

ITALIAN PATENT OFFICE

Document No.

102010901862544A1

Publication Date

20120130

Applicant

EMILIO GIULIANO BONIZZONI

Title

APPARECCHIATURA MEDICALE PER AMPLIFICARE LA PENETRAZIONE DI
SOSTANZE ATTRAVERSO TESSUTI ORGANICI

DESCRIZIONE

Annessa a domanda di brevetto per INVENZIONE
INDUSTRIALE avente per titolo

**"APPARECCHIATURA MEDICALE PER AMPLIFICARE LA
5 PENETRAZIONE DI SOSTANZE ATTRaverso TESSUTI ORGANICI"**

A nome: Emilio Giuliano BONIZZONI, Ditta Individuale
di nazionalità ITALIANA

Con sede in: Piazza Vittorio Emanuele II, 5 - BUSTO
ARSIZIO (VA) - ITALIA.

Mandatari: Ing. Dario ALDE, Albo iscr. nr. 1338 B,
Ing. Matteo BARONI, Albo iscr. nr. 1064 BM, Ing.

10 Marco BELLASIO, Albo iscr. nr. 1088 B, D.ssa Cristina
BIGGI, Albo iscr. nr. 1239 B, Dott. Carlo BOTTERO,
Albo iscr. nr. 560 BM, Ing. Marco BRASCA, Albo iscr.
nr. 1094 BM, Ing. Carlo Raoul GHIONI, Albo iscr. nr.
280 BM, Ing. Simona INCHINGALO, Albo iscr. nr. 1341
15 B, Ing. Martino SALVADORI, Albo iscr. nr. 438 BM,
Ing. Marco SGOBBA, Albo iscr. nr. 1206 B, P.I.
Fabrizio TANSINI, Albo iscr. nr. 697 BM, Ing. Luigi
TARABBIA, Albo iscr. nr. 1005 BM, Ing. Lucia
VITTORANGELI, Albo iscr. nr. 983 BM, Ing. Gianluca
20 ZANELLATO, Albo iscr. nr. 1337 B della BUGNION S.p.A.
domiciliati presso quest'ultima in MILANO - Viale
Lancetti 17.

Depositato il: al n.:

*** *** ***

La presente invenzione ha per oggetto un'apparecchiatura medica per amplificare la penetrazione di sostanze (ad esempio cosmetici o quant'altro) attraverso tessuti organici quali possono essere l'epidermide o mucose o pareti di organi o apparati di vario genere.

5 Come è noto, l'applicazione di radiazioni energetiche di varia natura (ad esempio, ultrasuoni o radiazione luminosa "coerente" come un fascio laser) sull'epidermide di un paziente opportunamente cosparsa di un'opportuna sostanza ha un effetto per cui l'assorbimento di questa stessa sostanza attraverso l'epidermide stessa risulta accelerato e 10 "intensificato" in termini di profondità raggiungibile in un dato lasso di tempo.

15 In altre parole, l'applicazione di ultrasuoni e/o di luce laser a sostanze cosmetiche e/o curative (applicate a loro volta sull'epidermide) ne velocizza e ne approfondisce il processo di assimilazione.

20 La tecnica nota sommariamente descritta presenta tuttavia alcuni limiti.

Va infatti osservato che pur registrandosi aumenti della profondità di penetrazione e/o della velocità 25 di assorbimento rispetto ad una semplice applicazione

cutaneo/epidermica, sussistono ancora dei non-trascurabili limiti sia alla velocità di assorbimento che alla profondità di penetrazione.

Inoltre, le metodologie oggigiorno note (sia in campo terapeutico che estetico/cosmetico) non sono ugualmente efficaci su qualsiasi tipo di sostanza e comportano quindi una diminuzione della flessibilità operativa.

La presente invenzione si propone quindi come scopo principale l'ideazione di un'apparecchiatura medicale per amplificare la penetrazione di sostanze attraverso tessuti organici in grado di risolvere gli inconvenienti sopra indicati.

In particolare, scopo della presente invenzione è quello di realizzare un'apparecchiatura che offra migliori prestazioni in termini di velocità di assorbimento e/o di profondità di penetrazione sulle varie sostanze trattabili con l'apparecchiatura stessa.

Inoltre, la presente invenzione si prefigge come scopo la realizzazione di un'apparecchiatura che possa essere particolarmente efficace su interi "raggruppamenti" di sostanze, le quali saranno accomunate da un fattore comune (ad esempio, un ingrediente e/o un principio attivo).

