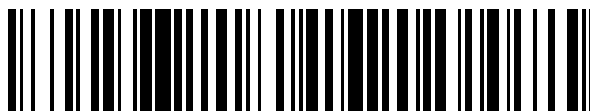


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 874 152**

51 Int. Cl.:

A61K 9/00 (2006.01)

A61K 31/5575 (2006.01)

A61K 45/06 (2006.01)

A61Q 7/00 (2006.01)

A61P 17/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.12.2017 E 17460074 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.01.2021 EP 3494955**

54 Título: **Composición cosmética para promover el crecimiento del cabello**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
04.11.2021

73 Titular/es:

**ESCILAB SPÓLKA Z OGRANICZONA
ODPOWIEDZIALNOSCIA (100.0%)
ul. Bukowa 15
02-708 Warszawa, PL**

72 Inventor/es:

**KOZIAK, KATARZYNA;
RAKOWSKA, ADRIANA y
RUDNICKA, LIDIA**

74 Agente/Representante:

DE PABLOS RIBA, Juan Ramón

ES 2 874 152 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 cosmética para promover el crecimiento del cabello.

5 Campo de la invención

La presente invención se refiere a una composición que comprende ácido de latanoprost, en la que la concentración de ácido de latanoprost es de 0,001 a 1%, tal como 0,01%, 0,05%, 0,1%. La invención se refiere además, entre otras cosas, al uso de la composición para prevenir o reducir la pérdida de cabello, y para fortificar el cabello o promover su crecimiento.

Antecedentes de la invención

La caída del cabello, también conocida como alopecia o calvicie, es un problema muy común que puede afectar tanto a hombres como a mujeres. La caída del cabello se produce de forma natural, pero también puede ser promovida por numerosos factores, como los daños físicos o químicos causados por el lavado del cabello, la coloración, el secado, el estrés físico o emocional, las deficiencias nutricionales, los productos farmacéuticos, en particular los utilizados en la quimioterapia, o por numerosos trastornos. Los trastornos conocidos que se asocian a la caída del cabello son, entre otros, la alopecia androgénica, la alopecia areata, la alopecia inducida por la quimioterapia, la alopecia cicatricial y el efluvio telógeno. Cuando la pérdida de cabello no va acompañada de un nuevo crecimiento del cabello, provoca calvicie.

Una de las formas más comunes de pérdida de cabello, que ocurre tanto en hombres como en mujeres, es la alopecia androgénica. Más del 50% de las mujeres y más del 70% de los hombres que desarrollan alopecia androgenética después de los 40 años, que son muchos de los casos muy leves de alopecia androgenética, no tienen la apariencia clínica típica de la enfermedad y se considera que tienen una "calidad de cabello insuficiente". Estos casos no se consideran "patología" y los pacientes no requieren una terapia farmacológica típica.

Los cabellos se disponen en unidades foliculares que constan de dos, tres, cuatro y a veces hasta cinco cabellos por agrupación, que pueden evaluarse fácilmente con la tricoscopia (dermatoscopia del cabello y del cuero cabelludo). La pérdida de cabello se demuestra típicamente en la disminución del número de pelos en una unidad folicular, lo que puede llevar eventualmente a la pérdida de todos los pelos en la unidad o de pelos particulares en la unidad folicular (en la tricoscopia se observará la disminución del porcentaje de unidades foliculares con tres o más pelos y el aumento del porcentaje de unidades foliculares con un solo pelo). Cuando se pierden todos los pelos de una unidad folicular, en la tricoscopia se puede observar una apertura folicular vacía en forma de punto amarillo. La disminución del grosor medio del tallo del cabello también puede conducir a la pérdida de cabello que se observa en el examen clínico.

Se han hecho varios intentos para prevenir la pérdida de cabello y para hacer que vuelva a crecer, incluyendo cosméticos, productos farmacéuticos, suplementos vitamínicos, procedimientos quirúrgicos invasivos e inyecciones.

Se ha propuesto una amplia variedad de compuestos para fortificar y promover el crecimiento del cabello. Uno de los compuestos es el minoxidil, que es un

componente del medicamento aprobado para la administración tópica. Otro fármaco aprobado, de administración oral, es la finasterida. Sin embargo, la búsqueda de otros inductores del crecimiento del cabello está en marcha debido a factores como la preocupación por la seguridad y la eficacia limitada.

5

Objeto de la invención

Se ha descubierto que el ácido de latanoprost puede utilizarse eficazmente para prevenir o reducir la pérdida de cabello, y para fortificar el cabello o promover su crecimiento en aplicaciones cosméticas y terapéuticas.

10

En una realización de esta invención, el ácido de latanoprost se incluye en un cosmético, en otra realización en una composición farmacéutica. Tales composiciones están destinadas a la administración tópica.

15

La composición, utilizada según la presente invención, puede administrarse al menos una vez al día en el cuero cabelludo.

20

En otra realización, el ácido de latanoprost puede coadministrarse con otro agente activo. La coadministración significa que los ingredientes activos se administran simultánea o secuencialmente y en cualquier orden. El ácido de latanoprost y el ingrediente activo adicional pueden estar en una composición o en dos composiciones separadas.

La invención también se refiere a un proceso cosmético que comprende la administración de ácido de latanoprost en el cuero cabelludo.

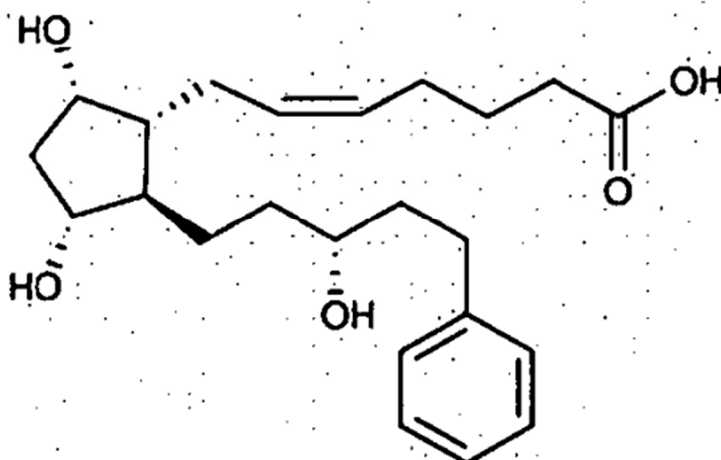
25

Descripción detallada de la invención

La presente invención proporciona una composición que comprende ácido de latanoprost. La composición de la presente invención es una composición cosmética o farmacéutica.

