



MINISTERO DELLO SVILUPPO ECONOMICO
DIREZIONE GENERALE PER LA LOTTA ALLA CONTRAFFAZIONE
UFFICIO ITALIANO BREVETTI E MARCHI

DOMANDA NUMERO	102000900829657
Data Deposito	15/03/2000
Data Pubblicazione	15/09/2001

Sezione	Classe	Sottoclasse	Gruppo	Sottogruppo
A	61	K		

Titolo

COMPOSIZIONE PER USO TOPICO A BASE DI ACIDO LINOLEICO E/O LIPOICO.
--

17783

DESCRIZIONEdel BREVETTO PER INVENZIONE INDUSTRIALE

avente per titolo

"COMPOSIZIONE PER USO TOPICO A BASE DI
ACIDO LINOLEICO E /O LIPOICO"

a nome Gianfranco de Paoli Ambrosi, residente in Salò
(Brescia), Via Cure del Lino 32, elettivamente domiciliato
a tutti gli effetti di Legge presso lo Studio MANZONI &
MANZONI in Brescia, P.le Arnaldo, 2.-

Inventore designato: Gianfranco de Paoli Ambrosi

Depositata il: 15/03/2000 BS 2000 A 0000 22

* * * *

La presente invenzione ha per oggetto una nuova
composizione per uso topico, cosmetico e farmaceutico
destinata ad uso esterno, applicata sulla cute, sia lesa che
integra, o sulle mucose per diverse patologie cutanee, in
estetismi cutanei, attenuare, schiarire, ostacolare,
prevenire le iper pigmentazioni cutanee, di qualsiasi
origine o natura esse siano e per agire contro gli effetti
dell'invecchiamento cutaneo sia esso causato da eventi di
natura esogena che endogena.

Più precisamente, l'invenzione si riferisce ad una
composizione per l'uso succitato che si caratterizza per il
fatto di contenere come ingrediente attivo almeno un
composto scelto fra acido lipoico (inclusa la forma ridotta

UFFICIO MANZONI & MANZONI
P.le Arnaldo, 2
BRESCIA

ad acido diidrolipoico) sia nella forma destrogira che levogira, che la miscela racemica, i relativi sali, esteri ed ammidi ed acido linoleico ed i relativi sali, esteri ed ammidi.

L'acido lipoico e l'acido linoleico potranno essere utilizzati, sia singolarmente che in associazione, con altre sostanze chimiche che, per semplicità, verranno da ora in poi denominate "sinergisti" e tali composizioni verranno formulate con additivi, eccipienti e supporti per uso esterno.

Quando usati in associazione l'acido lipoico (e/o la forma ridotta ad acido diidrolipoico) sia nella forma destrogira che levogira, che la miscela racemica ed i relativi sali, esteri ed ammidi e di acido linoleico ed i relativi sali, esteri ed ammidi possono essere contenuti nella composizione in una quantità in peso da 0,0001 a 99% ognuno, preferibilmente in una quantità compresa tra 0,01 a 90% in peso, più preferibilmente da 0,2 a 30% in peso.

FISIOLOGIA DELL'INVECCHIAMENTO CUTANEO

L'invecchiamento cutaneo, come quello in generale di tutto il corpo umano, risulta dal sommarsi di un numero non indifferente di eventi che interessano le cellule, i tessuti e gli organi.

Tali alterazioni trovano la loro genesi in alterazioni che interessano le strutture intra- ed inter- cellulari (citoplasma, membrane, corredi enzimatici, DNA, ecc).

Parte di queste modificazioni appaiono come conseguenza di un invecchiamento che può essere definito endogeno e che riguarda il patrimonio genetico della cellula ed in senso lato dell'individuo.

Un altro aspetto non meno rilevante dell'invecchiamento cutaneo, è caratterizzato dalla progressiva incapacità del tegumento ad adattarsi agli insulti ambientali quali radiazioni ultraviolette in grado, tra l'altro, di innescare la formazione di radicali liberi con conseguente danneggiamento delle strutture di natura proteica, lipidica e polisaccaridica (invecchiamento esogeno).

L'inizio di tale processo è in genere sfumato e progressivo ma finisce per coinvolgere tutte le strutture della cute: l'epidermide si assottiglia, lo strato corneo diventa meno compatto, le cellule di Langerhans e i melanociti subiscono un'alterazione della loro capacità biosintetica ed immunocompetente. La componente grassa (tra cui gli acidi grassi essenziali) del film idrolipidico è minore e quindi minore risulta essere la funzione di barriera della cute, compresa la capacità di trattenere acqua a livello dello strato epidermico.

Il turnover epidermico diminuisce a causa della ridotta capacità mitotica dello strato basale dell'epidermide.

La giunzione dermo-epidermica si appiattisce perdendo la normale architettura contraddistinta dalla presenza delle papille dermiche.

Il derma si riduce di spessore , il numero dei capillari del derma superficiale diminuisce e la componente cellulare, fibrosa ed amorfa va incontro a profonde modificazioni di ordine quali-quantitativo.

Pronunciati fenomeni di disidratazione cutanea, la perdita complessiva di elasticità del tegumento, portano alla formazione di rughe.

FISIOLOGIA DELLA PIGMENTAZIONE MELANINICA

La pigmentazione cutanea è il frutto di un processo evolutivo finalizzato alla protezione del tegumento dalle radiazioni ultraviolette e si realizza attraverso la formazione delle melanine.

Le melanine rappresentano il pigmento che conferisce la colorazione alla cute.

