



MINISTERO DELLO SVILUPPO ECONOMICO
DIREZIONE GENERALE PER LA TUTELA DELLA PROPRIETA' INDUSTRIALE
UFFICIO ITALIANO BREVETTI E MARCHI

UIBM

DOMANDA NUMERO	101995900451678
Data Deposito	30/06/1995
Data Pubblicazione	30/12/1996

Sezione	Classe	Sottoclasse	Gruppo	Sottogruppo
A	61	K		

Titolo

COMPOSIZIONI COSMETICHE CON PROPRIETA' ANTIMICOTICHE, EFFICACI CONTRO LA PSORIASI E LA CADUTA DEI CAPELLI E METODO COSMETICO PER LA RIDUZIONE DELLE ANTIESTETICITA' CUTANEE.

DESCRIZIONE

di Brevetto per Invenzione Industriale

di **AMMAR Khodor**, di nazionalità Italiana

domiciliato a 40100 BOLOGNA - via Degli Orti, 5

Inventore: **AMMAR Khodor**

70 951000551

La presente invenzione è relativa a composizioni cosmetiche applicabili su qualsiasi zona di epidermide del corpo umano, compresi cuoio capelluto ed organi genitali, per esercitare sulle stesse una efficace azione di riduzione e/o progressiva scomparsa di antiestetici cutanee quali smagliature, acne, cicatrici, macchie scure, incipiente calvizie. Le suddette composizioni cosmetiche, inoltre, presentano anche spiccata attività antimicotica e contro la psoriasi. L'invenzione è inoltre relativa ad un metodo cosmetico che utilizza dette composizioni.

E' noto che un gran numero di persone sono affette da problemi estetici connessi con malattie o deterioramento di zone cutanee più o meno estese: per esempio acne, esiti di incidenti (cicatrici), rughe, smagliature, punti neri e macchie scure; tali antiestetici cutanee spesso si accompagnano con eccesso di produzione sebacea e, a volte, con vere e proprie malattie, spesso dovute ad infezioni micotiche, quali psoriasi, pitiriasi, onicomicosi, eccetera.

Attualmente, le persone affette da tali problemi devono utilizzare una serie di prodotti, alcuni medicinali, altri cosmetici, ciascuno avente un'area di intervento limitata (antimicotici, prodotti antirughe, eccetera). Per esempio, nel caso di acne, è noto utilizzare medicinali a base di acido retinoico (tretinoina, isotretinoina), i quali sono tuttavia indicati esclusivamente per l'acne; nei casi più gravi, per esempio di acne, occorre poi addirittura effettuare interventi chirurgici per

PLEBANI Rinaldo
(iscrizione Albo nr. 358)

asportare le parti cutanee colpite, in quanto i rimedi medicinali noti sono del tutto insufficienti, se non ad arrestare l'affezione, quanto meno a riparare, almeno in parte, i danni che questa ha già provocato all'epidermide.

Scopo del trovato è quello di fornire una composizione cosmetica e, al tempo stesso, dotata di capacità antimicotiche, capace di favorire la rigenerazione delle zone cutanee colpite da antiestetività del tipo suddetto, in modo da ridurre con il tempo queste ultime fino ad attenuarle e/o a provocarne una progressiva tendenza alla scomparsa.

E' anche uno scopo dell'invenzione quello di fornire composizioni cosmetiche che, oltre all'effetto puramente cosmetico, associno una efficace azione di cura della psoriasi, anche nei casi più gravi con recidiva e larghe zone cutanee colpite.

In base all'invenzione viene pertanto fornita una composizione cosmetica ed antimicotica per applicazione su parti cutanee, in particolare per il trattamento di antiestetività cutanee quali acne, smagliature, cicatrici e macchie scure,

caratterizzata dal fatto di comprendere almeno un estere glicolico o glicerico dell'acido retinoico sciolto in una soluzione glico-alcolica, idro-alcolica o glico-idro-alcolica.