30

El ácido de latanoprost, ácido (5Z)-7-((1R,2R,3R,5S)-3,5-dihidroxi-2-[(3R)-3-hidroxi-5-fenilpentilo]cy-clopentilo)hept-5-enoico, es un potente y altamente selectivo antagonista del receptor de prostaglandina (PG)F_{2a} de la siguiente fórmula:



35

El ácido de latanoprost puede obtenerse con métodos conocidos, como los métodos de obtención presentados en las siguientes publicaciones: "A new synthetic approach to high-purity (15R)-latanoprost", Martynow, J.G.; Jozwik, J.; Szelejewski, W.; Achmatowicz, O.; Kutner, A.; Wisniewski, K.; Winiarski, J.; Zegrocka-Stendel, O.; Golebiewski, P., Eur.J.Org.Chem.2007, 689-703, o en la solicitud de patente polaca P. 374461, "Method for obtaining the derivatives of 13,14-dihydro-PGF_{2d}" ("Método para la obtención de los derivados de 13, 14-dihidro-PGF_{2d}", por su traducción al español), Martynow J, Jozwik J, Szelejewski W, Achmatowicz O, Kutner A, Wisniewski K, Winiarski J, Zegrocka-Stendel O, Golebiewski P.

La concentración de ácido de latanoprost en la composición de la invención es de 0,001 - 1%. Preferiblemente, la concentración de ácido de latanoprost en la composición de la invención es, por ejemplo, de 0,01%, 0,05% o 0,1%.

La composición de la presente invención es para uso tópico. Puede tener cualquier forma cosmética convencional, como una crema, una loción, una emulsión, en forma sólida, de pasta, de gel, en spray, en barra, en mouse, en gel, líquida, siendo la forma preferible una emulsión. La composición tiene preferiblemente una forma de producto cosmético para el cuidado del cabello, tal como un champú para el cabello, una mascarilla para el cabello, un acondicionador para el cabello o un producto para el peinado. La composición puede contener varios componentes que están incluidos en los cosméticos convencionales, tales como el agua destilada, los espesantes, los conservantes, las fragancias, los pigmentos, los agentes colorantes, los aceites naturales de animales o plantas, los aceites semisintéticos, los aceites de hidrocarburos, los aceites de alcohol superior, los aceites de éster, los aceites de silicona convencionales, etc.

La composición de la presente invención también puede tener cualquier forma farmacéutica convencional y contener cualquier componente farmacéutico convencional.

La presente invención también se refiere al uso del ácido de latanoprost para prevenir o reducir la pérdida de cabello, y para fortificar el cabello o promover su crecimiento. El ácido de latanoprost es adecuado para prevenir, reducir y tratar la pérdida de cabello en un mamífero, en particular en un ser humano, tanto en hombres como en mujeres.

No se requiere ninguna preparación específica de la piel, antes de la aplicación del ácido de latanoprost, preferiblemente como una composición que contiene ácido de latanoprost, pero no se excluye ninguna preparación específica y puede producir una mejora de los efectos positivos de la invención. En particular, la preparación de la piel puede incluir limpiar el cuero cabelludo. El ácido de latanoprost, preferiblemente en la composición de la invención, se administra preferiblemente en la piel seca del cuero cabelludo.

No se requiere ningún procedimiento específico tras la aplicación del ácido de latanoprost, en particular en la composición de la invención, pero el ácido de latanoprost no debe eliminarse inmediatamente después de la administración del ácido de latanoprost, en particular no debe lavarse ni limpiarse. Preferiblemente, la zona de la piel en la que se aplica el ácido de latanoprost y el cabello no deben entrar en contacto con el agua inmediatamente después de la aplicación del ácido de latanoprost, más preferiblemente dentro de las 4 horas siguientes a la aplicación, incluso más

preferiblemente dentro de al menos 5, 6 o 7 horas, y más preferiblemente dentro de las 8 horas siguientes a la aplicación.

Es suficiente aplicar una capa fina de la composición que contiene ácido de latanoprost sobre la piel, pero también se puede aplicar más de una capa, por ejemplo, dos, tres o más capas.

El ácido de latanoprost, preferiblemente en la composición según la presente invención, debe aplicarse al menos una vez al día, preferiblemente una o dos veces al día, durante al menos 1 o 2 meses, preferiblemente durante al menos 3 meses, más preferiblemente durante un periodo superior a 3 meses, incluso más preferiblemente durante un periodo superior a 4 meses o 5 meses, y más preferiblemente durante un periodo de al menos 6 meses.

En una realización, la invención proporciona la aplicación terapéutica del ácido latanoprost. Preferiblemente, el ácido de latanoprost se administra a un mamífero, en particular a un ser humano, preferiblemente a un ser humano de sexo femenino. Más preferiblemente, el ácido de latanoprost se utiliza para tratar la pérdida de cabello debida a la alopecia androgénica femenina (FAGA) y/o para fortificar el cabello o promover su crecimiento.

De conformidad con la presente invención también se proporciona un proceso cosmético para reducir, prevenir o tratar la pérdida de cabello, que comprende el paso de aplicar en la piel una composición que contiene ácido de latanoprost a una concentración eficaz para reducir, prevenir o tratar dicha pérdida de cabello.

Breve descripción de los dibujos

La Fig. 1 muestra una ampliación de 20 y 70 veces de las imágenes de tricoscopia utilizadas para la evaluación de los parámetros de tricoscopia.

La Fig. 2 muestra la evaluación clínica de la escala de Ludwig (parámetros de Ludwig: 1, 2 y 3, respectivamente).

La Fig. 3 muestra una mejora del grosor del tallo del cabello en un paciente - la Fig. 3(a) se tomó antes del tratamiento, mientras que la Fig. 3(b) se tomó después de 6 meses de tratamiento con ácido de latanoprost al 0,1%.

La Fig. 4 muestra una mejora del grosor del tallo del cabello, en particular como un aumento del porcentaje de unidades foliculares con 3 pelos (5% frente a 30%) y una disminución del porcentaje de unidades foliculares con un pelo (30% frente a 15%); la fotografía (a) se tomó antes y la (b) después de 6 meses de tratamiento con 0,01% de ácido de latanoprost; aumento de 20x.

La Fig. 5 muestra una mejora en el grosor de los tallos del cabello después de 6 meses de tratamiento con 0,05% de ácido de latanoprost (b), en comparación con el punto de partida (a); aumento de 70x.

La Fig. 6 muestra ejemplos de la respuesta de los pacientes al tratamiento. Los cambios representados en el porcentaje de unidades foliculares de un pelo y de tres pelos después de (A) ácido de latanoprost al 0,01%, (B) ácido de latanoprost al 0,05% y (C) ácido de latanoprost al 0,1% fueron paralelos a una disminución del número de puntos amarillos que,

para los mismos pacientes, fue la siguiente: (A) 5, 0, 0 para el punto de partida, 3 meses y 6 meses, respectivamente, (B) 4, 0, 3 para el punto de partida, 3 meses

y 6 meses, respectivamente y (C) 6, 3, 3 para el punto de partida, 3 meses y 6 meses, respectivamente.