Più in generale, la presente invenzione ha come scopo l'ideazione di un'apparecchiatura medicale che possa aumentare la flessibilità operativa degli studi professionali in cui è installata/utilizzata e che 5 consenta quindi un'ottimizzazione del rapporto costi/benefici.

Ulteriori caratteristiche e vantaggi appariranno maggiormente dalla descrizione di una forma di realizzazione esemplificativa, ma non limitativa, di 10 un'apparecchiatura medicale, la quale principalmente comprende una sorgente energetica atta ad emettere una radiazione elettromagnetica avente una predefinita lunghezza d'onda principale (la quale a seconda dei casi può essere nel cosiddetto "campo del 15 visibile" o al di fuori del campo del visibile), ed opportuni mezzi di applicazione esposti all'appena citata sorgente energetica e posizionabili su una porzione di tessuto organico da trattare.

Per il corretto funzionamento dell'invenzione, i 20 mezzi di applicazione comprendono almeno una molteplicità di molecole e/o particelle di principio attivo (sospese ad esempio in una dispersione colloidale e/o in una soluzione unifasica o multifasica, o incluse in una crema o sostanza 25 similare) ed una molteplicità di particelle e/o

molecole di almeno un colorante mescolati fra loro.

Vantaggiosamente, la presente invenzione si basa su un'opportuna scelta del colorante in relazione alla lunghezza d'onda principale della sorgente energetica, in modo tale che il colorante è atto a emettere radiazioni luminose aventi una lunghezza d'onda complementare e soprattutto in modo che tale lunghezza d'onda principale e detta lunghezza d'onda complementare sono attese ad interagire reciprocamente per indurre allentamenti e/o indebolimenti delle giunzioni inter-cellulari che si trovano nella zona di tessuto organico bersagliata dalla sorgente energetica e su cui sono stati disposti i mezzi di applicazione.

In altre parole, la presente invenzione implementa un'apparecchiatura che ottiene una interazione tra le caratteristiche ottico/radianti della sorgente energetica e del colorante al fine di promuovere la penetrazione del principio attivo attraverso il tessuto organico sottoposto al bombardamento energetico stesso.

Sorprendentemente, si è quindi notato che la presente apparecchiatura è in grado di sfruttare particolari "accoppiamenti cromatici" tra la radiazione emessa dalla sorgente (visibile o invisibile) e la

radiazione luminosa (sostanzialmente visibile) emessa dal colorante per intervenire con maggiore efficacia sulla penetrazione trans-cutanea (o in senso lato, trans-tissutale) di uno o più principi attivi.

5 Dal punto di vista fisiologico, va a questo punto notato che le giunzioni inter-cellulari (dette anche "giunzioni serrate" in gergo medico) possiedono canali proteici (detti "connessioni" in gergo medico): tali canali si aprono in risposta a 10 determinati segnali chimici come ad esempio variazioni del pH o della concentrazione di ioni calcio e di conseguenza consentendo il passaggio di ioni o molecole di basso peso molecolare (fino a 1 kiloDalton) tra due cellule.

15 Un'ipotesi esplicativa dell'effetto sorprendente posto alla base del funzionamento dell'apparecchiatura 1 potrebbe pertanto consistere nel fatto che l'energizzazione delle molecole della sospensione, del colorante e del principio attivo (e 20 le loro interazioni a seguito dell'energizzazione) attivino almeno uno dei meccanismi che stimolano l'apertura degli appena citati canali proteici.

In una forma realizzativa generale, la radiazione elettromagnetica coerente generata dalla sorgente energetica può convenientemente comprendere un fascio

di luce coerente monocromatico (tipicamente, un fascio laser).

Scendendo invece nei dettagli, si deve notare che a seconda delle caratteristiche ottico/radianti della

5 sorgente energetica, si possono determinare specifiche combinazioni con diversi coloranti: ad esempio, qualora la sorgente energetica comprenda un laser di tipo Nd-YAG avente una lunghezza d'onda pari a 1064 nm, i mezzi di applicazione comprendono a loro volta un colorante di tonalità sostanzialmente verde.

A titolo di esempio, il colorante può comprendere un predeterminato quantitativo di *Naphthol green B*.

Sempre a titolo di esempio, si è visto che qualora la sorgente energetica comprenda un laser di tipo Nd-

15 YAG del cosiddetto tipo "a duplicazione di frequenza" (altrimenti noto con la sigla KTP) avente una lunghezza d'onda pari a 532 nm, i mezzi di applicazione comprendono invece un colorante giallo.