Preferibilmente, la composizione comprende, in combinazione, anche l'estere etilico dell'acido retinoico ed idrochinone, entrambi pure sciolti in detta soluzione glico-alcolica, idro-alcolica o glico-idro-alcolica.

In particolare, la detta soluzione glico-alcolica comprende glicole propilenico e, in proporzioni minori, alcool etilico; e contiene anche l'etere etilico del glicole propilenico.

Nella fattispecie, una composizione secondo l'invenzione comprende una

PLEBANI Rinaldo
(iscrizione Albo nr. 358)

soluzione glico-alcolica tra 0,10 e 0,25 N di estere etilico di acido retinoico e tra 0,15 e 0,30 N di estere glicolpropilenico di acido retinoico. Preferibilmente, la detta soluzione glico-alcolica è a base di glicole propilenico e contiene anche etere etil-glicopropilenico in misura compresa tra 0,001 e 0,002 N.

L'acido retinoico come tale è già noto, come specificato nella parte introduttiva, quale prodotto antiacne e si ottiene preferibilmente a partire dal suo estere etilico. Tuttavia, il suo utilizzo "clinico" diretto in forma di estere, sia etilico che, soprattutto, glicopropilico, nonché la sua associazione con idrochinone, in una soluzione glico e/o idro alcolica, è del tutto nuovo ed ha sorprendentemente permesso di ottenere un prodotto che è parimenti attivo contro qualsiasi altra antiestetività cutanea e che produce un forte effetto di "peeling" (desquamazione degli strati superficiali di epidermide) con miglioramento visibile del tono, della compattezza e della luminosità dell'epidermide, e delle piccole rughe ed un sensibile miglioramento di quelle più profonde, accompagnato da una riduzione dell'eccesso di sebo.

Nel caso di acne, poi, l'uso ripetuto della composizione secondo l'invenzione comporta sensibili miglioramenti già dopo alcune applicazioni (cinque in media), fino ad una totale scomparsa. La composizione dell'invenzione possiede inoltre una spiccata azione antimicotica, che comporta la guarigione di infezioni quali pitiriasi, versicolor e onicomicosi già dopo due/quattro applicazioni (con una applicazione settimanale). Essa permette infine di ottenere netti miglioramenti, fino alla guarigione completa, anche in caso di psoriasi.

Le prove cliniche condotte non hanno infine evidenziato effetti collaterali apprezzabili, salvo ipersensibilità individuale accertata verso uno dei componenti e cefalea accompagnata o meno da prurito sulle parti trattate, in caso di abuso del

PLEBANI Rinaldo
(iscrizione Albo nr. 358)

prodotto.

La composizione secondo l'invenzione può essere commercializzata ed usata sotto forma di soluzione, utilizzando per l'applicazione cotone, ovatta, salviettine o spugnette imbevute, oppure può comprendere eccipienti solidi o semisolidi nei quali la detta soluzione glico alcolica è dispersa, in modo da presentarsi in forma di crema, nel qual caso, però, l'effetto di peeling si attenua o scompare del tutto.

Secondo una preferita forma di attuazione dell'invenzione, pertanto, la composizione suddetta comprende anche eccipienti solidi o semisolidi, nei quali la detta soluzione glico-alcolica, idro-alcolica o glico-idro-alcolica di detti esteri dell'acido retinoico è dispersa, in misura compresa tra il 2% ed il 10% in peso, in modo che la composizione dell'invenzione si presenta in forma di crema.

Opzionalmente, infine, la composizione dell'invenzione può comprendere un cortisonico, una sostanza anti infiammatoria, una o più vitamine liposolubili, ed acido salicilico, come tale o come estere glicolico. In particolare, la detta sostanza anti infiammatoria è scelta nel gruppo consistente in: acido niflumico, indometacina, naprossene.