La Fig. 7 muestra los cambios en el número de unidades foliculares con un solo cabello y triple cabello después de 3 y 6 meses de tratamiento con (A) ácido de latanoprost al 0,01%, (B) ácido de latanoprost al 0,05% y (C) ácido de latanoprost al 0,1%.

La Fig. 8 muestra los cambios en el número de puntos amarillos después de 3 y 6 meses de tratamiento con (A) ácido de latanoprost al 0,01%, (B) ácido de latanoprost al 0,05% y (C) ácido de latanoprost al 0,1%.

Ejemplos

Los ejemplos que figuran a continuación tienen por objeto ilustrar la invención y no deben interpretarse como limitativos.

Ejemplo 1

Se preparó una composición tópica mediante un método convencional. La composición obtenida constituía una emulsión de agua y parafina. Se obtuvieron las siguientes concentraciones de ácido de latanoprost:

Nº	Concentración de ácido de latanoprost
1	0
2	0,1 mg/g (0,01%)
3	0,5 mg/g (0,05%)
4	1,0 mg/g (0,1%)

Ejemplo 2

El estudio fue un estudio doble ciego controlado por placebo para el que se estableció el punto de partida con tricoscopia (Videodermoscop Fotofinder Medicam 800HD, Consultronix) (asignación aleatoria de la preparación). Los resultados se obtuvieron durante el examen clínico con tricoscopia después de 3 y 6 meses.

PACIENTES

40 pacientes femeninas (de 18 a 60 años) con pérdida de cabello solicitaron participar en el estudio. Los criterios de exclusión para participar en el estudio fueron las siguientes afecciones: alopecia areata, alopecia cicatricial y efluvio telógeno agudo con causa conocida.

Se incluyeron en el estudio 29 pacientes, entre las cuales 26 fueron diagnosticadas de alopecia androgénica femenina (FAGA, por sus siglas en inglés) y 3 de efluvio telógeno crónico. Una de las pacientes diagnosticadas con efluvio telógeno crónico tuvo su primera visita de control después de 3 meses y la segunda visita de control después de 6 meses (con una mejora significativa).

De las 26 pacientes diagnosticadas con FAGA mencionadas anteriormente, 2 pacientes no se presentaron a la visita de evaluación, 1 paciente decidió no continuar el estudio, 23 pacientes tuvieron su primera visita de control después de 3 meses, y 21 de estas 23 pacientes tuvieron la segunda visita de evaluación después de 6 meses.

5 El presente ejemplo se refiere al análisis del tratamiento de estas 23 pacientes que tuvieron su primera visita de evaluación después de 3 meses. Estas pacientes eran mujeres con una edad media de 38 años (rango de 27 a 60 años de edad). La evaluación clínica de las pacientes al inicio del estudio incluía la gravedad de la enfermedad, clasificada de la siguiente manera: 4 pacientes - Ludwig 1, 7 pacientes - Ludwig 2, y 5
10 pacientes - Ludwig 3 (ver Fig. 2).

DETALLES DEL ESTUDIO

15 Las pacientes se dividieron aleatoriamente en 4 grupos. El grupo de control fue tratado con placebo (0%). Los grupos 2, 3 y 4 se trataron con una composición de ácido de latanoprost al 0,01%, 0,05% y 0,1%, respectivamente.

RÉGIMEN DE DOSIFICACIÓN

20 La composición especificada en el ejemplo 1 se administró por vía tópica en el cuero cabelludo una vez al día de 3 a 6 meses. Se indicó a las pacientes que aplicaran unos 2-3 ml de la composición (es decir, una dosis) sobre el cuero cabelludo y el cabello secos y que no se lavaran el cuero cabelludo y el cabello en las 8 horas siguientes a la administración de la composición como mínimo.

25

EXAMEN DERMATOLÓGICO

Las pacientes fueron sometidas a un examen dermatológico con tricoscopia.

30 TRICOSCOPIA – PARÁMETROS EVALUADOS

Los parámetros de gravedad fueron los siguientes:

35

1. Porcentaje de pelos finos y heterogeneidad del tallo del cabello,
2. Porcentaje de unidades foliculares (UF) con un solo pelo, dobles pelos y triples pelos,
3. Número de puntos amarillos calculados en 4 imágenes con 70 aumentos,
4. Signo peripilar (porcentaje de unidades foliculares con esta característica).

40

45

La reversión del proceso de alopecia androgénica puede verse en la tricoscopia por:

1. La disminución del número de puntos amarillos,

2. La disminución del porcentaje de unidades foliculares con solo un pelo,
3. El aumento del porcentaje de unidades foliculares con tres pelos.

5

Hay que tener en cuenta que el porcentaje de pelos finos (<0,03 mm) puede aumentar al principio del tratamiento exitoso, porque los nuevos pelos que vuelven a crecer suelen ser finos.

10

RESULTADOS

a) Tres meses de tratamiento

15

El área frontal se evaluó mediante tricoscopia al inicio del estudio (punto de partida) y 3 meses después. Para la evaluación se realizaron 1 imagen con 20 aumentos y 4 imágenes con 70 aumentos.

Se calculó el porcentaje de unidades foliculares con 1, 2 y 3 pelos.

20

Después de 3 meses:

- el porcentaje de unidades foliculares con un solo pelo se redujo en: 4% para el 0,01%, 23% para el 0,05% y 9% para el 0,1%.

25

- el porcentaje de unidades foliculares con 3 pelos aumentó un 9% para el 0,01% y un 13% para el 0,05%; para el 0,1% no hubo un cambio significativo.

30

El número medio de puntos amarillos en el área frontal de la cabeza (calculado en 4 imágenes tricoscópicas con 70 aumentos) disminuyó significativamente después de 3 meses en un 64%, 35% y 17% para 0,01%, 0,05% y 0,1%, respectivamente.

35

El grosor de los tallos del cabello (diámetro medio y porcentaje de cabellos finos) mejoró en todas las pacientes después de 3 meses de tratamiento. Utilizando la escala de 0 a 3, en la que 0 significa ninguna mejora y 3 una mejora muy significativa, en el grupo del 0,01% todas las pacientes recibieron la puntuación 1, en el grupo del 0,05% el 20% de las pacientes recibieron la puntuación 1, el 60% - 2 y el 20% - 3, mientras que en el grupo del 0,1% el 33% de las pacientes recibieron la puntuación 1 y el 67% la puntuación 2.

40

La mayoría de las pacientes no informaron de ningún efecto no deseado. Sólo una paciente que recibió el tratamiento al 0,01% se quejó de dolor de cabeza y, a pesar de la mejora observada, no continuó el tratamiento. El examen dermatológico tampoco reveló ningún efecto secundario.

