



SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT
EIDGENÖSSISCHES INSTITUT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

(11) **CH** **712 627 A2**

(19)

Patentanmeldung für die Schweiz und Liechtenstein

Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978

(51) Int. Cl.: **A61K 8/64** (2006.01)
A61K 8/42 (2006.01)
A61K 8/73 (2006.01)
A61K 8/97 (2017.01)
A61Q 7/00 (2006.01)

(12) **PATENTANMELDUNG**

(21) Anmeldenummer: 00789/16

(71) Anmelder:
Outils Rubis SA, Via Lische 14
6855 Stabio (CH)

(22) Anmeldedatum: 22.06.2016

(72) Erfinder:
Judite Weyermann, 5012 Schönenwerd (CH)

(43) Anmeldung veröffentlicht: 29.12.2017

(74) Vertreter:
Dr. Michael Ritscher, Meyerlustenberger Lachenal
Forchstrasse 452 / Postfach 1432
8032 Zürich (CH)

(54) **Haarwuchs-fördernde Zusammensetzung und Anwendung.**

(57) Die vorliegende Erfindung betrifft eine Zusammensetzung umfassend Biotinyl-Glycyl-Histidyl-Lysin-Tripeptid und Panthenol sowie optional Hyaluronsäure, einen Extrakt aus Weizen oder Lärchen und/oder pharmazeutische Hilfsstoffe. Zudem betrifft die vorliegende Erfindung die Verwendung der erfindungsgemässen Zusammensetzung zur Herstellung eines Arzneimittels, vorzugsweise zur Behandlung von Haarausfall, insbesondere Ausfall der Wimpern und Augenbrauen. Ausserdem ist die gegenwärtige Erfindung auf ein kosmetisches Verfahren unter Verwendung der erfindungsgemässen Zusammensetzung gerichtet.

Beschreibung

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft eine Zusammensetzung umfassend Biotinyl-Glycyl-Histidyl-Lysin-Tripeptid und Panthenol, sowie optional Hyaluronsäure, einen Extrakt aus Weizen oder Lärchen und/oder pharmazeutische Hilfsstoffe. Zudem betrifft die vorliegende Erfindung die Verwendung der erfindungsgemässen Zusammensetzung zur Herstellung eines Arzneimittels, vorzugsweise zur Behandlung von Haarausfall, insbesondere Ausfall der Wimpern und Augenbrauen. Ausserdem ist die gegenwärtige Erfindung auf ein kosmetisches Verfahren unter Verwendung der erfindungsgemässen Zusammensetzung gerichtet.

Hintergrund der Erfindung

[0002] Unerwünschter Haarausfall betrifft eine Vielzahl von Menschen. Generell wird der Ausfall von Haaren als störend empfunden, besonders wenn er bereits in jüngerem Alter einsetzt. Ebenfalls besteht das Bedürfnis, Augenwimpern und -brauen länger, fülliger und dunkler aussehen zu lassen. Bisher wird zu diesem Zweck vorwiegend Mascara bzw. Wimperntusche verwendet, wobei ein flüssiger Farbstoff auf die Augenwimpern bzw. -brauen aufgetragen wird und die einzelnen Haare dicker und dunkler erscheinen lässt, ohne ihre tatsächliche Zahl und/oder Dicke zu beeinflussen. Ebenfalls bekannt sind Prostaglandin-F2-Analoga, die in der Glaukomtherapie verwendet werden und als Nebeneffekt die Länge und Dicke der Augenwimpern bzw. -brauen erhöhen (Smith et al., 2009, Posterpräsentation am 67. Jahrestreffen American Academy of Dermatology in San Francisco, USA; Saint-Louis et al. 1. Mai 2010, «Long lashes without prescription, but with risks», The New York Times). Allerdings ist die Verabreichung von Prostaglandinanaloga mit einer Vielzahl an unerwünschten Nebenwirkungen verbunden (z.B. verschwommenes Sehen, Rötung der Augenlider, Dunkelfärbung der Iris, Schmerzen um das Auge).

[0003] Die der vorliegenden Erfindung zugrundeliegende Aufgabe liegt in der Verminderung von Körperhaarausfall und insbesondere in der Erhöhung der Zahl, des Volumens und der Dunkelfärbung von Haaren, insbesondere der Augenwimpern und Augenbrauen.

Zusammenfassung der Erfindung

[0004] In einem ersten Aspekt löst die Erfindung die zugrundeliegende Aufgabe durch Bereitstellung einer Zusammensetzung umfassend Biotinyl-Glycyl-Histidyl-Lysin-Tripeptid (Biotinyl-GHK) und Panthenol, die nicht nur den Ausfall von Körperhaaren reduziert, sondern auch die Anzahl, das Volumen und die Dunkelfärbung von Haaren, insbesondere der Augenwimpern und Augenbrauen erhöht. Eine solche Zusammensetzung umfasst vorzugsweise

- a. Biotinyl-Glycyl-Histidyl-Lysin-Tripeptid und
- b. Panthenol; sowie
- c. optional Hyaluronsäure;
- d. optional einen Extrakt ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Weizenextrakt, vorzugsweise Weizenextrakt enthaltend ein Co-Polymer aus hydrolysiertem Weizenprotein und Polyvinylpyrrolidon (PVP); und Lärchenextrakt, vorzugsweise Lärchenextrakt enthaltend Arabinogalactan; und
- e. optional pharmazeutische und/oder kosmetische Hilfsstoffe, vorzugsweise Hilfsstoffe ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Glycerin, Wasser, Bienenwachs, Senegal-Akazie, Styrolacrylat-Co-Polymer, Aminomethylpropan-diol, Triethanolamin, Chlorphenesin, Methylisothiazolinon und Eisenoxid.