L'unità morfologica alla base del processo di melanizzazione è rappresentata dal melanocita. Il melanocita è una cellula dendritica localizzata a livello dello strato basale dell'epidermide.

L'associazione funzionale fra melanocita e cheratinociti corrisponde al concetto di "unità epidermica di

melanizzazione"; il suo funzionamento dipende dal programma genetico del singolo organismo che può essere influenzata sia dall'attività ormonale che dalle radiazioni ambientali.

Nel melanocita si ha la formazione del melanosomi, vescicole all'interno delle quali ha luogo la biosintesi delle melanine secondo il seguente schema biosintetico:

TIROSINA → DOPA → DOPACHINONE → INTERMEDI →
MELANINA

La conversione della tirosina a DOPA e a DOPACHINONE è catalizzata da un'ossidasi contenente ioni rame: la tirosinasi.

I melanociti umani attraverso un particolare processo trasferiscono i melanosomi trasferendoli nei cheratinociti.

I cheratinociti, nel loro processo di risalita dallo strato basale allo strato corneo, portano alla diffusione del pigmento nell'epidermide.

FISIOPATOLOGIA DELL'INVECCHIAMENTO CUTANEO.

Le principali funzioni della pelle sono la protezione, l'escrezione, la secrezione, l'assorbimento, la termoregolazione, la pigmentazione, la percezione sensoriale e la regolazione del processo immunologico. Queste funzioni sono tutte soggette a modificazioni durante il processo di invecchiamento e possono risultare ridotte anche del 50-60%.

EDIZIONE ALE ROGANTE
[Signature]
Fattori L.



Le modificazioni fisiologiche associate a queste riduzioni includono una diminuzione della capacità di funzione di barriera della cute, una diminuzione del turnover epidermico, una riduzione nel numero dei cheratinociti e dei fibroblasti oltre ad una riduzione della vascolarizzazione.

L'invecchiamento cellulare dei fibroblasti si traduce in una diminuzione della capacità biosintetica.

Il quadro generale di una cute senescente è caratterizzato da una profonda alterazione della microarchitettura del derma che si traduce macroscopicamente in una rilevante alterazione delle proprietà biomeccaniche della cute.

La componente fibrosa ed amorfa del derma va incontro a profonde modificazioni quali - quantitative durante l'invecchiamento.

Invecchiando la cute tende a diminuire la propria morbidezza, diventa meno estensibile e la sua elasticità decresce.

Un ruolo fondamentale nel processo fisiopatologico dell'invecchiamento cutaneo sembra dovuto all'azione delle diverse specie di radicali liberi, ed in senso più lato, delle specie reattive dell'ossigeno (ROS), in grado di esercitare una azione lesiva nei confronti delle strutture cellulari, lipidiche e proteiche dell'epidermide e delle strutture cellulari, fibrose ed amorphe del derma.

Complessivamente si manifesta una riduzione delle funzioni di barriera della cute.

FISIOPATOLOGIA DELLA PIGMENTAZIONE CUTANEA

Alla base delle anomalie della pigmentazione cutanea esiste una alterata funzionalità dei melanociti o un'alterazione dell'unità di melanizzazione che interessa il tipo e la distribuzione della melanina nei melanosomi, come ad esempio nel cloasma gravidico in cui un alterato equilibrio ormonale eventualmente amplificato dalle radiazioni ultraviolette porta all'iperpigmentazione cutanea.

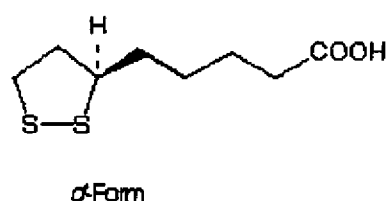
Altre cause di discromie cutanee possono essere rappresentate da disordini del sistema endocrino, disordini nutrizionali, processi infiammatori, fotosensibilizzazione, terapie estro-progestiniche e iatrogene in senso lato. In altre situazioni la formazione di macchie cutanee è il risultato di una non corretta proliferazione dei melanociti.

Si tratta delle "macchie cutanee" propriamente dette e fra esse si distinguono le lentiggini, macchie dal diametro di 1-3 mm che appaiono sul viso e sul corpo, sono ereditarie, persistono durante l'inverno accentuandosi durante l'estate; la lentigo solare che può apparire dopo un foto-danneggiamento acuto o cronico su qualsiasi tipo di pelle e permanervi; la lentigo senile o age - spots

localizzata soprattutto sul dorso delle mani, parametro classico dell'invecchiamento cutaneo.

CARATTERISTICHE CHIMICO - FISICHE DELL'ACIDO LIPOICO E DELL'ACIDO LINOLEICO

Caratteristiche chimiche dell'acido lipoico:



Lipoic acid - Thioctic Acid.

CAS Number: [1077-28-7] ; [62-46-4]

1,2-Dithiolane-3-pentanoic acid; 1,2-dithiolane-3-valeric acid;

6,8-thioctic acid; alpha.-lipoic acid; 5-(1,2-dithiolan-3-yl)valeric acid;

5-[3-(1,2-dithiolanyl)]pentanoic acid;

delta.-[3-(1,2-dithiacyclopentyl)]pentanoic acid;

protogen A; acetate replacing factor;

pyruvate oxidation factor;

$C_8H_{14}O_2S_2$; mol wt 206.33.

C 46.57%, H 6.84%, O 15.51%, S 31.08%.

Sodium salt, $C_8H_{13}NaO_2S_2$, white powder, sol in water. pH of aq solns about 7.4.

d-Form, crystals by vacuum sublimation (at 85-90 deg and 25 microns). mp 46-48 deg (microblock).