Ninguno de los parámetros evaluados cambió en el grupo que recibió el placebo.

45

b) Seis meses de tratamiento

Después de 6 meses:

- el porcentaje de unidades foliculares con un solo cabello aumentó en un 7% para el 0,01%, en un 29% para el 0,05% y en un 8% para el 0,1%, en comparación con el punto de partida,

5 - el porcentaje de unidades foliculares con 3 cabellos aumentó en un 18% para el 0,01%, en un 14% para el 0,05% y en un 13% para el 0,1%, en comparación con el punto de partida.

10 El número medio de puntos amarillos en el área frontal de la cabeza (calculado en 4 imágenes tricoscópicas con 70 aumentos) disminuyó significativamente después de 6 meses en un 36%, 40% y 30% para el 0,01%, 0,05% y 0,1%, respectivamente, en comparación con el punto de partida.

15 Durante la entrevista y el examen dermatológico no se notificaron efectos secundarios. Se prestó especial atención a los signos y a los síntomas de irritación de la piel.

Ninguno de los parámetros evaluados cambió en el grupo que recibió el tratamiento con placebo.

EVALUACIÓN SUBJETIVA

20 Se pidió a las pacientes que proporcionaran su evaluación personal subjetiva sobre los resultados del estudio:

- Grupo 0,01%:

25 - El 67% de las pacientes observó una mejora después de 3 meses

- El 50% de las pacientes observó una mejora después de 6 meses

30 - Grupo 0,05%:

- El 82% de las pacientes observó una mejora después de 3 meses

35 - El 80% de las pacientes observó una mejora después de 6 meses

- Grupo 0,1%:

- El 83% de las pacientes observó una mejora después de 3 meses

40 - El 67% de las pacientes observó una mejora después de 6 meses

El parámetro de Ludwig se evaluó al final del tratamiento.

45 Se observó la siguiente mejora en los parámetros de Ludwig después de 6 meses:

- Grupo 0,01% - se observó una mejora en el 50% de las pacientes (2 de 4 pacientes)

- Grupo 0,05% - se observó una mejora en el 50% de las pacientes (5 de 10 pacientes)
- 5 - Grupo 0,1% - se observó una mejora en el 67% de las pacientes (4 de 6 pacientes)

Ejemplo 3

Estudio de penetración en la piel

10

Se ha demostrado que la piel del cerdo doméstico (*Sus scrofa f. domestica*) tiene propiedades histológicas y fisiológicas similares a las de la piel humana y se ha convertido en un modelo reconocido para los estudios de penetración percutánea como sustituto de la piel humana. En el experimento, se separó del cartílago con un bisturí una porción adecuada de piel de oreja de cerdo de espesor total, lavada y escurrida. Se prestó especial atención a no dañar el estrato córneo. Para garantizar una selección adecuada de los fragmentos de piel no dañados, se midió la impedancia de cada pieza. Sólo se utilizaron para el experimento fragmentos con un valor de impedancia no inferior a 30 k Ω / cm² (basado en electrodos de Ag / AgCl instalados en un instrumento de 12 mm de diámetro, valor de impedancia \geq 27 k Ω). Los discos de piel seleccionados se colocaron en unas celdas de difusión de tipo Franz y se aplicó 1 ml de las muestras de emulsión que contenían 0,1; 0,5 o 1,0 mg/g (es decir, 0,01; 0,05 o 0,1 %) de ácido latanoprost. Tras 22 horas de fase de percepción (solución tampón de fosfato isotónica de pH 7,1), se recogieron muestras de 5 ml. El método de ensayo sigue siendo conforme a la OCDE TG 428 (Absorción cutánea; método in vitro). Las muestras recogidas se sometieron a continuación a un análisis cromatográfico.

15

20

25

Análisis cromatográfico

30

35

40

45

Un estándar de ácido de latanoprost bn. 0102215WS se fabricó en el Instituto de Investigación Farmacéutica (*Pharmaceutical Research Institute*, en inglés), en Varsovia, Polonia. El acetonitrilo de grado HPLC, el ácido trifluoroacético (grado HPLC) se adquirieron de Avantor Performance Materials Poland S.A. (Gliwice, Polonia). El agua ultrapura se obtuvo en este laboratorio utilizando el sistema de filtración PureLab (TEMPLAB, Varsovia, Polonia). Se utilizó el sistema HPLC Shimadzu Prominence (Shimadzu Corporation, Japón), equipado con dos bombas LC-20AD, un cargador de muestras automático SIL 20-AC, un horno de columna CTO-20AC, un detector de matriz de fotodiodos PDA-M20A y un módulo de comunicación CMB-20A. Se utilizó el software "Lab-Solution" (Shimadzu Corporation, Japón) para el control del instrumento y la adquisición de datos. La separación del ácido de latanoprost se realizó en un Symmetry C18 100A (250 x 4,6 mm, 5 μ m). La fase móvil consistió en una mezcla de acetonitrilo : agua : TFA (40:60:0,017 v/v/v). Los demás parámetros cromatográficos fueron los siguientes: velocidad de flujo 1ml min⁻¹; temperatura de la columna: 25°C; temperatura del cargador de muestras automático: 25°C, volumen de inyección: 20 μ l; longitud de onda de detección UV: 210 nm; diluyente: metanol; la concentración de ácido de latanoprost en la muestra investigada fue de 0,02 mg ml⁻¹. La solución estándar de trabajo del ácido de latanoprost se preparó disolviendo 2 mg de estándar de referencia

en 10 ml de acetato de metilo y diluyendo con metanol hasta un volumen de 10 ml. La concentración fue de 0,02 mg/ml. Se pesaron con precisión 0,2 g de la emulsión de muestra en un matraz aforado de 10 ml y se disolvieron con metanol. La solución resultante se filtró a través de un papel de filtro de grado 390.

5 Los resultados del análisis demostraron que el ácido de latanoprost no estaba presente en ninguna de las muestras recogidas durante el estudio de penetración en la piel. Por lo tanto, está justificado afirmar que el uso del ácido de latanoprost se asocia con un riesgo mínimo de efectos no deseados relacionados con la acción sistémica de la molécula.