In alternativa, la composizione dell'invenzione può invece comprendere eparina sodica in forma di gel, in modo da ottenere un maggiore effetto anti-edematoso.

La composizione secondo l'invenzione si prepara facendo avvenire una reazione di esterificazione tra acido retinoico e glicole propilenico, operando in soluzione glicolalcolica e con forte eccesso di glicole propilenico, in modo da ottenere sostanzialmente la completa esterificazione dell'acido retinoico presente in soluzione; e, successivamente, utilizzando la detta soluzione come tale, dopo la

PLEBANI Rinaldo
(iscrizione Albo nr. 358)

fine della reazione di esterificazione, senza rimuovere da essa nè l'eccesso di reagenti, nè i prodotti di reazione. La reazione è preferibilmente condotta in presenza di idrochinone nella soluzione glicolcolica in una quantità compresa tra l'1,35% e il 23,9% in peso, e catalizzando la stessa mediante eventuale riscaldamento della miscela di reazione e/o effettuando la reazione in presenza di una sostanza acida per esempio l'acido salicilico stesso, o tionilcloruro.

E' infine uno scopo del trovato quello di fornire dei metodi cosmetici per il trattamento di antiestetività cutanee, quali acne, cicatrici, smagliature, macchie scure, che permettano di ottenere diversi livelli di risultati, dalla semplice ritonificazione cutanea nei casi di pelli "sane", alla progressiva attenuazione (fino alla scomparsa o quasi) dei difetti.

In generale, un metodo cosmetico secondo l'invenzione è caratterizzato dal fatto che:

- viene preparato, in soluzione glicolcolica, un estere glicolico o glicerico dell'acido retinoico, esterificando l'acido con il corrispondente polialcol, operando con forte eccesso di polialcol ed in presenza di idrochinone; e, successivamente:
- la soluzione risultante, contenente l'estere prodotto dalla reazione, eventualmente dopo invecchiamento all'aria atmosferica ed a temperatura ambiente, viene applicata su una parte cutanea da trattare per produrre un peeling superficiale della parte medesima.

Operando secondo una prima forma di realizzazione di tale metodo cosmetico, viene preparato, in una prima soluzione comprendente come unico solvente glicole propilenico e contenente dallo 0% all'8,5% in peso, sul peso totale della soluzione, di idrochinone, l'estere glicopropilenico dell'acido retinoico, sciogliendo in detta soluzione dallo 0,01% al 4% in peso, sul peso totale della

soluzione, di acido retinoico; e, successivamente, la detta soluzione, contenente l'estere precedentemente preparato, viene applicata su una parte cutanea da trattare.

In base ad una seconda forma di realizzazione del metodo cosmetico secondo l'invenzione, invece, viene preparata, in una seconda soluzione comprendente come solventi alcool etilico e glicole propilenico in proporzioni uguali in volume e contenente dall'1% al 13% in peso, sul peso totale della soluzione, di idrochinone, una miscela di esteri glicopropilenico ed etilico dell'acido retinoico, sciogliendo in detta soluzione dallo 0,01% allo 0,13% in peso, sul peso totale della soluzione, di acido retinoico; la detta soluzione, contenente la miscela di esteri precedentemente preparata, viene poi applicata su una parte cutanea da trattare.

Secondo una terza forma di realizzazione del metodo cosmetico secondo l'invenzione, le dette soluzioni contenenti i prodotti di reazione, ottenute secondo i metodi delle precedenti forma di realizzazione, vengono miscelate insieme in un rapporto prefissato; la soluzione risultante essendo atta a venire conservata in frigorifero senza alterarsi e venendo applicata su una parte cutanea da trattare in una quantità prefissata mediante spugnatura con cotone, ovatta, o altro mezzo idoneo imbevuto della soluzione.

Preferibilmente, le due soluzioni vengono miscelate in un rapporto in volume variabile da 1:1 a 1:1,5.