[.alpha.]D23 +104 deg (c = 0.88 in benzene). uv max (methanol): 333 nm (.epsilon. 150). pKa 5.4. Practically insol in water. Sol in fat solvents.

dl-Form, yellow needles from cyclohexane, mp 60-61 deg. bp 160-165 deg. uv spectrum: Calvin, Fed. Proc. 13, 703 (1954).

Practically insol in water. Sol in fat solvents. Forms a water-soluble sodium salt.

l-Form, crystals from cyclohexane, mp 45-47.5 deg (microblock). [.alpha.]D23 -113 deg (c = 1.88 in benzene). uv max (methanol):

330 nm (.epsilon. 140).



Caratteristiche chimiche dell'acido linoleico:

CAS number: [60-33-3]

(Z,Z)-9,12-Octadecadienoic acid; 9,12-linoleic acid; linoleic acid. C₁₈H₃₂O₂; mol wt 280.45. C 77.09%, H 11.50%, O 11.41%.

An essential fatty acid, q.v. Major constituent of many vegetable oils, e.g., cottonseed, soybean, peanut, corn, sunflower seed, safflower, poppy seed, linseed, and perilla oils, where it occurs as a glyceride. Characteristic ingredient of semi-drying oils.

UNIVERSITÄT ROGANTO



Colorless oil. Easily oxidized by air, cannot be distilled without decompn. Storage in ester form is recommended. $d_{418} \ 0.9038$; $d_{422} \ 0.9007$. mp -12 deg. bp_{1.4} 202 deg; bp₁₆ 230 deg. $n_{D11.5} \ 1.4715$; $n_{D20} \ 1.4699$; $n_{D21.5} \ 1.4683$; $n_{D50} \ 1.4588$. Iodine value: 181.1 .

Thiocyanogen value 96.7 . Freely sol in ether. Sol in abs alc. One ml dissolves in 10 ml petr ether. Miscible with dimethylformamide, fat solvents, oils.

Aluminum salt, $Al(C_{18}H_{31}O_2)_3$. Yellow lumps or powder; linseed oil odor. Practically insol in water. Sol in oils, fixed alkali hydroxides.

Methyl ester, see Methyl Linoleate.

Ethyl ester, see Ethyl Linoleate.

RAZIONALE DELL'ASSOCIAZIONE TRA ACIDO LIPOICO E ACIDO LINOLEICO

A seguito di estensive ricerche condotte dall'inventore è stato riscontrato che l'associazione tra acido lipoico ed acido linoleico trova un suo specifico razionale in relazione all'attività di ordine biologico, fisiologico, biochimico e farmacologico di ognuna delle due sostanze e particolarmente della loro azione combinata.

La presente invenzione è stata concepita sulla base delle valutazioni effettuate in una serie articolata di ricerche.

Infatti l'acido lipoico è in grado di esplicare una specifica e diretta azione nella prevenzione del danno

ossidativo esercitato dai radicali liberi a livello delle strutture glucidiche, proteiche, nucleosidiche e lipidiche della cute. Tra l'altro è in grado di inibire la perossidazione dell'acido linoleico.

Complessivamente l'associazione tra acido lipoico e acido linoleico in formulazioni per uso topico, sia ad uso cosmetico che farmaceutico, è giustificato dal fatto che la singola o combinata azione dei due principi attivi si traduce in una spiccata attività in grado di incrementare le funzioni di barriera della cute, migliorandone l'omeostasi ed ostacolandone il processo di invecchiamento.

L'azione singola o combinata dell'acido lipoico e dell'acido linoleico è inoltre in grado di inibire la formazione di iperpigmentazioni della pelle e di esercitare uno spiccato effetto schiarente sulle macchie cutanee.

L'effetto schiarente è ottenuto attraverso l'azione antiossidante tipica dell'acido lipoico e attraverso l'inibizione della tirosinasi, l'enzima indispensabile alla formazione della melanina a partire dall'aminoacido tirosina probabilmente inibendo l'azione degli ioni rame Cu^{++} indispensabili all'azione della tirosinasi.

Dalle valutazioni effettuate dall'inventore risulta plausibile una diretta azione dei principi attivi, sia in forma singola che associata, nei confronti di moltissime altre patologie cutanee che trovano o possono trovare

origine nell'azione lesiva esercitata dai radicali liberi a livello cellulare e/o delle strutture cellulari, nonché macroscopicamente nella diminuzione delle funzioni di barriera della cute.

La composizione a base di acido lipoico e/o di acido linoleico può contenere varie sostanze sinergiste, vitamine, estratti vegetali, amminoacidi e altri ingredienti in grado di esaltarne e potenziarne l'azione farmacologia, biologica, fisiologica e cosmetica.

L'obbiettivo dell'invenzione è quindi raggiunto con una composizione per uso topico caratterizzata dal fatto di contenere come ingrediente attivo almeno un composto scelto tra acido lipoico (compresa la forma ridotta ad acido diidrolipoico) ed acido linoleico compresi i rispettivi sali, esteri ed ammidi e relative forme D-L-DL di entrambi.