10

Efectos de la invención

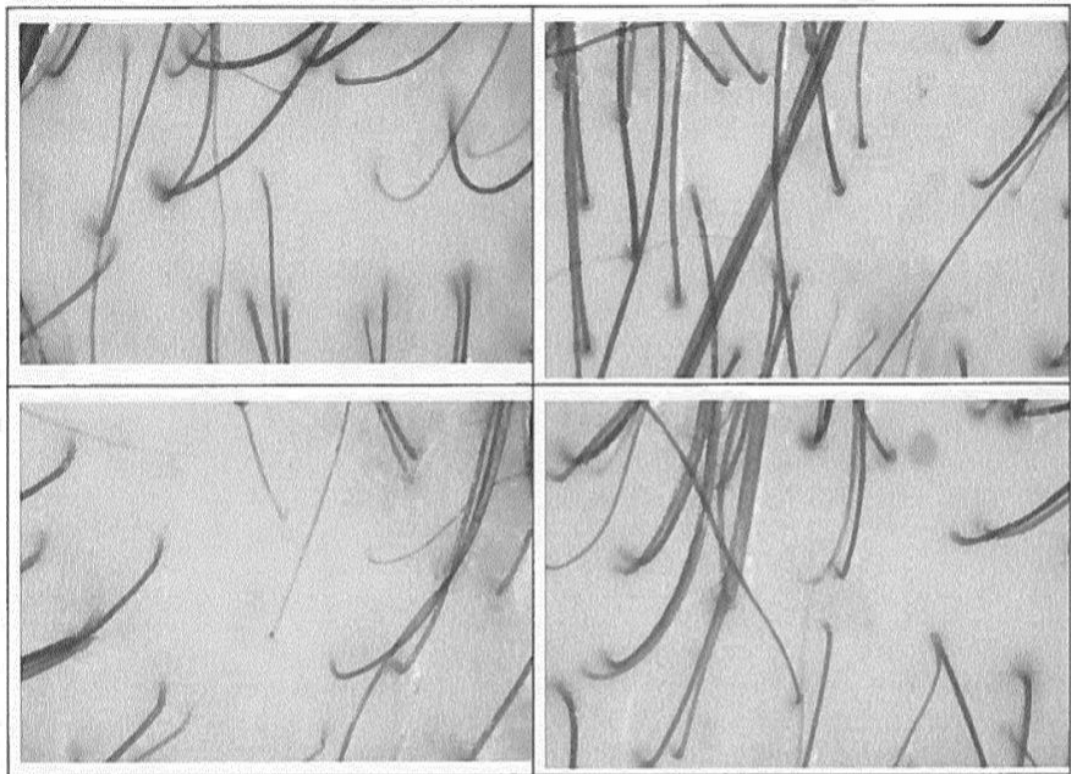
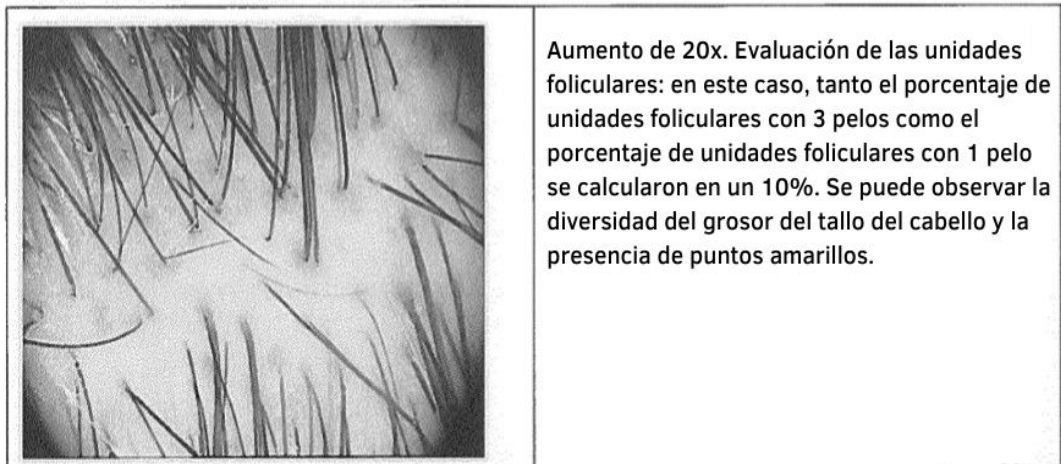
15 Los resultados del estudio indican que el ácido de latanoprost favorece el rebrote del cabello en pacientes con alopecia androgenética (disminución del número de puntos amarillos, disminución del porcentaje de unidades foliculares con un pelo, aumento del porcentaje de unidades foliculares con tres o más pelos, disminución del porcentaje medio de pelos vellosos evaluados por tricoscopia), así como mejora el estado general del cabello (aumento del grosor del tallo del cabello o del grosor del pelo).

20 Los resultados demuestran que la invención proporciona no sólo un beneficio terapéutico, sino también cosmético con respecto a la reducción, a la prevención o al tratamiento de la pérdida de cabello, porque varios parámetros observados y medidos mejoraron en el estudio, en particular el grosor del tallo del cabello o el grosor del cabello y la apariencia del cabello.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Una composición que comprende ácido de latanoprost, en la que la concentración de ácido de latanoprost es de 0,001 a 1%, tal como 0,01%, 0,05%, 0,1%.
2. La composición según la reivindicación número 1, en la que la composición es una composición cosmética.
- 10 3. La composición según la reivindicación número 1, en la que la composición es una composición farmacéutica.
4. La composición según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende un ingrediente activo adicional.
- 15 5. Uso tópico del ácido de latanoprost como producto cosmético.
6. El uso según la reivindicación número 5, en el que el ácido de latanoprost se administra a un mamífero, en particular a un ser humano.
- 20 7. El uso según la reivindicación número 5 o la reivindicación número 6, en el que el ácido de latanoprost se coadministra con otro agente activo.
8. La composición tal y como se define en la reivindicación número 1 para su uso en un método para reducir, prevenir o tratar la caída del cabello, y fortificar el cabello o promover su crecimiento.
- 25 9. La composición de uso tal y como se define en la reivindicación número 8 para su uso en un método para tratar la alopecia androgénica femenina (FAGA).
- 30 10. La composición de uso según la reivindicación número 8 o la reivindicación número 9, en la que la composición se aplica 1 o 2 veces al día durante al menos 3 meses.
- 35 11. Ácido de latanoprost para uso tópico para reducir, prevenir o tratar la caída del cabello y fortificar el cabello o promover su crecimiento.
12. El ácido de latanoprost de uso según la reivindicación número 11, en el que la pérdida de cabello está causada por la alopecia androgénica femenina (FAGA).
- 40 13. El ácido de latanoprost de uso según la reivindicación número 11 y la reivindicación número 12, en el que el ácido de latanoprost se administra 1 o 2 veces al día en un cuero cabelludo seco durante al menos 3 meses.
- 45 14. Un procedimiento cosmético para reducir, prevenir o tratar la caída del cabello y promover su crecimiento, que comprende el paso de aplicar sobre la piel una

composición que contiene ácido de latanoprost a una concentración eficaz para reducir, prevenir o tratar dicha caída del cabello.



Aumento de 70x. Se puede observar la diversidad del grosor del tallo del cabello. El número de puntos amarillos se calculó en estas imágenes como 15 en 4 campos de visión. El porcentaje de pelos vellosos finos se evaluó en un 20%.