[0005] Um das menschliche Auge sind ca. 150 bis 200 Haare am oberen Augenlid und ca. 75 bis 100 Haare am unteren Augenlid angeordnet. Die Zahl der Haare ist genetisch definiert und nimmt ab einem Alter von ca. 40 Jahren ab. Die Abnahme ist das Resultat eines kürzeren Lebenszyklus der Haare, wobei mehr Haare ausfallen als heranwachsen. Zusätzlich verlieren die Haarfollikel die Fähigkeit, Melanin zu produzieren, was zu einer weniger ausgeprägten Dunkelfärbung der Haare führt. Die beiden Wirkstoffe Biotinyl-GHK und Panthenol der erfindungsgemässen Zusammensetzung erhöhen synergistisch die Zahl, Fülle, Dicke und Dunkelfärbung der Augenwimpern und Augenbrauen ohne signifikante Nebenwirkungen.

[0006] Das Biotinyl-Glycyl-Histidyl-Lysin-Tripeptid ist in der Literatur bekannt (Lintner et al. 2010, Cosmetic Dermatology: Products and Procedures, 290–299; Arul et al. 2007, Life Sciences, 80, 275–284) und wird auch als Biotinyl-GHK oder Biotinyl-Tripeptid 1 bezeichnet. Allerdings gibt es widersprüchliche Informationen zu Biotinyl-GHK und dessen Wirkung auf menschliche Zellen oder Haare.

[0007] Es konnte im Rahmen der vorliegenden Erfindung gezeigt werden, dass sich Biotinyl-GHK in oder an den Haarfollikeln anlagert (siehe Beispiel 1), die proliferative Aktivität der epithelialen Wurzelscheide aufrecht erhält (siehe Beispiel 2) und der Alterung der Keratinozyten in den Haarfollikeln vorbeugt (siehe Beispiel 3). Entsprechend verankert Biotinyl-GHK aktiv die Haare in ihren Follikeln, wodurch ein Ausfallen der Haare verhindert wird.

[0008] Panthenol ist der metabolische Vorläufer von Vitamin B5 und erhöht in Verbindung mit Biotinyl-GHK als Wirkstoff das Wachstum des Haarschafts (siehe Beispiel 4).

[0009] Zusätzlich zu den vorgenannten in vitro Versuchen in den Beispielen 1 bis 4 wurde auch eine klinische in vivo Studie zur Wirksamkeit der erfindungsgemässen Zusammensetzung durchgeführt (siehe Beispiele 5 bis 6). Darin konnte statistisch signifikant gezeigt werden, dass die Verwendung einer Lösung mit der erfindungsgemässen Zusammensetzung, das Längenwachstum, die Dicke sowie das Volumen der Augenwimpern signifikant erhöht.

[0010] Die erfindungsgemässe Zusammensetzung kann optional Hyaluronsäure enthalten, die eine bekannte Anti-Aging und feuchtigkeitsspendende Wirkung hat. In bevorzugten Ausführungsformen kann die erfindungsgemässe Zusammensetzung Weizenextrakt umfassen, das vorzugsweise ein Co-Polymer aus hydrolisiertem Weizenprotein und Polyvinylpyrrolidon (PVP) enthält. Dieses Co-Polymer ist auch kommerziell erhältlich (z.B. Hydrotriticum[®] PVP PE-LQ-(WD) von Corda Ltd. UK) und hat unter anderem auch eine feuchtigkeitsspendende Wirkung.

[0011] In anderen bevorzugten Ausführungsformen kann die erfindungsgemässe Zusammensetzung Lärchenextrakt, vorzugsweise Arabinogalactan enthaltend umfassen. Das natürliche Polysaccharid Arabinogalactan schützt Haare unter anderem vor Austrocknung und verschiedenen Umwelteinflüssen.

[0012] In einer bevorzugten Ausführungsform sind ebenfalls pharmazeutische und/oder kosmetische Hilfsstoffe in der erfindungsgemässen Zusammensetzung enthalten. Solche Hilfsstoffe sind vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Trägermaterialien, Füllstoffen, Lösungsmitteln, Verdünnungsmitteln, oberflächenaktiven Stoffen, Farbstoffen, Konservierungsstoffen, Sprengmitteln, Gleitmitteln, Schmiermitteln, Aromen und Bindemitteln. Besonders bevorzugte Hilfsstoffe sind Glycerin, Wasser, Bienenwachs, Senegal-Akazie, Styrolacrylat-Co-Polymer, Aminomethylpropandiol, Triethanolamin, Chlorphenesin, Methylisothiazolinon und/oder Eisenoxid.

[0013] In einem zweiten Aspekt betrifft die vorliegende Erfindung eine Verwendung der erfindungsgemässen Zusammensetzung zur kosmetischen Behandlung, vorzugsweise zur kosmetischen Behandlung von Körperhaaren, mehr bevorzugt zur kosmetischen Behandlung von Augenwimpern oder Augenbrauen, am meisten bevorzugt zur Verlängerung, Verdickung oder Erhöhung des Volumens von Körperhaaren, vorzugsweise von Augenwimpern oder Augenbrauen.

[0014] In einer bevorzugten Ausführungsform, wird die erfindungsgemässe Zusammensetzung zur kosmetischen Behandlung topisch angewendet.

[0015] In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform ist die erfindungsgemässe Zusammensetzung zur kosmetischen Behandlung eine Lotion, Emulsion, Creme, Serum oder Spray.

[0016] In einem dritten Aspekt betrifft die Vorliegende Erfindung eine Verwendung der erfindungsgemässen Zusammensetzung zur Herstellung eines Arzneimittels.

[0017] In einer bevorzugten Ausführungsform ist das Arzneimittel ein Arzneimittel zur Behandlung einer Krankheit, die ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Körperhaarausfall (Hypotrichose), vorzugsweise Ausfall der Augenwimpern oder Augenbrauen; reduzierte Melaninproduktion, vorzugsweise reduzierte Melaninproduktion in den Melanozyten der Augenwimpern- oder Augenbrauenfollikel; und verkürzte Wachstumszyklen von Körperhaaren, vorzugsweise von Augenwimpern oder Augenbrauen.