SINERGISTI

La composizione a base di acido lipoico (e anche la forma ridotta ad acido diidrolipoico) e acido linoleico, al fine di ottenere un ulteriore ed incisivo miglioramento dell'azione chimica, fisica, chimico-fisica, biologica, fisiologica, farmacologia e cosmetica sarà nella presente invenzione ampliata dalla associazione di altre entità chimiche (sinergisti) che potranno essere a loro volta utilizzate (sia singolarmente che in associazione) con

acido lipoico o con acido linoleico, o con la miscela costituita da acido lipoico e da acido linoleico

I sinergisti sono per semplicità suddivisi nei seguenti gruppi;

GRUPPO A)

Triclosan, Glucosamina , Acetilglucosamina, Acido glucuronico (compreso il relativo lattone), Acido gluconico (compreso il relativo lattone), acido etilendiaminotetracetico, acido ialuronico (peso molecolare compreso tra 300.000 e 3.000.000 Daltons), sia che vengano utilizzati singolarmente che in associazione, compresi i rispettivi sali, esteri e ammidi e le relative forme D-L-DL, i componenti di cui al presente gruppo potranno essere utilizzati in una percentuale in peso da 0,01% a 30% in peso, preferibilmente da 0,05 a 15% in peso quando le proporzioni tra l'associazione di acido lipoico (e anche la forma ridotta ad acido diidrolipoico) e acido linoleico saranno comprese tra il 0,01% e 90% in peso.

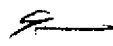
GRUPPO B)

Serenoa repens (saw Palmetto), Antocianidine, diosmina, acido glicerretico, silimarina, silibina, arbutina sia che vengano utilizzati singolarmente che in associazione, compresi i rispettivi sali, esteri e ammidi e le relative forme D-L-DL, i componenti di cui al presente gruppo

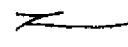
AGENZIALE ROGANTIA

Handwritten signature



potranno essere utilizzati in una percentuale in peso da 0,01% a 30% in peso, preferibilmente da 0,05 a 15% in peso quando le proporzioni tra l'associazione di acido lipoico (e anche la forma ridotta ad acido diidrolipoico) e acido linoleico saranno comprese tra il 0,01% e 90% in peso. 

GRUPPO C)

Retinolo, retinaldeide, tocoferolo, acido ascorbico, biotina, acido para aminobenzoico, acido linolenico, rutina, betacarotene, tiamina, riboflavina, piridossina, piridossale, niacina, acido nicotinico, nicotinamide, acido pantotenico, pantenolo, acido folico, vitamina F, sia che vengano utilizzati singolarmente che in associazione, compresi i rispettivi sali, esteri e ammidi e le relative forme D-L-DL, i componenti di cui al presente gruppo potranno essere utilizzati in una percentuale in peso da 0,01% a 30% in peso, preferibilmente da 0,05 a 15% in peso quando le proporzioni tra l'associazione di acido lipoico (e anche la forma ridotta ad acido diidrolipoico) e acido linoleico saranno comprese tra il 0,01% e 90% in peso. 

GRUPPO D)

Alanina, Arginina, Acido aspartico, Asparagina, Cisteina, Acido glutammico, Glutamina, Glicina, Istidina, Leucina, Isoleucina, Valina, Lisina, Metionina, Fenilalanina, Prolina, Taurina, Serina, Treonina, Triptofano, Tirosina,

sia che vengano utilizzati singolarmente che in associazione, compresi i rispettivi sali, esteri e ammidi e le relative forme D-L-DL, i componenti di cui al presente gruppo potranno essere utilizzati in una percentuale in peso da 0,01% a 30% in peso, preferibilmente da 0,05 a 15% in peso quando le proporzioni tra l'associazione di acido lipoico (e anche la forma ridotta ad acido diidrolipoico) e acido linoleico saranno comprese tra il 0,01% e 90% in peso.

GRUPPO E)

Filtri solari scelti tra (descrizione secondo INCI name): PABA, Homosalate, Camphor benzalkonium methosulfate, Benzophenone-3, Phenilbenzimidazole sulfonic acid, Butyl methoxydibenzoylmethane, Terephthalylidene dicamphor sulfonic, Benzylidene camphor sulfonic acid, Octocrylene, Octyl methoxycinnamate, Polyacrylamidomethyl benzylidene, PEG-25 PABA, Octyl salicylate, Octyl dimethyl PABA, Isoamyl p-Methoxycinnamate, Benzophenone-4, 3-Benzylidene camphor, 4-methylbenzylidene camphor, isopropylbenzyl salicylate, Octyl-triazone, sia che vengano utilizzati singolarmente che in associazione, compresi i rispettivi sali, esteri e ammidi e le relative forme D-L-DL, i componenti di cui al presente gruppo potranno essere utilizzati in una percentuale in peso da 0,01% a 30% in peso,

preferibilmente da 0,05 a 15% in peso quando le proporzioni tra l'associazione di acido lipoico (e anche la forma ridotta ad acido diidrolipoico) e acido linoleico saranno comprese tra il 0,01% e 90% in peso.

GRUPPO F)

I sinergisti possono essere scelti dal gruppo comprendente gli alfa idrossiacidi ed i beta idrossiacidi, sia monocarbossilici sia bicarbossilici, come esempi si possono citare l'acido glicolico, l'acido lattico (nelle forme destro e levogire e nella miscela racemica), l'acido idrossibutirrico (nelle forme destro e levogire e nella miscela racemica), l'acido mandelico (nelle forme destro e levogire e nella miscela racemica), l'acido tartarico (nelle forme destro e levogire e nella miscela racemica), l'acido malico (nelle forme destro e levogire e nella miscela racemica), l'acido salicilico, l'acido 3-idrossibenzoico, l'acido 4-idrossibenzoico, l'acido citrico (nelle forme destro e levogire e nella miscela racemica), nonché i rispettivi sali, esteri o ammidi.

Questi sinergisti possono essere presenti nella composizione, singolarmente o in combinazione, in numero di due o più unitamente all'acido lipoico e/o linoleico.