Fig. 1.

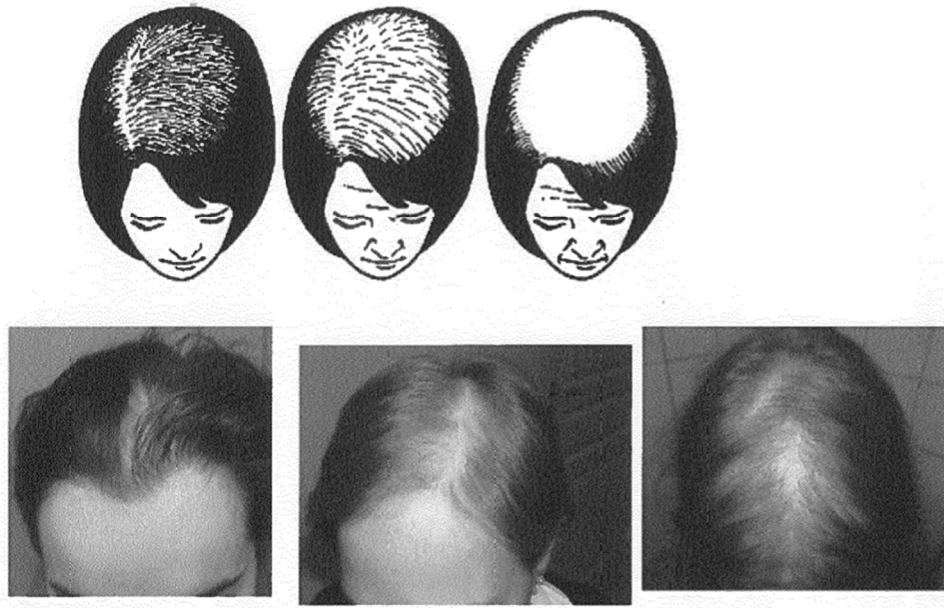


Fig. 2

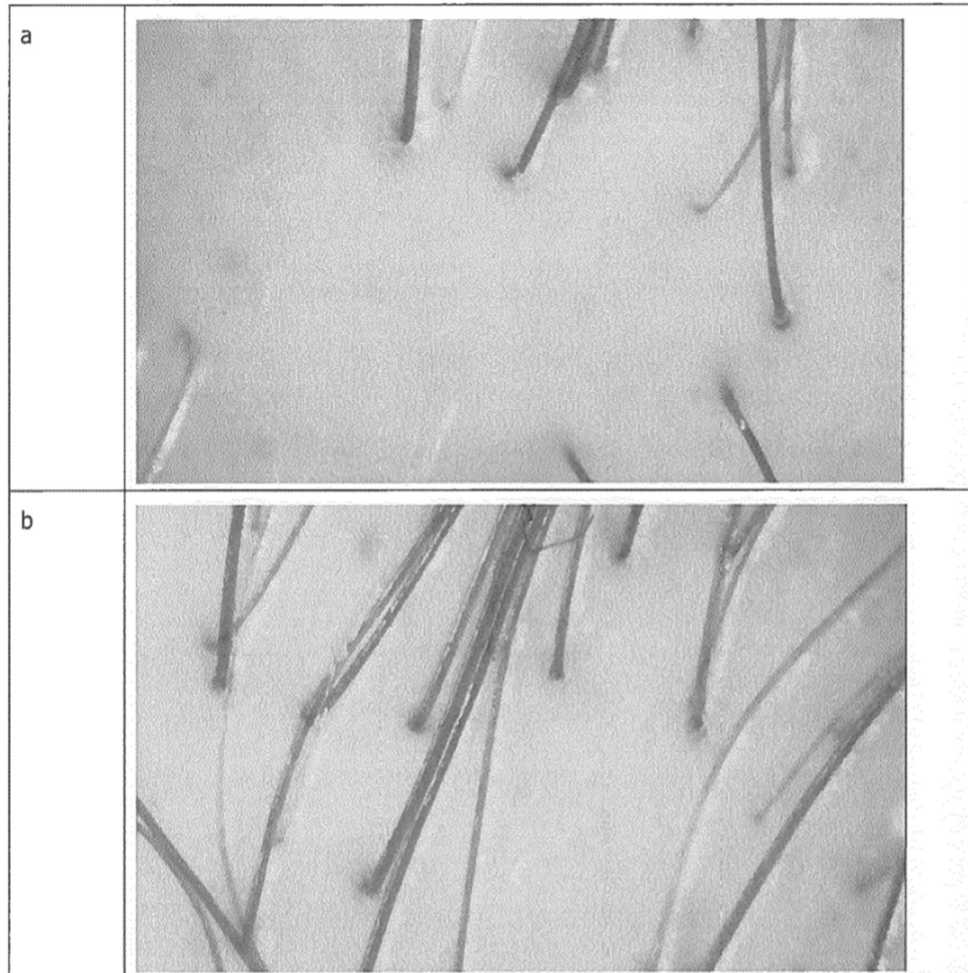


Fig. 3

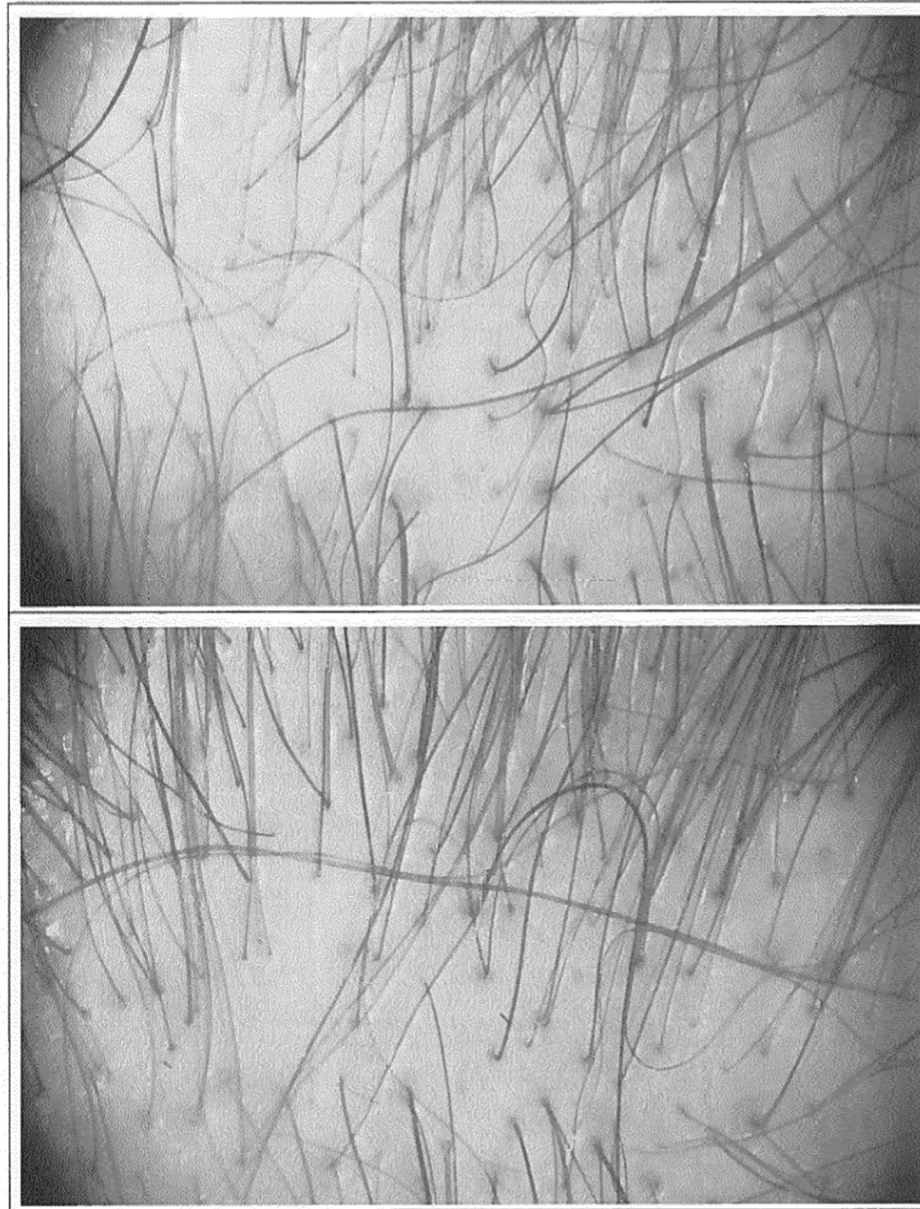