20 In base ai principi sperimentali evidenziati sfruttando l'invenzione, la scelta della combinazione tra lunghezza d'onda del fascio laser e colorante può essere fatta in funzione della tipologia e/o dell'effetto del principio attivo: ad esempio, il laser KTP ed il colorante giallo possono essere

vantaggiosamente utilizzati nel trattamento delle discromie cutanee quali ad esempio macchie di melanina e così via.

La combinazione tra colorante verde e fascio laser Nd-YAG da 1064 nm di lunghezza d'onda può invece essere usata per migliorare la penetrazione transcutanea di anestetici, agenti idratanti e quant'altro (come verrà maggiormente dettagliato in seguito).

È interessante notare che qualora il "colore naturale" del principio attivo sia "compatibile" con il principio di combinazione funzionale posto alla base dell'invenzione, il principio attivo ed il colorante possono essere considerati come un'unica entità dal punto di vista dell'attuazione dell'invenzione stessa: in altre parole, qualora il principio attivo abbia un colore adatto ad interagire con la sorgente energetica, quest'ultima potrà agire direttamente su quest'ultimo in modo da favorire i processi di apertura dei canali inter-cellulari.

Dal punto di vista dei parametri operativi, oltre alla scelta del colore del colorante e/o del principio attivo, è anche possibile variare i parametri tipici della sorgente energetica: ad esempio, usando luce laser Nd-YAG di 1064 nm di

lunghezza d'onda si possono definire i seguenti intervalli:

- diametro compreso tra i 3 e gli 8 mm (ad esempio a 6 mm);
- 5 - durata d'impulso compresa tra 0,2 e 0,8 (ad esempio 0,4 ms);
- frequenza compresa tra i 2 e i 12 Hz (ad esempio 7 Hz);
- 10 - fluenza compresa tra 7 e 15 J/cm² (ad esempio 11 J/cm²); e
- numero massimo di impulsi compreso tra i 150 ed i 450 (ad esempio 300).

Dal punto di vista dell'attuazione dell'effetto tecnico dell'invenzione, si può stabilire il principio generale per cui il fascio di luce coerente generato dalla sorgente energetica è atto a generare fenomeni di interferenza ondulatoria e/o di diffrazione ondulatoria rispetto alle molecole e/o alle particelle di colorante (o anche direttamente rispetto alle molecole e/o particelle del principio attivo, qualora questo abbia un colore "compatibile"): tali fenomeni di interferenza e/o di diffrazione potrebbero quindi esercitare effetti di variazione di "stato energetico" o di variazione 20 della forza dei legami molecolari nei canali proteici

delle giunzioni inter-cellulari (ed in particolare, possono essere attivi sugli appena citati canali proteici per aumentarne una sezione di passaggio e favorire così la penetrazione del principio attivo attraverso i canali stessi).

Dal punto di vista strutturale, i mezzi di applicazione comprendono inoltre una massa irraggiabile composta da una sospensione colloidale e/o una soluzione e/o una crema e/o almeno un principio attivo usualmente avente carattere medicinale (nonché dal colorante): la radiazione elettromagnetica coerente emessa dalla sorgente può essere vantaggiosamente attiva su molecole polari e/o su molecole apolari presenti in tale massa irraggiabile.

La localizzazione accurata e senza sbavature dei mezzi di applicazione può essere ottenuta attraverso un contenitore, il quale per l'appunto contiene la massa irraggiabile e funzionalmente appartiene ai mezzi di applicazione stessi: la presenza del contenitore può essere particolarmente utile qualora la massa irraggiabile sia allo stato "fluido" o "viscoso".

Qualora invece la massa irraggiabile sia allo stato solido, può comunque essere trattenuta entro il

5 contenitore ed è ivi scorrevole lungo un asse longitudinale di applicazione del contenitore stesso, di modo da poter essere estroflessa ed applicata sulla zona di tessuto da trattare: a tale scopo, si può quindi notare la presenza di un pistone scorrevole nel contenitore, il quale è atto a movimentare la massa irraggiabile al di fuori del contenitore stesso sulla porzione di tessuto organico da trattare.

10 Allo stesso tempo, la focalizzazione precisa ed accurata del fascio di luce laser emesso dalla sorgente energetica si può ottenere tramite un opportuno manipolo, il quale ha una prima estremità preposta all'emissione di energia (e necessariamente collegata alla sorgente energetica) ed è associabile all'interno di un foro passante ricavato nel sopracitato pistone.