Tali sinergisti possono essere contenuti in quantità ed in peso variabili da 0,001% a 70%, preferibilmente da 0,5% a 15% sulla base della formulazione finale quando le

proporzioni dell'acido lipoico e/o dell'acido linoleico sono ciascuno da 0,05% a 15% in peso.

GRUPPO G)

Chetoacidi scelti tra: acido 2-chetopropanoico metilestere, acido 2-chetopropanoico etilestere, acido 3-chetobutanoico, acido 3-chetobutanoico metilestere, acido 3-chetobutanoico etilestere, sia che vengano utilizzati singolarmente che in associazione, compresi i rispettivi sali, esteri e ammidi e le relative forme D-L-DL, i componenti di cui al presente gruppo potranno essere utilizzati in una percentuale in peso da 0,01% a 30% in peso, preferibilmente da 0,05 a 15% in peso quando le proporzioni tra l'associazione di acido lipoico (e anche la forma ridotta ad acido diidrolipoico) e acido linoleico saranno comprese tra il 0,01% e 90% in peso.

GRUPPO H)

Acidi grassi scelti tra: acido laurilico, acido miristico, acido palmitico, acido stearico, acido arachidonico, acido lignocerico, acido miristoleico, acido oleico, acido palmitoleico, acido oleico, acido vaccenico, acido gadoleico, acido sterulico, acido linolenico, acido γ -linolenico, acido arachidonico, acido ricinoleico, acido cerebrico, sia che vengano utilizzati singolarmente che in associazione, compresi i rispettivi sali, esteri e ammidi e le relative forme cis o trans, di D-L-DL, i componenti di

FRANCIS ROGAN
Francis Rogan



cui al presente gruppo potranno essere utilizzati in una percentuale in peso da 0,01% a 30% in peso, preferibilmente da 0,05 a 15% in peso quando le proporzioni tra l'associazione di acido lipoico (e anche la forma ridotta ad acido diidrolipoico) e acido linoleico saranno comprese tra il 0,01% e 90% in peso.

Pertanto l'impiego sia in forma singola che in associazione dell'acido lipoico e dell'acido linoleico, eventualmente combinati con opportuni sinergisti, è innovativo sia per quanto attiene l'uso cosmetico quale: principio attivo ad azione anti-tetà volta a migliorare le condizioni estetiche della cute e a prevenire i segni dell'invecchiamento cutaneo, antirughe, idratante, il trattamento delle iperpigmentazioni cutanee di qualsiasi origine e natura esse siano, efelidi, altri accumuli di melanina, macchie cutanee di origine sideremica, il trattamento cosmetico della cute seborroica, della cute seborroica con tendenza all'acne, il trattamento cosmetico della calvizie, il trattamento cosmetico della cellulite ; sia per uso farmaceutico nella prevenzione e nel trattamento di svariate forme patologiche quali: la dermatite atopica, dermatiti seborroiche, dermatiti nummulari, dermatiti esfoliative, dermatiti da stasi, neurodermatiti, acne, acne rosacea, alopecia cicatriziale, alopecia ippocratica, alopecia femminile, alopecia tossico

medicamentosa, alopecia aerata, pseudofollicoliti, psoriasi, liche ruber planus, ittioli, xerodermia, cheratosi pilare, ulcere da decubito, ulcere trofiche, piaghe torpide, angiomi nevi o stelle vascolari, emangiomi, granuloma telangectasico, cheratosi seborroiche, istiocitoma fibroso, morfea, trattamento delle cicatrici ipertrofiche, cicatrici da ustione, telangectasie, alterazioni del circolo e del microcircolo, stasi venosa, stasi circolatoria, lupus eritematoso, cicatrizzazione delle ferite.

La composizione dell'invenzione contenente acido lipoico ed acido linoleico eventualmente associata ad opportuni sinergisti di cui a prima descritti GRUPPI A), B), C), D), E) F), G), H) può essere preparata in formulazioni per uso esterno, come emulsione acqua in olio, emulsioni olio in acqua, soluzioni monofasiche, pseudosoluzioni bifasiche, geli monofasici, geli bifasici, unguenti anidri, polveri aspersorie ecc., usando dei supporti o veicoli appropriati.

I seguenti esempi di preparazione sono ulteriormente illustrativi della composizione della presente invenzione.

In essi le proporzioni, se non indicate diversamente, sono in peso percentuale sulla base della composizione finale.

Esempio di preparazione 1

Prodotto ad attività schiarente delle macchie cutanee

Ingredienti (A)	quantità peso %
Steareth -21	2,000
Gliceride stearato	3,000
Ciclometicone	1,000
PPG-15-Stearil etere	2,000
Cera d'api	2,000
Acido stearico	1,500
Olio di girasole	6,000
Alcool cetilico	1,000
Olio di paraffina	4,000
Olio di germe di grano	1,000
Acido lipoico	1,000
Ingredienti (B)	
Acido linoleico	0,500
Conservante	q.b.
Profumo	q.b.
Acqua	q.b.

Metodo di preparazione:

Gli ingredienti (A) e gli ingredienti (B) sono scaldati a 70°C separatamente. Poi si aggiungono gli ingredienti (B) agli ingredienti (A) mescolando il tutto fino ad ottenere una miscela accuratamente omogenizzata in forma di emulsione per uso topico.