[0018] In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform ist das Arzneimittel zur oralen, subkutanen, topischen, parenteralen, intravenösen, intraperitonealen, intradermalen, intramuskulären, intranasalen, bukkalen oder rektalen Verabreichung vorgesehen.

[0019] In diesem Zusammenhang hängt die Auswahl der pharmazeutischen Hilfsstoffe und deren Formulierung sowie deren einzusetzende Menge von der Verabreichungsform und der Verabreichungsweise des Arzneimittels ab.

[0020] Bevorzugte Formen des Arzneimittels ist eine Tablette, eine Lotion, eine Emulsion, eine Creme, ein Spray, ein Serum oder eine Lösung zur intravenösen Verabreichung.

[0021] Für die orale Applikation eignen sich ferner Zubereitungen in Form von Dragees, Kapseln, Granulaten, Pellets, Tropfen, Säften und Sirupen; für die parenterale, topische und inhalative Applikation Lösungen, Suspensionen und leicht rekonstituierbare Trockenzubereitungen. Die erfindungsgemässe Zusammensetzung in einem Depot in gelöster Form oder in einem Pflaster, gegebenenfalls unter Zusatz von die Hautpenetration fördernden Mitteln, sind weitere geeignete und bevorzugte perkutane Applikationszubereitungen. Oral oder perkutan anwendbare Zubereitungsformen können die erfindungsgemässe Zusammensetzung auch verzögert freisetzen.

[0022] Die Herstellung der erfindungsgemässen Arzneimittel erfolgt mit Hilfe von üblichen, dem Fachmann bekannten Mitteln, Vorrichtungen, Methoden und Verfahren, wie sie beispielsweise in A.R. Gennaro (Hrsg.), Remington's Pharmaceutical Sciences, 17. Edition, Mack Publishing Company, Easton, Pa. (1985), insbesondere in Teil 8, Kapitel 76 bis 93, beschrieben sind. Die entsprechende Literaturbeschreibung wird hiermit als Referenz eingeführt und gilt als Teil der Offenbarung.

[0023] Die an den Patienten zu verabreichende Menge und das Verhältnis der Inhaltsstoffe der erfindungsgemässen Zusammensetzung kann variieren und ist beispielsweise abhängig vom Gewicht, dem Alter und von der durch Haarausfall betroffenen Fläche des Patienten sowie von der Applikationsart, der Indikation und dem Schweregrad der Erkrankung.

[0024] Der Fachmann auf dem Gebiet der kosmetischen und der pharmazeutischen Formulierungen kann die wirksamen Mengen und das Verhältnis der beiden Wirkstoffe Biotinyl-Glycyl-Histidyl-Lysin-Tripeptid und Panthenol sowie der optionalen kosmetischen und/oder pharmazeutischen Hilfsstoffe entsprechend der vorgesehenen Verwendungsform und Verabreichungsart sowie der der Patienten bzw. Kosmetikkunden routinemässig variieren. Bevorzugt ist dabei eine topische Formulierung und Anwendung.

[0025] In einem vierten Aspekt betrifft die gegenwärtige Erfindung ein Verfahren zur kosmetischen Behandlung von Körperhaaren, vorzugsweise von Augenwimpern oder Augenbrauen, unter Verwendung der erfindungsgemässen Zusammensetzung.

[0026] In einer bevorzugten Ausführungsform wird die erfindungsgemässe Zusammensetzung als Lotion, Emulsion, Creme, Serum oder Spray verwendet.

[0027] Die erfindungsgemässe Zusammensetzung kann zum Beispiel auch anderen, vorzugsweise kommerziellen Produkten wie Shampoos, Pflegespülungen, Wimperntuschen, Augentropfen oder Schminkprodukten zugegeben werden. Üblicherweise wird die erfindungsgemässe Zusammensetzung so lange aufgetragen, bis der Haarverlust abklingt oder die Augenwimpern bzw. Augenbrauen dicker, dichter und/oder dunkler gewachsen sind.

[0028] Weitere Vorteile, Merkmale und Variationen der vorliegenden Erfindung ergeben sich beispielhaft aus den folgenden Beispielen und Figuren.

Fig. 1 zeigt die Lokalisierung von Biotinyl-GHK um das Haarfollikel herum. A: Das Kontrollgewebe zeigt keine dunklen Markierungen um den Haarschaft (20-fache Vergrösserung); B: Nach Zugabe von Biotinyl-GHK, welches sich als dunkle Markierung um zwei benachbarte Haarschäfte ansammelt (20-fache Vergrösserung); C: Nach Zugabe von Biotinyl-GHK, welches sich als dunkle Markierung konzentrisch um den Haarschaft ansammelt (40-fache Vergrösserung); D: Längsschnitt von C entlang des Haarschafts.

Fig. 2 zeigt eine deutliche Anhäufung von proliferierenden Zellen (dunkle Punkte) nach Zugabe von Biotinyl-GHK im Vergleich zur Kontrolle A/B ohne Biotinyl-GHK. A: Vor Zugabe von Biotinyl-GHK; B: Kontrolle nach 14 Tagen; C: Gewebe 14 Tage nach Zugabe von 2 ppm Biotinyl-GHK; D: Gewebe 14 Tage nach Zugabe von 5 ppm Biotinyl-GHK.

Fig. 3 zeigt, dass die Laminin-5-Schicht (Pfeil) in Haarfollikeln nach 14 Tagen (B) an Dicke verliert im Vergleich zum Beginn (A), aber durch Zugabe von Biotinyl-GHK in der Dicke stabil gehalten werden kann (C).

