seleccionado entre metanoato de undecilo, etanoato de decilo, propanoato de nonilo, butanoato de octilo, pentanoato de heptilo, hexanoato de hexilo, heptanoato de pentilo, octanoato de butilo, nonanoato de propilo, decanoato de etilo, y undecanoato de metilo, en donde el éster C₁₂ es preferentemente hexanoato de hexilo.
5. Una composición de acuerdo con una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4, en la que el peso total del agente oxidante es del 0,1 % al 10 % en peso de la composición.
6. Una composición de acuerdo con una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5, que comprende además un disolvente en donde el disolvente es opcionalmente un éster o una cetona C₃ a C₆ o una mezcla de los mismos o un alcohol y en donde el alcohol es preferentemente etanol, propanol o isopropanol.
7. Una composición de acuerdo con la Reivindicación 6, en la que el peso total del disolvente es del 10 % al 40 % en peso de la composición.
8. Una composición de acuerdo con una cualquiera de la Reivindicación 1 y las Reivindicaciones 3 a 7, en la que el al menos un agente oxidante es un agente oxidante de tipo peróxido en una cantidad del 2 % al 6 % en peso de la composición, el al menos un agente orgánico penetrante en el folículo piloso está en una cantidad del 60 % al 70 % en peso de la composición, y la composición comprende además disolvente en una cantidad del 25 % al 35 % en peso de la composición.
9. Una composición de acuerdo con una cualquiera de las Reivindicaciones 1, 2 y 4 a 7, en la que el al menos un agente oxidante es un agente oxidante a base de cloro en una cantidad del 1 % al 15 % en peso de la composición, y el al menos un agente penetrante en el folículo piloso está en una cantidad del 85 % al 99 % en peso de la composición.
10. Un método para preparar una composición de acuerdo con una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 9 que comprende formar una mezcla del agente oxidante y el agente orgánico penetrante en el folículo piloso, y opcionalmente un disolvente y/o uno o más excipientes adicionales, en donde la concentración del agente oxidante en la composición resultante está entre el 0,1 % y el 10 % en peso de la composición.
11. Un método para eliminar el vello e inhibir su recrecimiento, que comprende las etapas de:
- a. eliminar el vello de una zona de la piel mediante epilación;
- b. aplicar tópicamente una composición para inhibir el recrecimiento del vello de un folículo piloso vacío sobre la zona de piel durante un periodo de tiempo suficiente para inhibir el recrecimiento del vello de los folículos vacíos, en donde la composición se aplica a la zona de la piel antes de la epilación, y en donde la composición es una composición de acuerdo con una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 9.
12. Uso de una composición de acuerdo con una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 9 para inhibir el

recrecimiento del vello.

13. Una composición de acuerdo con una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 9 para su uso en el tratamiento de una dolencia **caracterizada por** el crecimiento excesivo del vello indeseado, en donde la dolencia es opcionalmente
5 hipertricosis congénita, hipertricosis adquirida o hirsutismo.

14. Un kit que comprende un primer recipiente que contiene un agente oxidante de acuerdo con una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3 y un segundo recipiente que contiene un agente orgánico penetrante en el folículo piloso de acuerdo con una cualquiera de las Reivindicaciones 1 y 4.