15 Il manipolo ed il pistone possono convenientemente essere scorrevoli nel contenitore per indurre la fuoriuscita della massa irraggiabile al di fuori di un'opportuna apertura di applicazione del contenitore affacciabile verso la porzione di tessuto organico da trattare.

20 Un'ulteriore (e opzionale) funzionalità della presente invenzione è data da un coperchio

cilindrico, il quale è associabile all'appena citata apertura di applicazione del contenitore per occluderla selettivamente apertura in una condizione di riempimento del contenitore ed invece per liberarla (ad esempio, risultando removibile rispetto all'apertura di applicazione stessa) in una condizione di utilizzo.

Sempre a livello di caratteristiche opzionali della presente invenzione, si può verificare la presenza di mezzi di raffreddamento per congelare e/o mantenere 10 congelata la massa irraggiabile: tali mezzi di raffreddamento sono convenientemente vincolati ad un telaio di supporto collegato almeno alla sorgente energetica e comprendono tipicamente un vano di contenimento ed un sistema frigorifero per generare 15 una temperatura di congelamento nel vano di contenimento stesso.

Infine, la movimentazione dell'intera apparecchiatura può essere garantita, ove necessario, da opportuni mezzi di movimentazione impegnati al telaio di 20 supporto: tali mezzi di movimentazione (ad esempio, ruote o quant'altro) consentono lo spostamento dell'apparecchiatura a seconda delle esigenze del momento.

La sperimentazione che ha condotto a definire 25

l'invenzione si è basata su diversi parametri operativi: innanzitutto, è stato impiegata una sorgente laser al Neodimio-YAG, la quale proietta un raggio avente lunghezza d'onda pari a 1064 nm e 5 distribuzione temporale comunemente nota nel campo di applicazione con la denominazione di "impulso breve". Il fascio di luce laser generato da questa sorgente è stato diretto su una "crema base" composta da acqua, paraffina, fosfato di sodio, p-cloro-m-cresolo, acido 10 fosforico, *white petrolatum*, *cetostearyl alcohol* e *cetehe-20*: tale "crema base" (che in pratica costituisce, nello spirito dell'invenzione, i "mezzi di applicazione") viene addizionata con un microlitro di soluzione (in percentuale) di additivi cromatici 15 di tonalità differenti per ogni tipo di esperimento: rosso, arancione, giallo, verde, viola, indaco, bianco e nero.

La crema base viene depositata su un'area di prova localizzata sull'avambraccio di un soggetto "cavia", 20 e tale area è pari a circa 4 centimetri quadrati; la quantità di crema base depositata sull'area di prova è pari a circa 0,5 ml.

L'area di prova è stata sottoposta ad irraggiamento laser, e il fascio laser incidente ha le seguenti 25 caratteristiche:

tipo di laser (lunghezza d'onda)	Nd-YAG (1064 nm)
diametro del fascio laser	6 mm
durata dell'impulso	0,4 ms
frequenza	7 Hz
fluenza	11 J/cm ²
n° massimo di impulsi inviati sull'area di prova	300

È stata poi definita una scala indicativa a valori discreti (da 1 a 10) dell'assorbimento trans-cutaneo della crema base, in cui il numero 1 indica un assorbimento minimale o nullo ed il numero 10 indica invece un assorbimento massimo: i risultati della sperimentazione hanno fatto emergere la seguente correlazione tra il pigmento colorato usato e l'assorbimento della crema base additivata di quel singolo pigmento:

pigmento colorato	assorbimento qualitativo
bianco	1
rosso	3
giallo	3

arancio	3
verde	8
viola	6
indaco	6
nero	5

È quindi emerso, nel corso della sperimentazione, che la combinazione tra il fascio laser Nd-YAg a 1064 nm di lunghezza d'onda e un pigmento colorato verde 5 aumenta grandemente l'assorbimento della crema base.

Approfondendo la sperimentazione sul pigmento colorato verde, è stato condotto un secondo ciclo di prove, in cui alla crema base è stato aggiunto un microlitro di soluzione colorata con pigmenti gialli 10 e blu: tali pigmenti sono stati miscelati in sei diverse proporzioni, di modo da ottenere sei diverse tonalità di verde.