Operando con la soluzione miscelata secondo la terza forma di realizzazione del metodo cosmetico dell'invenzione, l'applicazione è effettuata tutti i giorni una volta al giorno per un periodo compreso tra 6 e 10 giorni, il detto ciclo di applicazione essendo ripetibile dopo un periodo di sospensione di 4-6 mesi;

PLEBANI Rinaldo
(iscrizione Albo nr. 358)

oppure due volte alla settimana, per 6-7 settimane. Si può, in alternativa, operare trasformando la miscela di soluzioni di reazione, mediante addizione di opportuni eccipienti, in una crema contenente dal 2 al 10% in peso di detta soluzione; la crema viene applicata come tale, senza effetto di peeling apprezzabile, con un'unica applicazione quotidiana, per un ciclo da 3 a 6 mesi. Opzionalmente, la soluzione e la crema possono essere applicate nelle dosi e modi prescritti, congiuntamente.

Infine, secondo una possibile variante al metodo estetico dell'invenzione, si può operare eseguendo detta reazione di esterificazione in assenza di idrochinone nella detta soluzione glicolcolica, oppure eliminando successivamente l'idrochinone dalla detta soluzione di reazione; la soluzione risultante venendo poi diluita in glicole propilenico fino a 30 volte ed utilizzata per trattare zone cutanee particolarmente delicate, quali le labbra e le zone genitali.

Ulteriori caratteristiche e vantaggi del trovato appariranno chiari dai seguenti specifici esempi di attuazione non limitativi.

ESEMPIO 1

Viene preparata una prima soluzione, denominata "soluzione A", avente la seguente composizione:

Acido retinoico	0,89 gr;
idrochinone	50 gr;
Alcol etilico	400 ml;
glicolpropilenico	400 ml;

Viene inoltre preparata una seconda soluzione, denominata "soluzione B", avente la seguente composizione:

acido retinoico	1 gr;
idrochinone	28 gr;

glicolpropilenico 530 ml;

Nelle due soluzioni suddette viene innescata ed accelerata una reazione di esterificazione tra gli alcoli e l'acido presenti, aggiungendo, nel primo caso, alla soluzione 1-3 gocce di tionilcloruro come catalizzatore o, nel secondo caso, riscaldando la stessa fino ad ebollizione, per 10-15 minuti.

Le due soluzioni vengono infine miscelate tra loro nel rapporto 1:1,325, ottenendo una terza soluzione, denominata "S"; questa può essere conservata in frigorifero e si mantiene stabile ed attiva per 1-5 anni.

ESEMPIO 2

Utilizzando la soluzione S dell'esempio 1 vengono effettuati dei test clinici su un campione di 30 pazienti affette da inestetismi e/o malattie cutanei di varia natura; in particolare, una minima quantità della soluzione S (2 ml per il viso) viene applicata sulla pelle con un batuffolo di cotone e provoca a distanza di 2-3 giorni un peeling (desquamazione degli strati superficiali dell'epidermide) che dura circa 12-48 ore. Questo è preceduto, qualche volta, da un arrossamento della pelle e un lieve senso di calore, che cessa con la desquamazione superficiale della cute. E' possibile ripetere il trattamento due volte alla settimana.

Su un secondo campione di 30 pazienti con casi più gravi, l'applicazione è stata eseguita quotidianamente per 6-20 giorni.

Un terzo campione di 30 soggetti ha invece ricevuto una applicazione giornaliera, serale, della soluzione S preparata in forma di crema al 4% in peso di sostanza attiva (soluzione S appunto); per soggetti con pelli sensibili si è utilizzata una crema al 2%; in tutti i casi non si produce alcun peeling.

Le operazioni effettuate evidenziano in tutti e tre i gruppi di soggetti trattati un miglioramento visibile del tono, della compattezza e della luminosità

PLEBANI Rinaldo
(iscrizione Albo nr. 358)

dell'epidermide, con l'eliminazione delle piccole rughe ed un sensibile miglioramento di quelle più profonde, come pure una progressiva riduzione delle macchie scure e dell'eccesso di sebo e di oleosità cutanea.