Fig. 4

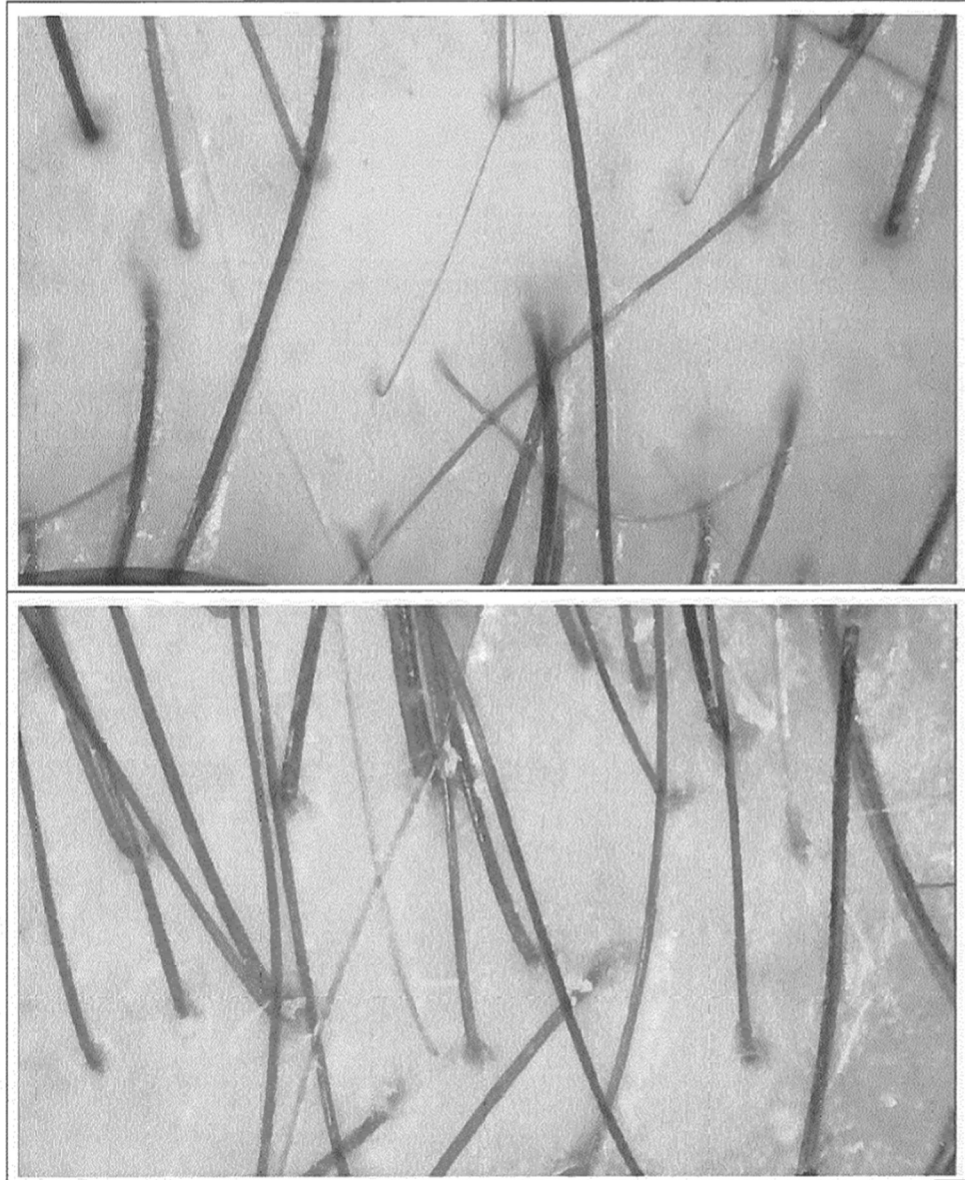
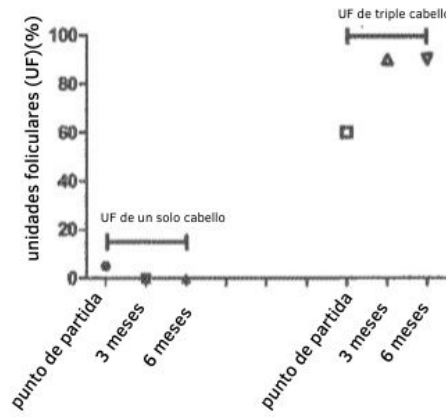


Fig. 5.

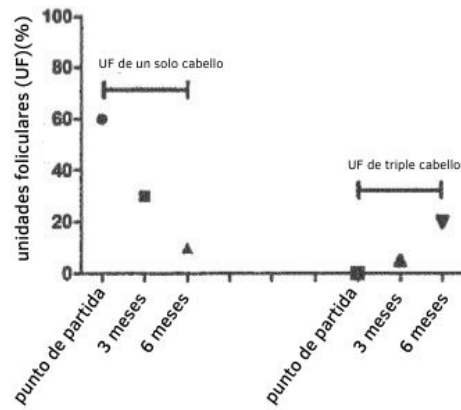
A.