Fig. 4 zeigt, dass die Kollagen-IV-Schicht (Pfeil) in Haarfollikeln nach 14 Tagen (B) an Dicke verliert im Vergleich zum Beginn (A), aber durch Zugabe von Biotinyl-GHK in der Dicke stabil gehalten werden kann (C).

Fig. 5 zeigt Wachstumsmessungen am äusseren Teil des Haarschafts nach Zugabe von Biotinyl-GHK; A: Vor Zugabe von Biotinyl-GHK, TO; B: 7 Tage nach Zugabe; C: 14 Tage nach Zugabe; D: Kontrolle; E: Zugabe von 2 ppm Biotinyl-GHK; F: Zugabe von 5 ppm Biotinyl-GHK.

Fig. 6 zeigt die optische Unterteilung der Augenlider in 5 Segmente, die von S1 bis S5 nummeriert wurden; D: Wimperndurchmesser, L: Wimpernlänge.

Beispiele

Beispiel 1: In vitro Lokalisierung von Biotinyl-GHK.

[0029] Explantierte menschliche Haut wurde während einer abdominalen Operation entnommen und in einer Feuchtigkeitskammer lebend gehalten. Der explantierten Haut wurden 60 ppm einer Biotinyl-GHK Lösung zugegeben. Als Kontrolle wurde der Haut nur das Medium (für alle Beispiele verwendet, siehe Philpott et al. 1996, *Dermatologie Clinics*, 14, 595–607) der Biotinyl-GHK Lösung zugegeben und die Versuche wurden dreifach durchgeführt. Nach 18 h bei 37 °C wurde eine 8 mm Biopsie von der Mitte eines Follikels entnommen und tiefgefroren (flüssiger Stickstoff) in 15 µm Scheiben geschnitten. Unter Verwendung von Biotinyl-GHK-spezifischen Antikörpern mit der Streptavidinperoxidase wurde das Biotinyl-GHK relativ zu den Follikeln lokalisiert. Die Fig. 1 zeigt, dass Biotinyl-GHK spezifisch um das Haarfollikel herum lokalisiert war.

Beispiel 2: Proliferation der epithelialen Wurzelscheide.

[0030] Zu den in Beispiel 1 beschriebenen Schnitten wurden 2 oder 5 ppm einer Biotinyl-GHK Lösung (Inkubationszeit: 14 Tage, 37 °C) sowie ein anti-Ki67 Antikörper zugegeben, der spezifisch an das Zellkern-Protein Ki67 bindet, welches während der Proliferation von Zellen exprimiert wird. Ki67 ist in der Literatur als Marker für die Mitose bekannt (Rijewijk et al., 1989, *Acta Derm. Venereol.*, 69, 512–515). Durch Koppeln der anti-Ki67-Antikörper mit einer Peroxidase konnten proliferierende Zellen und deren ungefähre Zahl an der Basis der epithelialen Wurzelscheide bestimmt werden. Die Fig. 2 zeigt eine deutliche Anhäufung von proliferierenden Zellen (dunkle Punkte) nach Zugabe von Biotinyl-GHK im Vergleich zur Kontrolle ohne Biotinyl-GHK.

Beispiel 3: Stimulation von Laminin-5 und Kollagen-IV an der epithelialen Wurzelscheide.

[0030] Zu den in Beispiel 1 beschriebenen Schnitten wurden 5 ppm einer Biotinyl-GHK Lösung zugegeben und 14 Tage bei 37 °C inkubiert. Die Schnitte wurden mit grün-fluoreszierenden Antikörpern angefärbt, die spezifisch an Laminin-5 und Kollagen-IV binden. Die Zellkerne wurden mit Propidiumiodid rot eingefärbt. Nach 14 Tagen zeigte sich deutlich, dass die Follikel Laminin-5 in der externen epithelialen Wurzelscheide verlieren, aber unter Zugabe von Biotinyl-GHK das Laminin-5 behalten: die markierte Bande des Laminin-5 bleibt stärker ausgeprägt und verliert nicht an Dicke (Fig. 3). Die Kollagenstruktur verhält sich ebenfalls wie für Laminin-5 beschrieben (Fig. 4). Es kann daher gesagt werden, dass Biotinyl-GHK der Alterung der Keratinozyten in den Haarfollikeln vorbeugt.

Beispiel 4: Wachstum der Haarfollikel.

[0031] Die lebenden Haarfollikel wurden in drei verschiedenen Chargen (Kontrolle nur mit Medium, 2 ppm und 5 ppm Biotinyl-GHK) während 14 Tagen bei 37 °C inkubiert. Das Medium wurde alle zwei Tage ausgetauscht. Die Wachstumsmessungen am äusseren Teil des Haarschafts sind in Fig. 5 dargestellt und zeigen die signifikante Wachstumssteigerung von 58% und 121% für die mit 2 ppm bzw. 5 ppm Biotinyl-GHK behandelten Haarfollikel.

Beispiel 5: Klinische Studie in vivo.

[0032] Die nicht-invasive klinische Studie wurde als Doppelblindstudie mit 30 weiblichen freiwilligen Probandinnen und zwei verschiedenen Mascara-Produkten durchgeführt:

- 1) Volumising Black Mascara® (kommerzielles Produkt zusätzlich enthaltend 2% «Widelash®» (siehe unten) an einem Auge, und
- 2) Volumising Black Mascara®, (kommerzielles Produkt, Placebo) am anderen Auge.

[0033] Widelash® ist eine Formulierung der erfindungsgemässen Zusammensetzung enthaltend Glycerin (qsp 100%), Wasser (ca. 20%), Panthenol (ca. 0.5%) und Biotinyl-GHK (ca. 330 ppm).