Un quarto gruppo di pazienti, affette da acne, scelte nei tre gruppi precedenti, subisce un trattamento combinato applicando la soluzione S al viso, due volte la settimana per 6-7 settimane e, successivamente la crema al 4% per tre mesi: si ottiene in tutti i soggetti una regressione dell'acne.

Un quinto gruppo di 30 soggetti portatori di cicatrici da incidente e/o operazione chirurgica sono trattati con la soluzione S 1-2 volte la settimana e, contemporaneamente, con la crema al 5%, per un periodo di 3-6 mesi. Si osserva un sensibile miglioramento sia delle vecchie che delle nuove cicatrici.

La soluzione S è inoltre sperimentata sui campioni suddetti con applicazioni su addome, seno e glutei, una volta alla settimana per 6-10 settimane, ottenendo una sensibile attenuazione delle smagliature ed una pelle vellutata.

Soggetti dei 5 gruppi sopra specificati, portatori di cicatrici da su varie parti del corpo sono stati trattati con la soluzione S 2-3 volte la settimana e tutti i giorni con crema al 5-8% in peso di soluzione S, una volta la sera; nell'80-90% dei casi le cicatrici da ustioni di 2°-3° grado regrediscono dopo 3-6 mesi.

ESEMPIO 3

Operando come all'esempio 1 viene preparata una soluzione M avente la seguente composizione:

acido retinoico	2,5 gr;
idrochinone	109 gr;
glicolpropilenico	1.000 ml;

Soggetti selezionati dai 5 gruppi dell'esempio 2, portatori di infezioni micotiche,

PLEBANI Rinaldo
(iscrizione Albo nr. 3581)

sono trattati con la soluzione M 1-2 volte la settimana per 1-2 settimane; si evidenzia in tutti i casi una spiccata azione anti micotica, ottenendo guarigioni complete in pazienti affette da pitiriasi, versicolor e onicomicosi.

Sempre con la soluzione M, e con la soluzione S dell'esempio 1, vengono trattati 30 pazienti, di cui 12 gravi, con psoriasi cutanea diffusa su tutto il corpo, già trattati per diversi anni con varie terapie disponibili.

E' stato seguito il seguente schema terapeutico:

- due applicazioni a settimana con la soluzione S, con contemporanea applicazione di crema al 6-10% di soluzione S, per un periodo da 1 a 4 mesi;
- nei casi resistenti, si ripete il ciclo con la soluzione M al posto della S

Si ottiene una guarigione delle manifestazioni cutanee, dapprima sul viso, poi sul dorso, torace, braccia e, per ultimo, gambe e glutei.

Il trattamento è stato eseguito su tutto il corpo, anche sulle lesioni già guarite ed è proseguito per 1-2 mesi dopo la guarigione, in quanto si nota altrimenti una facile ricaduta, anche se le neo-lesioni sono meno evidenti rispetto alle precedenti.

Per la psoriasi alla unghie è stata utilizzata solo la soluzione, 1 volta al giorno e per 3-4 mesi rilevando una accelerazione nella crescita delle unghie trattate ed una selettività del liquido, che annerisce le zone malate, mentre lascia le zone sane del loro colore naturale.

Sono stati trattati anche casi di psoriasi al cuoio capelluto usando per 3 volte la settimana la soluzione S diluita al 6% in peso in glicole propilenico e lavando i capelli dopo 15 minuti dall'applicazione.

Come effetto immediato in tutti i casi si è ottenuta l'eliminazione del prurito e del senso di bruciore e fastidio.

ESEMPIO 4

PLEBANI Rinaldo
(iscrizione Albo nr. 358)

Test clinici sono stati condotti con le soluzioni S e M e con una soluzione D identica alla S, ma priva di idrochinone, su un campione di 1.300 pazienti, impiegando le soluzioni come tali e come creme.