Impiegando le medesime caratteristiche sperimentali sopra descritte, e numerando progressivamente i vari 15 sotto-tipi di verde in funzione della quantità progressivamente crescente di pigmento blu all'interno della miscela, si è ottenuta la seguente tabella indicativa dell'assorbimento della crema base:

pigmento colorato	assorbimento qualitativo
verde 1	7
verde 2	7
verde 3	8
verde 4	8
verde 5	8
verde 6	7

La lettura dei valori di questa tabella mette in luce il fatto che il valore di assorbimento qualitativo è pressoché costante al variare dell'intensità del colore verde, ed al più ha un leggero aumento per tonalità di verde in cui si ha una leggera prevalenza del pigmento blu rispetto a quello giallo.

Un ulteriore livello della sperimentazione è stato condotto al fine di verificare la veicolazione trans-cutanea di un principio attivo medicinale, che a titolo di esempio è stato identificato in un anestetico.

Su una base statistica di 10 soggetti-cavia (3 maschi e sette femmine, età media: 44,8 anni) è stata utilizzata una crema anestetica commercialmente nota con il nome di "EMLA": tale crema è stata addizionata con un microlitro di soluzione colorata verde (commercialmente codificato con la sigla CI 10020) ed

è stata applicata su un'area di prova corrispondente ai parametri già utilizzati per le prove sperimentali descritte in precedenza.

I cicli di test sono stati impostati per distinguere 5 cinque differenti aree di prova:

- una prima area di prova in cui la crema EMLA viene semplicemente applicata sulla pelle dei soggetti-cavia senza pigmento colorato e senza irraggiamento laser;

10 - una seconda area di prova in cui la crema base (priva quindi del principio attivo anestetico della crema EMLA) viene applicata sulla pelle dei soggetti-cavia con il pigmento colorato e viene sottoposta ad irraggiamento laser, al fine della verifica del 15 cosiddetto "effetto placebo";

- una terza area di prova in cui la crema EMLA viene applicata sulla pelle dei soggetti-cavia previa additivazione con il pigmento colorato e con irraggiamento laser successivo all'applicazione;

20 - una quarta area di prova in cui la crema EMLA viene applicata sulla pelle dei soggetti-cavia previa additivazione con il pigmento colorato e con irraggiamento laser precedente all'applicazione; e

- una quinta area di prova in cui viene applicato 25 solamente l'irraggiamento laser senza alcun tipo di

crema (area di controllo).

Per verificare l'efficacia di penetrazione dell'anestetico nelle diverse aree di prova, le quali sono state sollecitate casualmente mediante puntura con aghi ipodermici monouso (commercialmente classificati con la sigla 27G x LUER - 0,40 x 4 mm).

In seguito alla sollecitazione mediante puntura delle diverse aree di prova, i soggetti-cavia sono stati invitati ad esprimere la sensazione di dolore percepito prendendo come riferimento la cosiddetta "scala numerica NRS" universalmente nota ed esprimente valutazioni qualitative in un range di valori discreti compreso tra 1 (dolore assente) e 10 (dolore ottenebrante).

La tabella statisticamente ottenuta dalle misurazioni sui soggetti-cavia è la seguente:

aree di prova	dolore qualitativamente percepito
prima area di prova (solo crema EMLA, con principio attivo anestetico)	5, 6
seconda area di prova (crema base senza principio attivo)	8, 15

anestetico e irraggiamento con laser)	
terza area di prova (crema EMLA con pigmento colorato verde e con irraggiamento successivo all'applicazione)	2,75
quarta area di prova (crema EMLA con pigmento colorato verde e con irraggiamento precedente all'applicazione)	7,25
quinta area di prova (nessuna crema e solo irraggiamento laser)	7,85
terza area di prova (crema EMLA senza pigmento colorato verde e con irraggiamento successivo all'applicazione)	5,5

Dalla tabella si nota come la penetrazione del principio attivo anestetico susseguente all'irraggiamento con il laser e sospeso nella crema

additivata con il pigmento colorato (terza area di prova) aumenti sensibilmente in termini di efficacia e/o di profondità di penetrazione trans-cutanea rispetto alla mera applicazione del principio attivo (prima area di prova).

Peraltro, la comparazione dei risultati medi in termini di "dolore percepito" tra la terza area di prova e la sesta area di prova evidenziano come il principio attivo contenuto nella crema EMLA abbia comunque una sua attività, tant'è vero che rispetto alle aree in cui si percepisce dolore elevato (ad esempio, la quinta area di prova a cui corrisponde un valore sulla scala NRS pari a 7,85) viene percepito un valore di dolore inferiore: va però notato che la riduzione del dolore percepito impiegando la sola crema senza irraggiamento laser (prima area di prova, valore medio 5,6) e impiegando la crema senza colorante ma con irraggiamento laser (sesta area di prova, valore medio 5,5) è praticamente identica: ciò permette di verificare il notevole effetto sinergico della combinazione/interazione tra il colorante e il raggio laser (terza area di prova, valore medio 2,75).