[0034] Die Auswertung der Ergebnisse erfolgte vor der Anwendung der Produkte, nach 15 und nach 30 Tagen. Die Produkte wurden einmal täglich von jeder Probandin mit 3 Kämbbewegungen an den äusseren Wimpern, mit 4 Kämbbewegungen an den mittigen Wimpern und mit 3 Kämbbewegungen an den inneren Wimpern aufgetragen. Die Verteilung der Produkte erfolgte zufällig entweder auf das rechte oder linke Auge.

[0035] Die Auswertung zu den gegebenen Zeitpunkten erfolge durch Fotodokumentation der Wimpern unter dem stets gleichen Winkel. Nachdem der Kopf der Probandinnen korrekt positioniert war, wurden die Wimpern frontal mit einer Reflex Nikon D300 (12.3 Megapixel) Digitalkamera mit einer Makrolinse (60 mm F/2.8 GED) und Blitz fotografiert. Die Augenlider beider Augen wurden optisch in 5 Segmente unterteilt und von S1 bis S5 nummeriert. Die Länge und der Durchmesser der Wimpern wurden in den Segmenten S2, S3 und S4 (5 Wimpern pro Segment) gemessen (Fig. 6). Zudem wurden die Probandinnen nach Ihrem Empfinden bezüglich eines Effekts der Produkte gefragt (Selbstevaluation). Auch beurteilten 3 Experten die Effekte der Produkte (Expertenevaluation). Keine der Probandinnen litt unter unerwünschten Nebenwirkungen.

Resultate bezüglich Wimpernlänge:

[0036] Die Längenmessungsergebnisse sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst:

n = 30	Widelash			Placebo		
	T0	15 Tage	30 Tage	T0	15 Tage	30 Tage
Mittlere Länge [mm] ± SEM*	6.051 ± 0.126	6.690 ± 0.124	7.081 ± 0.126	6.047 ± 0.133	6.296 ± 0.131	6.433 ± 0.131
Differenzmittel T15/30-T0		0.639	1.030		0.249	0.387
Differenzmax. T15/30-T0		1.796	2.108		0.559	0.984
Veränderung		+10.56%	+17.02%		+4.12%	+6.38%
Signifikanz		p<0.001	p<0.001		p<0.001	p<0.001
Veränderung gegenüber Placebo		Faktor 2.6 p<0.001	Faktor 2.7 p<0.001			

*SEM = Standardfehler des Mittelwerts

CH 712 627 A2

[0037] 2% der Widelash®-Lösung in einem kommerziellen Mascara-Produkt verursachten 10% und 17% längeres Wachstum der Wimpern nach 15 bzw. 30 Tagen, während das Mascara-Produkt (Placebo) alleine nur 4% bzw. 6% mehr Längenwachstum bewirkte (Faktor 2.6 bzw. 2.7 weniger).

[0038] Die Expertenevaluation attestierte, dass 86% der Probandinnen, die das erfindungsgemässe Produkt verwendeten, deutlich längere Wimpern aufwiesen ($p < 0.001$ im χ^2 -Test). Ebenfalls bestätigten 67% der Probandinnen, dass das erfindungsgemässe Produkt die Länge der Wimpern positiv beeinflusst.

Resultate bezüglich Wimperndicke:

[0039] Die Dickenmessungsergebnisse (Durchmesser) sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst:

n = 30	Widelash			Placebo		
	T0	15 Tage	30 Tage	T0	15 Tage	30 Tage
Mittlere Dicke [mm] \pm SEM*	76.1 \pm 2.0	85.2 \pm 2.6	90.3 \pm 2.8	76.9 \pm 2.0	79.9 \pm 2.2	82.3 \pm 2.3
Differenzmittel T15/30-T0		9.0	14.2		3.1	5.4
Differenzmax. T15/30-T0		25.3	29.9		12.3	12.6
Veränderung (im Mittel)		+11.96%	+18.66%		+4.03%	+7.02%
Veränderung (maximal)		+33%	+40%			
Signifikanz		$p < 0.001$	$p < 0.001$		$p < 0.001$	$p < 0.001$
Veränderung gegenüber Placebo		Faktor 2.9 $p < 0.001$	Faktor 2.6 $p < 0.001$			

*SEM = Standardfehler des Mittelwerts

[0040] 2% der Widelash®-Lösung in einem kommerziellen Mascara-Produkt verursachten 12% und 19% mehr Wimperndicke nach 15 bzw. 30 Tagen, während das Mascara-Produkt (Placebo) alleine nur 4% bzw. 7% mehr Wimperndicke bewirkte (Faktor 2.9 bzw. 2.6 weniger).

[0041] Die Expertenevaluation attestierte, dass 74% der Probandinnen, die das erfindungsgemässe Produkt verwendeten, deutlich dickere Wimpern aufwiesen ($p < 0.001$ im χ^2 -Test). Ebenfalls bestätigten 73% der Probandinnen, dass das erfindungsgemässe Produkt die Dicke der Wimpern positiv beeinflusst.

Resultate bezüglich Wimpernvolumen:

[0042] Das Wimpernvolumen (als Kegelvolumen) wurde aus den erhobenen Daten berechnet (Volumen = $(\pi \times \text{Durchmesser}^2 \times \text{Länge})/12$).

[0043] Die Wimpernvolumenergebnisse sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst:

CH 712 627 A2

n = 30	Widelash			Placebo		
	T0	15 Tage	30 Tage	T0	15 Tage	30 Tage
Mittleres Volumen [mm ³] ± SEM*	9.35 ± 0.51	13.06 ± 0.84	15.59 ± 1.02	9.49 ± 0.51	10.72 ± 0.60	11.61 ± 0.66
Differenzmittel T15/30-T0		3.71	6.24		1.23	2.12
Differenzmax. T15/30-T0		10.11	14.09		3.73	6
Veränderung (im Mittel)		+39.7%	+66.8%		+13%	+22.3%
Veränderung (maximal)		+97%	+136%			
Signifikanz		p<0.001	p<0.001		p<0.001	p<0.001
Veränderung gegenüber Placebo		Faktor 3 p<0.001	Faktor 2.9 p<0.001			

*SEM = Standardfehler des Mittelwerts

[0044] 2% der Widelash®-Lösung in einem kommerziellen Mascara-Produkt verursachten 40% und 67% mehr Volumen der Wimpern nach 15 bzw. 30 Tagen, während das Mascara-Produkt (Placebo) alleine nur 13% bzw. 22% mehr Wimpernvolumen bewirkte (Faktor 3 bzw. 2.9 weniger).