Si evidenziano i medesimi risultati riportati negli esempi 2 e 3, senza osservare mai effetti collaterali. Non sono stati eseguiti test su donne in gravidanza, né in presenza di neoplasie cutanee o stati allergici.

Trasformando la soluzione in crema si ha un effetto qualitativo sulla cute senza però effetto di peeling apprezzabile.

Piccole quantità di soluzione S (2 ml) aggiunte al contenuto di confezioni medicinali commerciali di acido niflumico 3% (crema), indometacina 1% (gel) e naprossene 10% (gel), aumentano gli effetti anti infiammatori di questi medicinali, così come l'aggiunta ad eparina sodica (gel) aumenta gli effetti anti edematosi di quest'ultima. Si è anche notato che miscelando 2 ml di soluzione S ad estratto acquoso di *tritum vulgare* (crema) si ottiene un effetto antipruriginoso. Similmente, l'aggiunta di soluzione S a terbinafina 1% (crema) aumenta l'effetto anti pitiriasi versicolor, mentre a aciclovir 5% (crema) aumenta l'effetto contro l'herpes simplex.

La soluzione M, in crema al 2% e Diazepam 50 mgr presenta un effetto sedativo-ansiolitico, il quale, tuttavia non è stato confermato con sicurezza, non essendo stata effettuata sperimentazione parallela con placebo.

Infine, la soluzione S, diluita in acqua all'1%, usata una volta al giorno sul cuoio capelluto, per alcuni mesi, arresta la caduta dei capelli, elimina la forfora, arresta il prurito e produce, dopo 1 mese circa, una certa ricrescita di capelli in zone colpite da calvizie.

Si è anche sperimentata la Soluzione S, diluita fino a 30 volte in glicol propilenico,

PLEBANI Rinaldo
(iscrizione Albo nr. 358)

su zone delicate quali labbra e genitali, oppure quando la risposta appare molto intensa, ottenendo la conferma dei risultati precedentemente descritti.

ESEMPIO 5

Vengono preparate una serie di composizioni comprendenti: acido retinoico 2 gr, acido salicilico da 2 a 20 gr. idrochinone da 10 a 50 gr, diluente glicolpropilenico 1.000 ml. L'esterificazione delle stesse viene condotta in parte a temperatura ambiente, in parte per riscaldamento ad ebollizione. Alla verifica clinica, le soluzioni risultanti appaiono più attive delle soluzioni di cui agli esempi precedenti, di composizione simile, sia come tali, sia diluite in alcol etilico. Infine, sono state preparate delle composizioni identiche alle precedenti, ma sostituendo, come diluente, alcol etilico al posto del glicolpropilenico. Le soluzioni risultanti, dopo esterificazione, si sono rivelate particolarmente efficaci nella cura di casi particolari di eczema cutaneo.

PLEBANI Rinaldo
(iscrizione Albo nr. 358)

RIVENDICAZIONI

1. Composizione cosmetica ed antimicotica per applicazione su parti cutanee, in particolare per il trattamento di antiestetività cutanee quali acne, smagliature, cicatrici e macchie scure,

caratterizzata dal fatto di comprendere almeno un estere glicolico o glicerico dell'acido retinoico sciolto in una soluzione glico-alcolica, idro-alcolica o glico-idro-alcolica.

2. Composizione secondo la rivendicazione 1, caratterizzata dal fatto di comprendere inoltre, associato con detto estere glicolico o glicerico, anche l'estere etilico dell'acido retinoico, pure sciolto in detta soluzione glico-alcolica, idro-alcolica o glico-idro-alcolica.

3. Composizione secondo la rivendicazione 1 o 2, caratterizzata dal fatto di comprendere inoltre idrochinone, il quale è sciolto in detta soluzione glico-alcolica, idro-alcolica o glico-idro-alcolica insieme a detti esteri dell'acido retinoico.