Sempre a livello sperimentale, sono stati condotti altri cicli di test impiegando diversi principi

attivi (ad esempio, agenti idratanti), e tali cicli hanno evidenziato un (notevole!) miglioramento della penetrazione trans-cutanea sostanzialmente analogo, rispetto al semplice trattamento laser applicato direttamente a creme "attive" ma senza additivazione con pigmenti colorati aventi colori compatibili con il principio dell'invenzione stessa.

5 L'invenzione consegue interessanti vantaggi.

Innanzitutto, va notato che la peculiare combinazione strutturale e funzionale degli elementi 10 dell'apparecchiatura, in collaborazione con la corrispondente "struttura" della sostanza assoggettabile alla radiazione elettromagnetica, permettono di amplificare l'effetto di assorbimento 15 intervenendo sia sul contenuto energetico della sostanza che sfruttando gli effetti dell'interferenza per modificare la "struttura connettiva" del tessuto organico, rendendolo di fatto più permeabile.

Grazie a questo effetto sinergico si ottiene pertanto 20 una più rapida e profonda penetrazione della sostanza nel tessuto organico.

Allo stesso tempo, la peculiare gamma di accoppiamenti operativi tra lunghezza d'onda della radiazione elettromagnetica e lunghezza d'onda del 25 colorante annidabile nella sostanza (o in altre

parole, la peculiare gamma di accoppiamenti tra il colore della luce laser ed il colore della sostanza irraggiata) permette di amplificare ulteriormente (e notevolmente) i risultati di penetrazione e di rapidità di trattamento, e permette peraltro di migliorare l'efficienza operativa dal momento che il colore attribuibile alla sostanza in genere è dissociato dal principio attivo che la sostanza stessa veicola penetrando attraverso il tessuto organico: basta quindi usare un medesimo colorante per diverse composizioni di sostanze (con effetti diversi sul paziente) per avere la medesima efficienza di trattamento.

Va infine notato che la presente invenzione permette di migliorare la gestione degli studi medici e/o estetici che ne fanno uso, a tutto vantaggio della facilità di utilizzo, della minimizzazione di risorse da acquistare e gestire ed in ultima analisi del miglioramento del rapporto costi/benefici.

20

IL MANDATARIO

Ing. Luigi TARABBIA

Albo Prot. n. 1005 BM

RIVENDICAZIONI

1. Apparecchiatura medicale per la somministrazione cutanea di sostanze, comprendente:

- 5 - una sorgente energetica atta ad emettere una radiazione elettromagnetica avente una predefinita lunghezza d'onda principale; e
- mezzi di applicazione esposti a detta sorgente energetica e posizionabili su una porzione di tessuto
- 10 organico da trattare, detti mezzi di applicazione comprendendo almeno una molteplicità di molecole e/o particelle di principio attivo ed una molteplicità di particelle e/o molecole di almeno un colorante mescolati fra loro,
- 15 caratterizzata dal fatto che detto colorante e/o detto principio attivo sono atti a emettere radiazioni luminose aventi una lunghezza d'onda complementare associata ad un colore complementare, detta lunghezza d'onda principale e detta lunghezza d'onda complementare essendo atti ad interagire reciprocamente per indurre allentamenti e/o indebolimenti di giunzioni inter-cellulari in detta porzione di tessuto organico.

2. Apparecchiatura secondo la rivendicazione 1, in cui detta radiazione elettromagnetica coerente

comprende un fascio di luce monocromatico, detto fascio di luce monocromatico essendo preferibilmente un fascio laser.