Esempio di preparazione 2

Prodotto ad attività schiarente delle macchie cutanee

Ingredienti

Acido lipoico	1,000
Acido linoleico	70,000
Solubilizzante	q.b.
Acqua qba	100

Metodo di preparazione

Solubilizzare l'acido lipoico in acqua utilizzando il solubilizzante, quindi aggiungere l'acido linoleico miscelando

Esempio di preparazione 3**Prodotto ad attività antiacne**

Ingredienti (A)	quantità peso %
Steareth -21	2,000
Gliceride stearato	3,000
Ciclometicone	1,000
PPG-15-Stearil etere	2,000
Cera d'api	2,000
Acido stearico	1,500
Olio di girasole	6,000
Alcool cetilico	1,000
Olio di paraffina	4,000
Olio di germe di grano	1,000
Acido lipoico	1,000
Ingredienti (B)	
Serenoa Repens estratto	1,000

RECELALE ROGANTA
P. M. Rattori



Conservante	q.b.
Profumo	q.b.
Acqua	q.b.

Metodo di preparazione:

Gli ingredienti (A) e gli ingredienti (B) sono scaldati a 70°C separatamente. Poi si aggiungono gli ingredienti (B) agli ingredienti (A) mescolando il tutto fino ad ottenere una miscela accuratamente omogenizzata in forma di emulsione per uso topico.

Esempio di preparazione 4

Prodotto contro la dermatite atopica

Ingredienti (A)	quantità peso %
Steareth -21	2,000
Gliceride stearato	3,000
Ciclometicone	1,000
PPG-15-Stearil etere	2,000
Cera d'api	2,000
Acido stearico	1,500
Olio di girasole	6,000
Alcool cetilico	1,000
Olio di paraffina	4,000
Olio di germe di grano	1,000
Acido linoleico	1,000
Acido linoleico	1,000
Acido oleico	1,000

Acido Lipoico	1,000
Ingredienti (B)	
Conservante	q.b.
Profumo	q.b.
Acqua	q.b.

Metodo di preparazione:

Gli ingredienti (A) e gli ingredienti (B) sono scaldati a 70°c separatamente. Poi si aggiungono gli ingredienti (B) agli ingredienti (A) mescolando il tutto fino ad ottenere una miscela accuratamente omogenizzata in forma di emulsione per uso topico.

RIVENDICAZIONI

1. Una composizione per uso topico caratterizzata dal fatto di contenere come ingrediente attivo almeno un composto scelto fra l'acido lipoico (e anche la forma ridotta ad acido diidrolipoico) e l'acido linoleico, compresi sali, esteri e ammidi e le relative forme D-L-DL di entrambi i composti.
2. La composizione della rivendicazione 1. la quale contiene come ingrediente attivo l'acido lipoico (e anche la forma ridotta ad acido diidrolipoico) in quantità da 0,0001 a 90% p/p preferibilmente da 0,05 a 25% p/p e acido linoleico in una quantità da 0,0001 a 90% p/p, preferibilmente da 0,2 a 30% p/p.
3. La composizione della rivendicazione 1. o 2. associata con almeno una delle sostanze scelte tra Triclosan, Glucosamina, Acetilglucosamina, Acido glucuronico (compreso il relativo lattone), Acido gluconico (compreso il relativo lattone), acido etilendiaminotetracetico, acido ialuronico (peso molecolare compreso tra 300.000 e 3.000.000 Daltons), sia che vengano utilizzati singolarmente che in associazione, compresi i rispettivi sali, esteri e ammidi e le relative forme D-L-DL, dette sostanze potranno essere utilizzate in una percentuale da 0,001% a 30% p/p, preferibilmente da 0,05 a 15% p/p.
4. La composizione della rivendicazione 1. o 2. associata con almeno una delle sostanze scelte tra *Serenoa repens*

(saw Palmetto) Antocianidine, diosmina, acido glicerretico, silimarina, silibina, arbutina sia che vengano utilizzati singolarmente che in associazione, compresi i rispettivi sali, esteri e ammidi e le relative forme D-L-DL, sia che vengano utilizzati singolarmente che in associazione, compresi i rispettivi sali, esteri e ammidi e le relative forme D-L-DL, dette sostanze potranno essere utilizzate in una percentuale da 0,001% a 30% p/p, preferibilmente da 0,05 a 15% p/p.

5. La composizione della rivendicazione 1. o 2. associata con almeno una delle sostanze scelte tra retinolo, retinaldeide, tocoferolo, acido ascorbico, biotina, acido para aminobenzoico, acido linolenico, rutina, betacarotene, tiamina, riboflavina, piridossina, piridossale, niacina, acido nicotinico, nicotinamide, acido pantotenico, pantenolo, acido folico, vitamina F, compresi i rispettivi sali, esteri e ammidi e le relative forme D-L-DL, dette sostanze potranno essere utilizzate in una percentuale da 0,01% p/p a 30% p/p, preferibilmente da 0,05 a 15%.

6. La composizione della rivendicazione 1. o 2. associata con almeno una delle sostanze scelte tra Alanina, arginina, Arginina, Acido aspartico, Asparagina, Cisteina, Acido glutammico, Glutamina, Glicina, Istidina, Leucina, Isoleucina, Valina, Lisina, Metionina, Fenilalanina, Prolina, Taurina, Serina, Treonina, Triptofano, Tirosina,

COPIE ROGANTE
11/11/11



compresi i rispettivi sali, esteri e ammidi e le relative forme D-L-DL, dette sostanze potranno essere utilizzate in una percentuale da 0,01% p/p a 30% p/p , preferibilmente da 0,05 p/p a 15% p/p.