4. Composizione secondo una delle rivendicazioni precedenti, caratterizzata dal fatto che la detta soluzione glico-alcolica comprende glicole propilenico e, in proporzioni minori, alcool etilico.

5. Composizione secondo una delle rivendicazioni precedenti, caratterizzata dal fatto che la detta soluzione glico-alcolica contiene anche l'etere etilico del glicole propilenico.

6. Composizione secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti, caratterizzata dal fatto di comprendere una soluzione glico-alcolica tra 0,10 e 0,25 N di estere etilico di acido retinoico e tra 0,15 e 0,30 N di estere glicolpropilenico di acido retinoico.

7. Composizione secondo la rivendicazione 6, caratterizzata dal fatto che la

PLEBANI Rinaldo
(iscrizione Albo nr. 3581)

detta soluzione glico-alcolica è a base di glicole propilenico e contiene anche etere etil-glicopropilenico in misura compresa tra 0,001 e 0,002 N.

8. Composizione secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti, caratterizzata dal fatto di comprendere eccipienti solidi o semisolidi nei quali la detta soluzione glico-alcolica, idro-alcolica o glico-idro-alcolica di detti esteri dell'acido retinoico è dispersa in misura compresa tra il 2 ed il 10% in peso, in modo da presentarsi in forma di crema.

9. Composizione secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti, caratterizzata dal fatto di comprendere inoltre una sostanza scelta nel gruppo consistente in: un cortisonico, una sostanza anti infiammatoria, una o più vitamine liposolubili, acido salicilico, l'estere glicolpropilenico dell'acido salicilico, e miscele degli stessi.

10. Composizione secondo la rivendicazione 9, caratterizzata dal fatto che la detta sostanza anti infiammatoria è scelta nel gruppo consistente in: acido nifumico, indometacina, naprossene.

11. Composizione secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti, caratterizzata dal fatto di comprendere inoltre eparina sodica in forma di gel.

12. Metodo per la preparazione della composizione cosmetica ed antimicotica secondo una delle rivendicazioni precedenti, caratterizzato dal fatto di comprendere le seguenti fasi:

- fare avvenire una reazione di esterificazione tra acido retinoico e glicole propilenico operando in soluzione glicolalcolica e con forte eccesso di glicole propilenico, in modo da ottenere sostanzialmente la completa esterificazione dell'acido retinoico presente in soluzione; e
- utilizzare la detta soluzione come tale, dopo la fine della reazione di

PLEBANI Rinaldo
(iscrizione Albo nr. 358)

esterificazione, senza rimuovere da essa nè l'eccesso di reagenti, nè i prodotti di reazione.

13. Metodo secondo la rivendicazione 12, caratterizzato dal fatto che la detta reazione di esterificazione viene condotta in presenza di idrochinone sciolto nella soluzione glicolalcolica in una quantità compresa tra l'1,35% e il 23,9% in peso.

14. Metodo secondo la rivendicazione 12 o 13, caratterizzato dal fatto che la detta reazione di esterificazione viene accelerata operando in presenza di HCl come catalizzatore e riscaldando la miscela di reazione.

15. Metodo cosmetico per il trattamento di antiestetività cutanee, quali acne, cicatrici, smagliature, macchie scure, caratterizzato dal fatto che:

- viene preparato, in soluzione glicolalcolica, un estere glicolico o glicerico dell'acido retinoico, esterificando l'acido con il corrispondente polialcol, operando con forte eccesso di polialcol ed in presenza di idrochinone;
- la soluzione risultante, contenente l'estere prodotto dalla reazione, eventualmente dopo invecchiamento all'aria atmosferica ed a temperatura ambiente, viene applicata su una parte cutanea da trattare per produrre un peeling superficiale della parte medesima.