3. apparecchiatura secondo le rivendicazioni 1 o 2,
5 in cui la sorgente energetica comprende un laser di tipo Nd-YAG avente una lunghezza d'onda pari a 1064 nm ed in cui i mezzi di applicazione comprendono un colorante verde, detto colorante comprendendo preferibilmente un predeterminato quantitativo di
10 *Naphthol green B.*

4. apparecchiatura secondo le rivendicazioni 1 o 2, in cui la sorgente energetica comprende un laser di tipo Nd-YAG a duplicazione di frequenza avente una lunghezza d'onda pari a 532 nm ed in cui i mezzi di applicazione comprendono un colorante giallo.
15

5. apparecchiatura secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti, in cui la sorgente energetica è atta ad emettere un fascio di luce laser avente un diametro compreso tra i 3 e gli 8 mm e preferibilmente pari a 6 mm.
20

6. apparecchiatura secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti, in cui la sorgente energetica è atta ad emettere un fascio di luce laser avente una durata d'impulso compresa tra 0,2 e 0,8 ms
25 e preferibilmente pari a 0,4 ms.

7. apparecchiatura secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti, in cui la sorgente energetica è atta ad emettere un fascio di luce laser avente una frequenza compresa tra i 2 e i 12 Hz e preferibilmente pari a 7 Hz.

5
8. apparecchiatura secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti, in cui la sorgente energetica è atta ad emettere un fascio di luce laser avente una fluenza compresa tra 7 e 15 J/cm² e preferibilmente pari a 11 J/cm².

10
9. apparecchiatura secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti, in cui la sorgente energetica è atta ad emettere un fascio di luce laser avente un numero massimo di impulsi compreso tra i 15 150 ed i 450 e preferibilmente pari a 300.

15
10. apparecchiatura secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti, in cui detto fascio di luce coerente è atto a generare fenomeni di interferenza ondulatoria e/o di diffrazione ondulatoria rispetto alle molecole e/o alle particelle di colorante e/o di principio attivo, detti fenomeni di interferenza e/o di diffrazione essendo attivi su canali proteici di dette giunzioni inter-cellulari per aumentarne una sezione di passaggio.

11. apparecchiatura secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti, in cui i mezzi di applicazione comprendono inoltre una massa irraggiabile composta da una sospensione colloidale e/o una soluzione e/o una crema e/o almeno un principio attivo medicinale e/o almeno un colorante, detta radiazione elettromagnetica coerente essendo attiva su molecole polari e/o su molecole apolari presenti in detta massa irraggiabile.
12. apparecchiatura secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti, in cui i mezzi di applicazione comprendono inoltre un contenitore per contenere detta massa irraggiabile.
13. apparecchiatura secondo la rivendicazione 12, in cui la massa irraggiabile è allo stato solido ed è preferibilmente scorrevole lungo un asse longitudinale di applicazione del contenitore stesso.
14. Apparecchiatura secondo la rivendicazione 13, in cui è inoltre presente inoltre un pistone scorrevole in detto contenitore ed atto a movimentare la massa irraggiabile verso detta porzione di tessuto organico da trattare.
15. Apparecchiatura secondo la rivendicazione 14, caratterizzata dal fatto che detta sorgente energetica comprende inoltre un manipolo avente una

prima estremità preposta all'emissione di energia ed associabile all'interno di un foro passante ricavato in detto pistone, detto manipolo e detto pistone essendo scorrevoli in detto contenitore per indurre 5 la fuoriuscita della massa irraggiabile al di fuori di un'apertura di applicazione del contenitore affacciabile verso la porzione di tessuto organico da trattare.

16. Apparecchiatura secondo la rivendicazione 15, 10 caratterizzata dal fatto che comprende inoltre un coperchio cilindrico associabile a detta apertura di applicazione del contenitore per occluderla selettivamente in una condizione di riempimento del contenitore per liberarla, preferibilmente essendo 15 removibile rispetto a quest'ultima, in una condizione di utilizzo.

17. Apparecchiatura secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti, caratterizzata dal fatto che comprende mezzi di raffreddamento per congelare 20 e/o mantenere congelata la massa irraggiabile, detti mezzi di raffreddamento essendo preferibilmente vincolati ad un telaio di supporto collegato almeno alla sorgente energetica e comprendendo ancor più preferibilmente un vano di contenimento ed un sistema

frigorifero per generare una temperatura di congelamento in detto vano di contenimento.

18. Apparecchiatura secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti, caratterizzata dal fatto che comprende inoltre mezzi di movimentazione impegnati a detto telaio di supporto per consentire lo spostamento dell'apparecchiatura, detti mezzi di movimentazione comprendendo preferibilmente ruote.