Resultate bezüglich Wimpernverankerung:

[0045] Um den Effekt der erfindungsgemässen Zusammensetzung auf die Stärke der Wimpernverankerung zu evaluieren, wurden die Probandinnen aufgefordert, die Zahl der pro Tag verlorenen Wimpern während des Abschminkens zu zählen. Die Verwendung des erfindungsgemässen Produkts führte zu einer 3.7-fachen und 9.1-fachen Verminderung der Zahl an ausgefallenen Wimpern nach 15 bzw. 30 Tagen im Vergleich zur Verwendung des Placebos ($p < 0.001$).

[0046] Ebenfalls bestätigten 80% der Probandinnen, dass das erfindungsgemässe Produkt die Stärke der Verankerung der Wimpern positiv beeinflusst.

Patentansprüche

1. Eine Zusammensetzung umfassend
 - a. Biotinyl-Glycyl-Histidyl-Lysin-Tripeptid;
 - b. Panthenol;
 - c. optional Hyaluronsäure;
 - d. optional einen Extrakt ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Weizenextrakt, vorzugsweise Weizenextrakt enthaltend ein Co-Polymer aus hydrolysiertem Weizenprotein und Polyvinylpyrrolidon (PVP); und Lärchenextrakt, vorzugsweise Lärchenextrakt enthaltend Arabinogalactan; und
 - e. optional pharmazeutische und/oder kosmetische Hilfsstoffe, vorzugsweise Hilfsstoffe ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Glycerin, Wasser, Bienenwachs, Senegal-Akazie, Styrolacrylat-Co-Polymer, Aminomethylpropanediol, Triethanolamin, Chlorphenesin, Methylisothiazolinon und Eisenoxid.
2. Eine Verwendung der Zusammensetzung nach Anspruch 1 zur kosmetischen Behandlung, vorzugsweise zur kosmetischen Behandlung von Körperhaaren, mehr bevorzugt zur kosmetischen Behandlung von Augenwimpern oder Augenbrauen, am meisten bevorzugt zur Verlängerung, Verdickung oder Erhöhung des Volumens von Körperhaaren, vorzugsweise von Augenwimpern oder Augenbrauen.
3. Die Verwendung nach Anspruch 2, wobei die Zusammensetzung eine Zusammensetzung zur topischen Anwendung ist.
4. Die Verwendung nach einem der Ansprüche 2 oder 3, wobei die Zusammensetzung eine Lotion, Emulsion, Creme, Serum oder Spray ist.
5. Eine Verwendung der Zusammensetzung nach Anspruch 1 zur Herstellung eines Arzneimittels.
6. Die Verwendung nach Anspruch 5, wobei das Arzneimittel ein Arzneimittel zur Behandlung einer Krankheit ist, die ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Körperhaarausfall (Hypotrichose), vorzugsweise Ausfall der Augenwimpern oder Augenbrauen; reduzierte Melaninproduktion, vorzugsweise reduzierte Melaninproduktion in den Mela-

CH 712 627 A2

nozyten der Augenwimpern- oder Augenbrauenfollikel; und verkürzte Wachstumszyklen von Körperhaaren, vorzugsweise von Augenwimpern oder Augenbrauen.

7. Die Verwendung nach einem der Ansprüche 5 oder 6, wobei das Arzneimittel zur oralen, subkutanen, topischen, parenteralen, intravenösen, intraperitonealen, intradermalen, intramuskulären, intranasalen, bukkalen oder rektalen Verabreichung vorgesehen ist.
8. Die Verwendung nach einem der Ansprüche 5 bis 7, wobei das Arzneimittel in der Form einer Tablette, einer Lotion, einer Emulsion, einer Creme, eines Sprays, eines Serums oder einer Lösung zur intravenösen Verabreichung vorliegt.
9. Ein Verfahren zur kosmetischen Behandlung von Körperhaaren, vorzugsweise von Augenwimpern oder Augenbrauen, unter Verwendung der Zusammensetzung nach Anspruch 1.
10. Das Verfahren nach Anspruch 9, wobei die Zusammensetzung als Lotion, Emulsion, Creme, Serum oder Spray verwendet wird.