7. La composizione della rivendicazione 1. o 2. associata con almeno una delle sostanze scelte tra filtri solari scelti tra (descrizione secondo INCI name): PABA, Homosalate, Camphor benzalkonium methosulfate, Benzophenone-3, Phenilbenzimidazole sulfonic acid, Butyl methoxydibenzoylmethane, Terephthalylidene dicamphor sulfonic, Benzylidene camphor sulfonic acid, Octocrylene, Octyl methoxycinnamate, Polyacrylamidomethyl benzylidene, PEG-25 PABA, Octyl salicylate, Octyl dimethyl PABA, Isoamyl p-Methoxycinnamate, Benzophenone-4, 3-Benzylidene camphor, 4-methylbenzylidene camphor, isopropylbenzyl salicylate, Octyl-triazone compresi i rispettivi sali, esteri e ammidi e le relative forme D-L-DL, dette sostanze potranno essere utilizzate in una percentuale da 0,01% p/p a 30% p/p, preferibilmente da 0,05 p/p a 15% p/p.

8. La composizione della rivendicazione 1. o 2. associata con almeno una delle sostanze scelte tra idrossiacidi ed i beta idrossiacidi, sia monocarbossilici sia bicarbossilici, come esempi si possono citare l'acido glicolico, l'acido lattico (nelle forme destro e levogire e nella miscela

racemica), l'acido idrossibutirrico (nelle forme destro e levogire e nella miscela racemica), l'acido mandelico (nelle forme destro e levogire e nella miscela racemica), l'acido tartarico (nelle forme destro e levogire e nella miscela racemica), l'acido malico (nelle forme destro e levogire e nella miscela racemica), l'acido salicilico, l'acido 3-idrossibenzoico, l'acido 4-idrossibenzoico, l'acido citrico, compresi i rispettivi sali, esteri e ammidi e le relative forme D-L-DL, dette sostanze potranno essere utilizzate in una percentuale da 0,01% p/p a 30% p/p, preferibilmente da 0,05 p/p a 15% p/p.

9. La composizione della rivendicazione 1. o 2. associata con almeno una delle sostanze scelte tra chetoacidi scelti tra: acido 2-chetopropanoico metilestere, acido 2-chetopropanoico etilestere, acido 3-chetobutanoico, acido 3-chetobutanoico metilestere, acido 3-chetobutanoico etilestere, compresi i rispettivi sali, esteri e ammidi e le relative forme D-L-DL, dette sostanze potranno essere utilizzate in una percentuale da 0,01% p/p a 30% p/p, preferibilmente da 0,05 p/p a 15% p/p.

10. La composizione della rivendicazione 1. o 2. associata con almeno una delle sostanze scelte tra acido laurilico, acido miristico, acido palmitico, acido stearico, acido arachidonico, acido lignocerico, acido miristoleico, acido oleico, acido palmitoleico, acido oleico, acido

vaccenico, acido gadoleico, acido sterulico, acido linolenico, acido γ -linolenico, acido arachidonico, acido ricinoleico, acido cerebronico, compresi i rispettivi sali, esteri e ammidi e le relative forme D-L-DL, dette sostanze potranno essere utilizzate in una percentuale da 0,01% p/p a 30% p/p, preferibilmente da 0,05% p/p a 15% p/p.

11. La composizione della rivendicazione 1. e 2. associata con almeno una delle sostanze scelte tra Triclosan, Glucosamina, Acetilglucosamina, Acido glucuronico (compreso il relativo lattone), Acido gluconico (compreso il relativo lattone), acido etilendiaminotetracetico, acido ialuronico (peso molecolare compreso tra 300.000 e 3.000.000 Daltons) *Serenoa repens* (saw Palmetto) Antocianidine, diosmina, acido glicerretico, silimarina, silibina, arbutina, retinolo, retinaldeide, tocoferolo, acido ascorbico, biotina, acido para aminobenzoico, acido linolenico, rutina, betacarotene, tiamina, riboflavina, piridossina, piridossale, niacina, acido nicotinico, nicotinamide, acido pantotenico, pantenolo, acido folico, vitamina F, Alanina, arginina, Arginina, Acido aspartico, Asparagina, Cisteina, Acido glutammico, Glutamina, Glicina, Istidina, Leucina, Isoleucina, Valina, Lisina, Metionina, Fenilalanina, Prolina, Taurina, Serina, Treonina, Triptofano, Tirosina, PABA, Homosalate, Camphor benzalkonium methosulfate,

Benzophenone-3, Phenilbenzimidazole sulfonic acid, Butyl
 methoxydibenzoylmethane, Terephthalylidene dicamphor
 sulfonic, Benzylidene camphor sulfonic acid, Octocrylene,
 Octyl methoxycinnamate, Polyacrylamidomethyl
 benzylidene, PEG-25 PABA, Octyl salicylate, Octyl
 dimethyl PABA, Isoamyl p-Methoxycinnamate,
 Benzophenone-4, 3-Benzylidene camphor, 4-
 methylbenzylidene camphor, isopropylbenzyl salicylate,
 Octyl-triazone, l'acido glicolico, l'acido lattico (nelle
 forme destro e levogire e nella miscela racemica), l'acido
 idrossibutirrico (nelle forme destro e levogire e nella
 miscela racemica), l'acido mandelico (nelle forme destro e
 levogire e nella miscela racemica), l'acido tartarico (nelle
 forme destro e levogire e nella miscela racemica), l'acido
 malico (nelle forme destro e levogire e nella miscela
 racemica), l'acido salicilico, l'acido 3-idrossibenzoico,
 l'acido 4-idrossibenzoico, l'acido citrico, acido 2-
 chetopropanoico metilestere, acido 2-chetopropanoico
 etilestere, acido 3-chetobutanoico, acido 3-chetobutanoico
 metilestere, acido 3-chetobutanoico etilestere, acido
 laurilico, acido miristico, acido palmitico, acido stearico,
 acido arachidonico, acido lignocerico, acido miristoleico,
 acido oleico, acido palmitoleico, acido oleico, acido
 vaccenico, acido gadoleico, acido sterulico, acido
 linolenico, acido γ -linolenico, acido arachidonico, acido