10

IL MANDATARO

Ing. Luigi TARABBIA

Albo Prot. n. 1005 BM

C l a i m s :

1. A medical apparatus for cutaneous administration of substances, comprising:
 - 5 - an energy source adapted to emit an electromagnetic radiation having a predetermined main wavelength; and
 - application means exposed to said energy source and adapted to be positioned on a portion of an organic tissue to be treated, said application means comprising
 - 10 at least one multiplicity of molecules and/or particles of an active ingredient and one multiplicity of particles and/or molecules of at least one dye mixed with each other,
- characterised in that said dye and/or active ingredient
- 15 is adapted to emit light radiation having a complementary wavelength associated with a complementary colour, said main wavelength and complementary wavelength being adapted to mutually interact for inducing relaxation or weakening of
- 20 junctions inter-cells in said organic tissue portion.
2. An apparatus as claimed in claim 1, wherein said coherent electromagnetic radiation comprises a monochromatic light beam, said monochromatic light beam
- 25 preferably being a laser beam.
3. An apparatus as claimed in claim 1 or 2, wherein the energy source comprises a laser of the Nd-YAG type having a wavelength equal to 1064 nm and wherein the
- 30 application means comprises a green dye, said dye preferably including a predetermined amount of Naphthol green B.
4. An apparatus as claimed in claim 1 or 2, wherein the
- 35 energy source comprises a frequency-duplication Nd-YAG

type laser having a wavelength equal to 532 nm and wherein the application means comprises a yellow dye.

5. An apparatus as claimed in anyone of the preceding
5 claims, wherein the energy source is adapted to emit a
laser beam having a diameter included between 3 and 8
mm and preferably equal to 6 mm.

10. 6. An apparatus as claimed in anyone of the preceding
claims, wherein the energy source is adapted to emit a
laser beam having a pulse duration included between 0.2
and 0.8 ms and preferably equal to 0.4 ms.

15. 7. An apparatus as claimed in anyone of the preceding
claims, wherein the energy source is adapted to emit a
laser beam of a frequency included between 2 and 12 Hz
and preferably equal to 7 Hz.

20. 8. An apparatus as claimed in anyone of the preceding
claims, wherein the energy source is adapted to emit a
laser beam having a flowing feature included between 7
and 15 J/cm² and preferably equal to 11 J/cm².

25. 9. An apparatus as claimed in anyone of the preceding
claims, wherein the energy source is adapted to emit a
laser beam having a maximum number of pulses included
between 150 and 450 and preferably equal to 300.

30. 10. An apparatus as claimed in anyone of the preceding
claims, wherein said coherent light beam is adapted to
generate phenomena of wave interference and/or wave
diffraction relative to the dye and/or active
ingredient molecules and/or particles, said
interference and/or diffraction phenomena being active
35. on protein channels of said junctions inter-cells to

increase a passage section of same.

11. An apparatus as claimed in anyone of the preceding claims, wherein the application means further comprises
5 a mass able to be radiated or radiatable mass, made up of a colloidal suspension and/or a solution and/or a cream and/or at least one active ingredient and/or at least one dye, said coherent electromagnetic radiation being active on polar molecules and/or apolar molecules
10 present in said radiatable mass.

12. An apparatus as claimed in anyone of the preceding claims, wherein the application means further comprises a container for holding said radiatable mass.
15

13. An apparatus as claimed in claim 12, wherein the radiatable mass is in a solid state and is preferably slidable along a longitudinal application axis of the container itself.
20

14. An apparatus as claimed in claim 13, wherein a piston is further present which is slidable in said container and is adapted to move the radiatable mass to said portion of organic tissue to be treated.
25

15. An apparatus as claimed in claim 14, characterised in that said energy source further comprises a handling device having a first end intended for emission of energy and suitable to be associated with the inside of
30 a through hole formed in said piston, said handling device and piston being slidable in said container for inducing exit of the radiatable mass out of an application opening of the container that can be arranged so as to face the organic tissue portion to be
35 treated.

16. An apparatus as claimed in claim 15, characterised in that it further comprises a cylindrical cover associable with said application opening of the
5 container for selectively closing it in a filling condition of the container and clearing it in a condition of use, said cover preferably being removable relative to the application opening.
- 10 17. An apparatus as claimed in anyone of the preceding claims, characterised in that it comprises cooling means for freezing the radiatable mass or keeping it frozen, said cooling means being preferably fastened to a support frame connected at least to the energy source
15 and more preferably comprising a holding compartment and a refrigerating system for generating a freezing temperature in said holding compartment.
18. An apparatus as claimed in anyone of the preceding
20 claims, characterised in that it further comprises movement means in engagement with said support frame to enable displacement of the apparatus, said movement means preferably comprising wheels.