Fig. 1

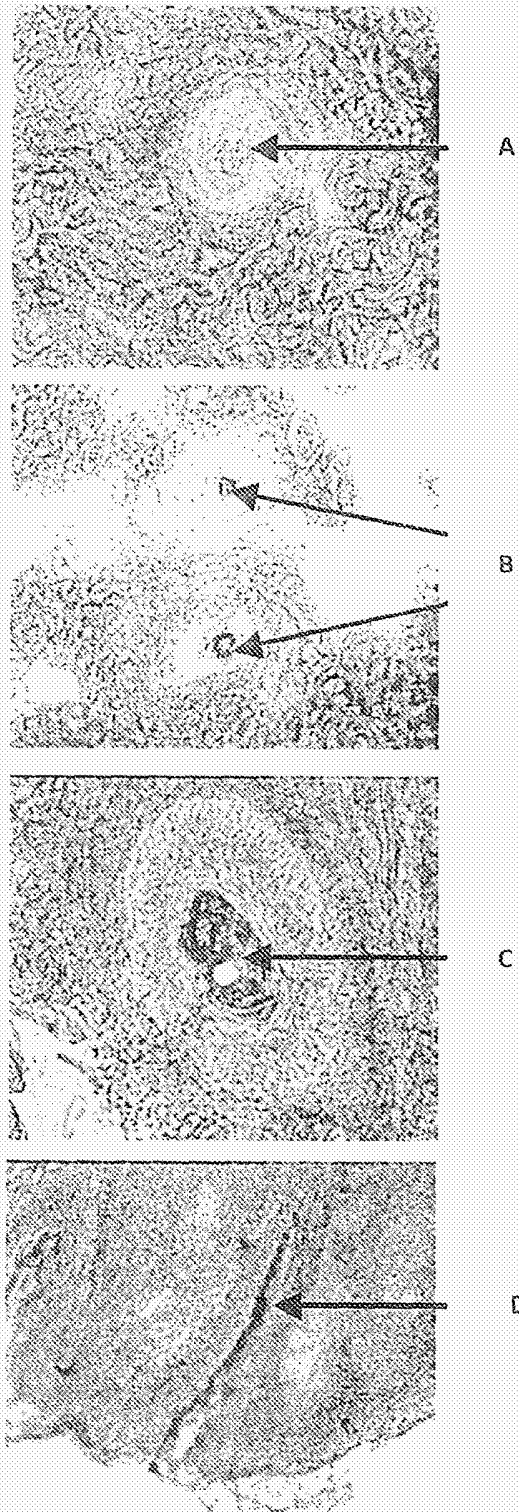


Fig. 2

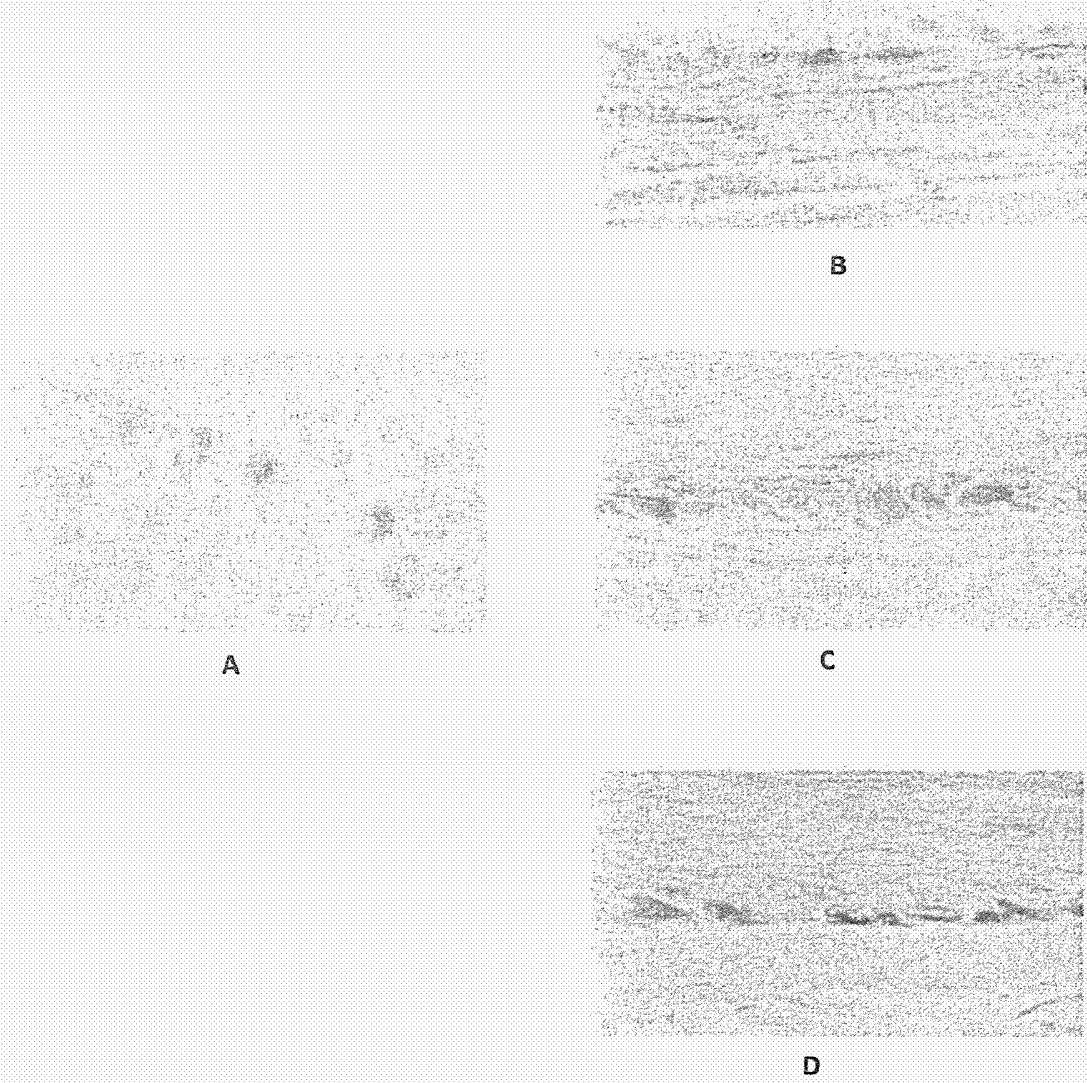


Fig. 3

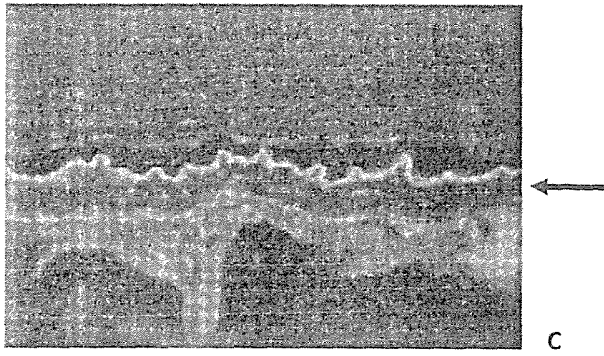
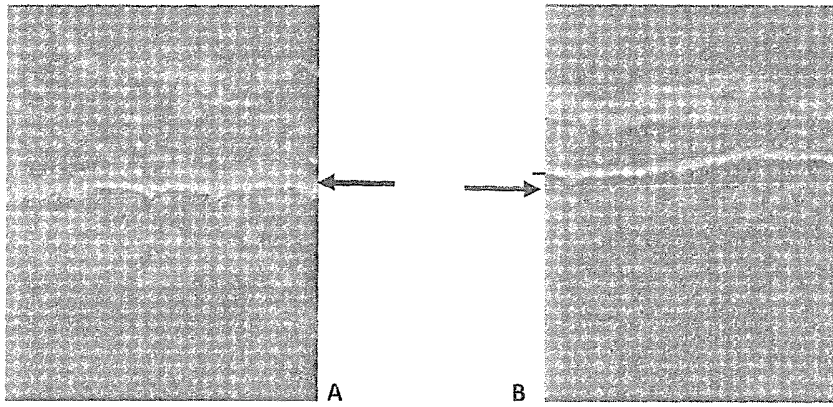