DIRETTORE
 EROGANTI
 Fattori



ricinoleico, acido cerebronico, compresi i rispettivi sali, esteri e ammidi e le relative forme D-L-DL, dette sostanze potranno essere utilizzate in una percentuale da 0,01% p/p a 30% p/p, preferibilmente da 0,05% p/p a 15% p/p.

12. La composizione della rivendicazione 1.-11. per un utilizzo per uso topico applicata sulla cute, sia lesa che integra, o sulle mucose, come emulsione acqua in olio, emulsioni olio in acqua, soluzioni monofasiche, pseudosoluzioni bifasiche, geli monofasici, geli bifasici, unguenti anidri, polveri aspersorie ecc. .

13. La composizione di cui alle rivendicazioni 1.-11. per uso cosmetico per prevenire ed ostacolare la formazione di macchie cutanee di qualsiasi origine o natura esse siano.

14. La composizione di cui alle rivendicazioni 1.-11. per uso cosmetico per schiarire le macchie cutanee di qualsiasi origine o natura esse siano.

15. La composizione di cui alle rivendicazioni 13. e 14. comprendente:

Ingredienti (A)	quantità peso %	
	Da	A
Steareth -2	1,000	5,000
Steareth-21	0,500	5,000
Lecithin	0,500	7,000
	Da	A

Ingredienti (B)		quantità peso %	
PPG-15-Stearil etere		2,000	20,000
Cetearyl octanoate		1,000	10,000
Linoleic acid		0,300	5,000
Linolenic acid		0,200	5,000
Oleic acid		0,100	2,000
Ascorbyl tetraisopalmitate		0,100	5,000
Lipoic acid		0,100	5,000
Ingredienti (C)		quantità peso %	
		Da	A
Tartaric acid		0,500	20,00
Preservatives		q.b.	
Aqua		5,000	5,000
Ingredienti (D)		quantità peso %	
		Da	A
Glycerin		1,000	5,000
Propylene Glycol		0,500	3,000
Acqua	qba	100	

16. La composizione di cui alle rivendicazioni 13. e 14. comprendente:

Ingredienti (A)		quantità peso %	
		Da	A
1) Lecithin		0,500	3,500
2) Lipoic Acid		0,500	6,500

3) Ascorbyl tetraisopalmitate	1,500	7,500
4) Linoleic acid	0,300	5,000
5) Linolenic acid	0,200	5,000
6) Oleic acid	0,100	2,000
7) Salicylic acid	0,500	3,000
8) Ppg-15 Stearyl Ether	2,000	40,00
9) Ethanol	1,000	25,00
10) Octyl methoxycinnamate	0,200	8,000
(11) Butyl Methoxydibenzoylmethane	0,100	5,000
11) Cyclopentasiloxane	8,000	40,00

17. La composizione di cui alle rivendicazioni 1.-12. per uso cosmetico per un'azione idratante, azione anti-tèta, azione antirughe, azione elasticizzante, azione rassodante, azione anticellulite, trattamento cosmetico delle calvizie, trattamento del rossore del viso, trattamento delle telangiectasie, trattamento della couperose, terapia del "peeling chimico", azione nutriente.

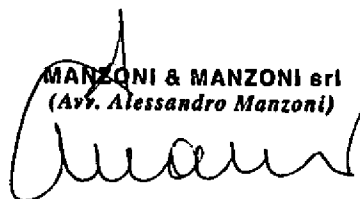
18. La composizione di cui alle rivendicazioni 1.-12. per uso farmaceutico per il trattamento di dermatiti atopiche, dermatiti seborroiche, dermatiti nummulari, dermatiti esfoliative, dermatiti da stasi, neurodermatiti, acne, acne rosacea, alopecia cicatriziale, alopecia ippocratica, alopecia femminile, alopecia tossico medicamentosa, alopecia aerata, eritema, pseudofollicoliti, psoriasi, lichen ruber planus, ittiosi, xerodermia, cheratosi pilare, ulcere

da decubito, ulcere trofiche, piaghe torpide, angiomi, nevi o stelle vascolari, emangiomi, granuloma telangiectatico, cheratosi seborroica, istiocitoma fibroso, morfea, trattamento delle cicatrici ipertrofiche, cicatrici da ustione, telangiectasie, alterazioni del circolo e del micro circolo, stasi venosa, stasi circolatoria, lupus eritematoso, trattamento topico della sclerodermia, cicatrizzazione delle ferite, cheloidi, nel trattamento delle forme degenerative della componente amorfa dei tessuti, stasi circolatoria, stasi venosa e stasi arteriosa, artrite reumatoide, osteoartrite, artrosi, sclerodermia, intossicazione da ROS (radical oxygen species) ecc.

19. Composizione per uso topico a base di acido linoleico e/o lipoico, come sostanzialmente sopra descritta, illustrata e rivendicata per gli scopi specificati.

Brescia addì **15 MAR. 2000**

/rr


MANZONI & MANZONI srl
(Avv. Alessandro Manzoni)



STATE ROGANTE
(Avv. Manzoni)