16. Metodo cosmetico per il trattamento di antiestetività cutanee, quali acne, cicatrici, smagliature, macchie scure, caratterizzato dal fatto che:

- viene preparato, in una soluzione comprendente come unico solvente glicole propilenico e contenente dallo 0% all'8,5% in peso, sul peso totale della soluzione, di idrochinone, l'estere glicopropilenico dell'acido retinoico, sciogliendo in detta soluzione dallo 0,01% al 4% in peso, sul peso totale della soluzione, di acido retinoico;
- la detta soluzione, contenente l'estere precedentemente preparato, viene

PLEBANI Rinaldo
(iscrizione Albo nr. 358)

applicata su una parte cutanea da trattare.

17. Metodo cosmetico per il trattamento di antiestetività cutanee, quali acne, cicatrici, smagliature, macchie scure, caratterizzato dal fatto che:

- viene preparata, in una soluzione comprendente come solventi alcool etilico e glicole propilenico in proporzioni uguali in volume e contenente dall'1% al 13% in peso, sul peso totale della soluzione, di idrochinone, una miscela di esteri glicopropilenico ed etilico dell'acido retinoico, sciogliendo in detta soluzione dallo 0,01% allo 0,13% in peso, sul peso totale della soluzione, di acido retinoico;

- la detta soluzione, contenente la miscela di esteri precedentemente preparata, viene applicata su una parte cutanea da trattare.

18. Metodo cosmetico per il trattamento di antiestetività cutanee, quali acne, cicatrici, smagliature, macchie scure, caratterizzato dal fatto che le dette soluzioni contenenti i prodotti di reazione, ottenute secondo i metodi delle rivendicazioni 16 e 17, vengono miscelate insieme in un rapporto prefissato; la soluzione risultante essendo atta a venire conservata in frigorifero senza alterarsi e venendo applicata su una parte cutanea da trattare in una quantità prefissata mediante spugnatura con cotone, ovatta, o altro mezzo idoneo imbevuto della soluzione.

19. Metodo secondo la rivendicazione 18, caratterizzato dal fatto che le due soluzioni vengono miscelate in un rapporto in volume variabile da 1:1 a 1:1,5.

20. Metodo secondo la rivendicazione 18 o 19, caratterizzato dal fatto che l'applicazione è effettuata:

- tutti i giorni una volta al giorno per un periodo compreso tra 6 e 10 giorni; il detto ciclo di applicazione essendo ripetibile dopo un periodo di sospensione di 4-6 mesi; oppure:

- due volte alla settimana, per 6-7 settimane.

PLEBANI Rinaldo
(iscrizione Albo nr. 358)

21. Metodo cosmetico secondo la rivendicazione 18 o 19, caratterizzato dal fatto che la detta soluzione risultante viene trasformata, mediante addizione di opportuni eccipienti, in una crema contenente dal 2 al 10% in peso di detta soluzione, ed applicata come tale, senza effetto di peeling apprezzabile, con un'unica applicazione quotidiana, per un ciclo da 3 a 6 mesi.

22. Metodo cosmetico per il trattamento di antiestetici cutanee, quali acne, cicatrici, smagliature, macchie scure, caratterizzato dal fatto che vengono applicati congiuntamente i metodi di cui alle rivendicazioni 20 e 21.

23. Metodo cosmetico secondo la rivendicazione 16 o 17, caratterizzato dal fatto che la detta reazione di esterificazione viene realizzata in assenza di idrochinone nella detta soluzione glicolalcolica, oppure eliminando successivamente l'idrochinone dalla detta soluzione di reazione; la soluzione risultante venendo poi diluita in glicole propilenico fino a 30 volte ed utilizzata per trattare zone cutanee particolarmente delicate, quali le labbra e le zone genitali.

p.i: AMMAR Khodor

PLEBANI Rinaldo
(iscrizione Albo nr. 358)

PLEBANI Rinaldo
(iscrizione Albo nr. 358)