Fig. 4

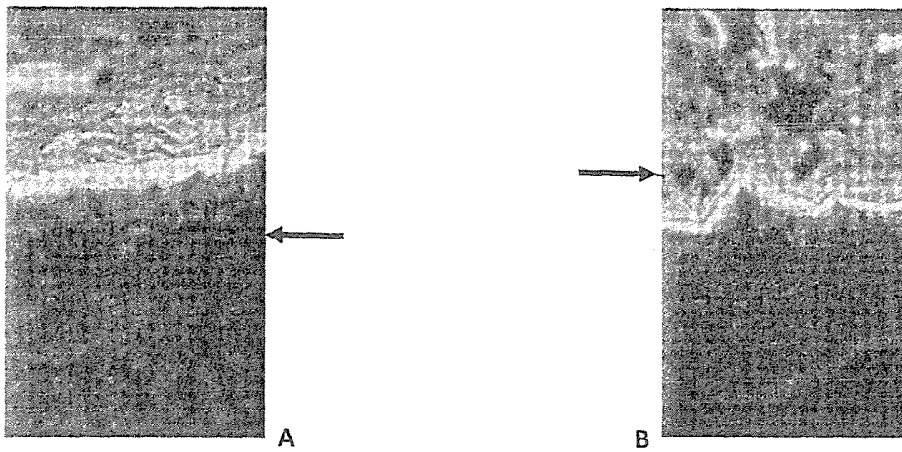


Fig. 4

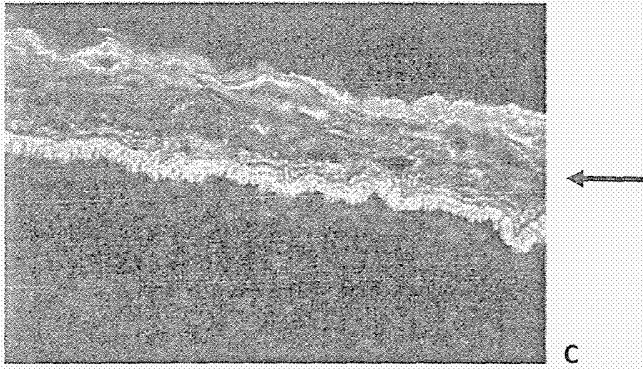


Fig. 5

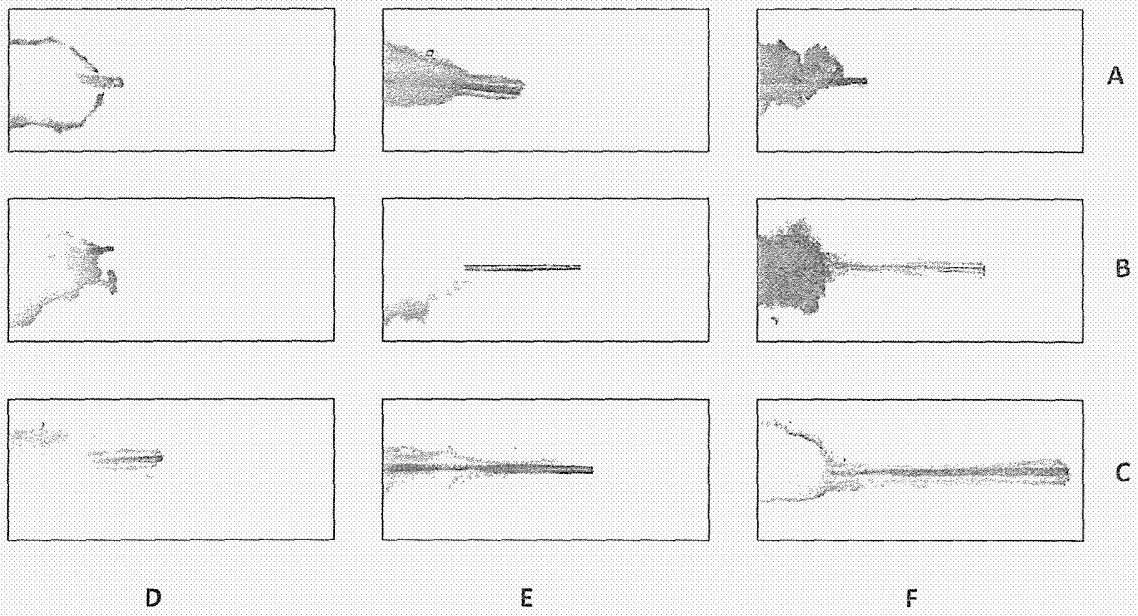


Fig. 6