Ácido de latanoprost a 0,01% (paciente Z de 41 años de edad)



B.

Ácido de latanoprost a 0,05% (paciente S de 28 años de edad).



C.

Ácido de latanoprost a 0,1% (paciente K de 28 años de edad).

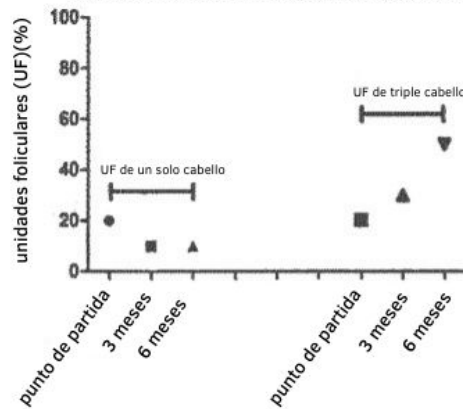


Fig. 6

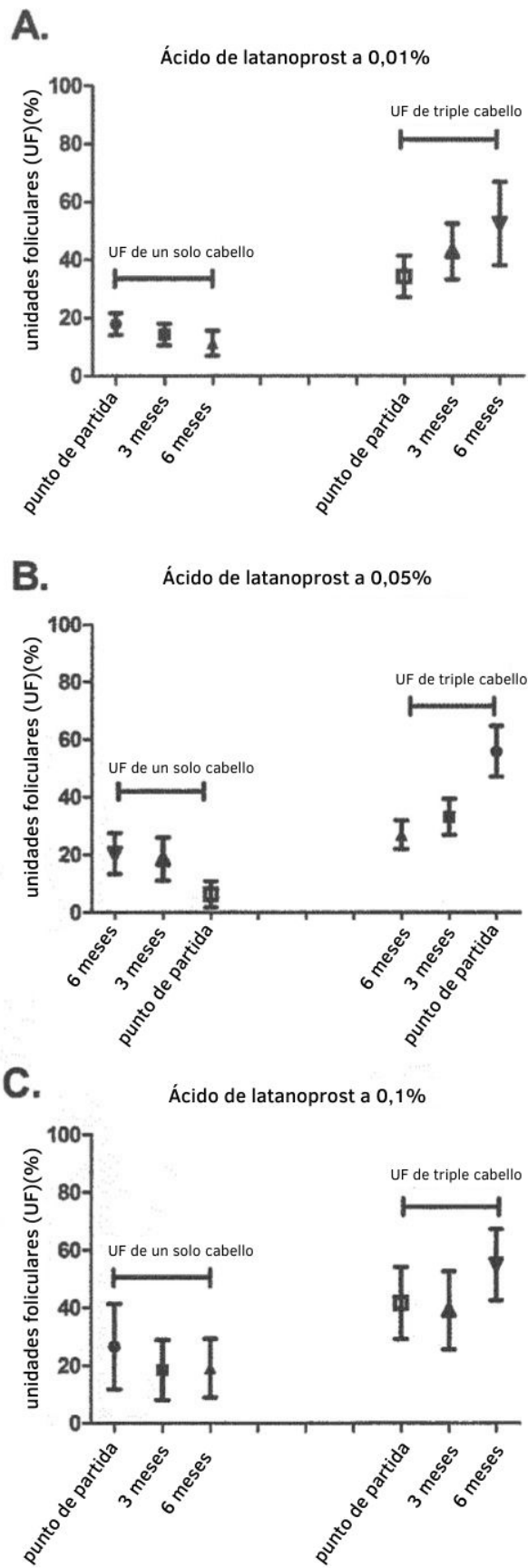


Fig. 7

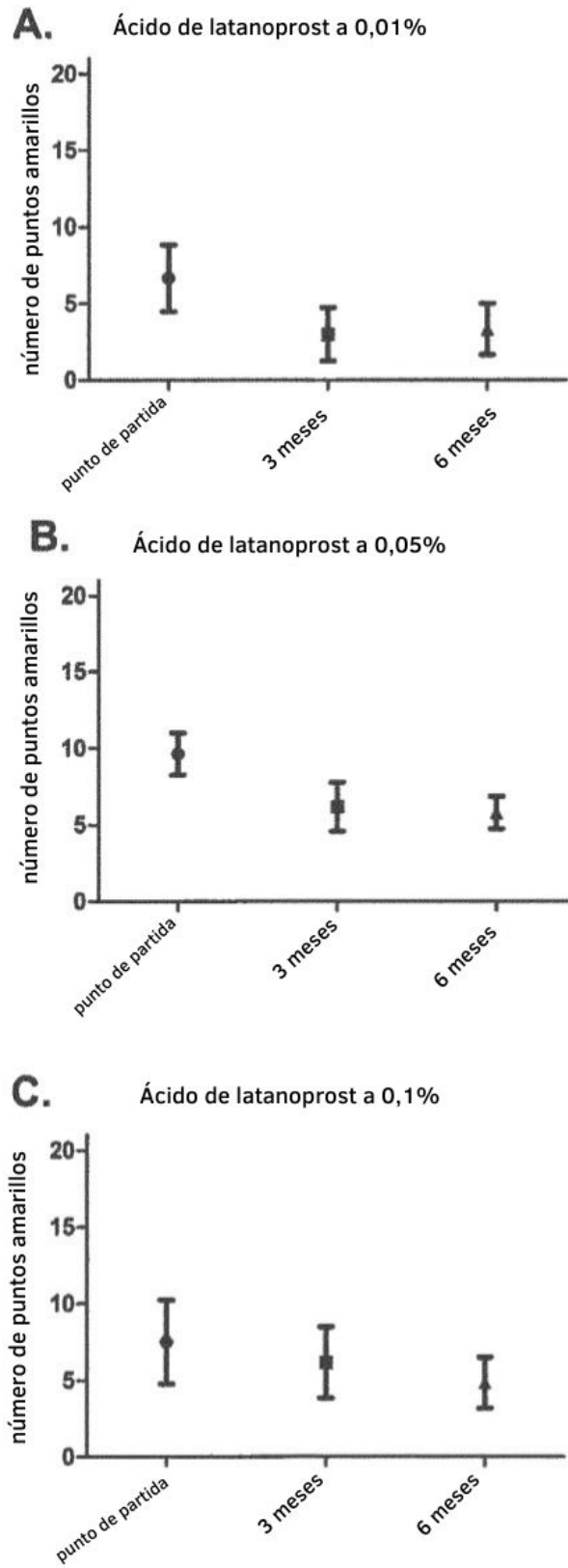


Fig. 8