



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

UIBM

DOMANDA NUMERO	101996900530223
Data Deposito	08/07/1996
Data Pubblicazione	08/01/1998

Sezione	Classe	Sottoclasse	Gruppo	Sottogruppo
A	61	K		

Titolo

INTEGRATORE DIETETICO PER LA PREVENZIONE ED IL TRATTAMENTO DELLA DEGENERAZIONE MACULARE SENILE

DESCRIZIONE DELL'INVENZIONE INDUSTRIALE dal titolo:
"INTEGRATORE DIETETICO PER LA PREVENZIONE ED IL
TRATTAMENTO DELLA DEGENERAZIONE MACULARE SENILE"
del cittadino italiano Eugenio SODO
residente a ROMA

DESCRIZIONE

La presente invenzione si riferisce ad un integratore dietetico contenente Luteina e Zeaxantina, Nicotinamide, acidi grassi insaturi della serie omega 3 e omega 6 e vitamina E per la prevenzione ed il trattamento della degenerazione maculare senile.

La degenerazione maculare senile rappresenta attualmente la prima causa di cecità al disopra dei 60 anni nei paesi industrializzati.

La degenerazione maculare senile (DMS) è una patologia caratterizzata da lesioni prevalentemente degenerative localizzate a livello della zona centrale della retina denominata Macula Lutea.

Tali lesioni possono insorgere già verso i 50 anni e sono inizialmente asintomatiche.

Successivamente nel caso in cui la malattia dovesse progredire determinano una grave riduzione visiva.

Queste alterazioni sono caratterizzate da lesioni dell'epitelio pigmentato retinico (la parte più profonda della retina) e della retina neurosensoriale e possono dare origine a due diverse forme di degenerazione maculare senile:

- la forma atrofica presente nel 90% dei casi,
- la forma essudativa, presente nel 10% dei casi ma generalmente più aggressiva.

La eziopatogenesi di questa malattia non è ancora del tutto chiarita ma sicuramente un importante ruolo è giocato dai radicali liberi che scatenano delle reazioni ossidative con il risultato di un danneggiamento della regione maculare.

Recentemente è stato confermato anche un importante ruolo nel determinismo di questa malattia rappresentato da alterazioni vascolari di natura ischemica.

Attualmente non esiste un trattamento efficace di tali patologie. Infatti per la prevenzione la tecnica antecedente consiglia di somministrare preparati a base di oligoelementi quali zinco e

selenio con diverse vitamine antiossidanti con risultati tuttora incerti.

Per il trattamento della forma essudativa, grave, l'unica possibilità consiste nel trattamento laser dei neovasi maculari. Tuttavia bisogna sottolineare che tale trattamento può essere fatto soltanto nelle forme essudative (10% dei casi) ed in particolare modo nelle forme gravi dove esiste già un gravissimo abbassamento del visus.

La fotocoagulazione laser, nel migliore dei casi, non induce un miglioramento visivo, ma solo una stabilizzazione del danno già esistente.

Recentemente è stato pensato un approccio farmacologico con diverse sostanze quali Interferone e, più recentemente, Talidomide, ma i risultati non sono soddisfacenti.

La presente invenzione, propone, per la prevenzione ed il trattamento della degenerazione maculare senile una composizione a carattere di integratore dietetico comprendente come ingrediente di base la luteina e la zeaxantina in una proporzione in peso compresa tra 17:1 e 29:1, preferibilmente una proporzione in peso di 23:1. Tale proporzione è riferita agli ingredienti considerati allo stato puro. Gli ingredienti di

base di cui sopra sono accompagnati preferibilmente da acidi grassi polinsaturi della serie omega 3 oppure omega 6 in una proporzione di circa 40:1 rispetto a detti ingredienti di base, nonchè da vitamina E in funzione protettiva antiossidante in una proporzione di circa 1:1 sempre rispetto agli ingredienti di base.

Tra gli acidi polinsaturi sopra indicati sono particolarmente preferiti l'acido eicosapentaenoico (EPA) e l'acido docosaesaenoico (DHA).

Sempre preferibilmente gli ingredienti sopra nominati possono essere associati con nicotinammide o acido nicotinico in proporzione di circa 1,5:1 fino a 4,5:1 rispetto al peso degli ingredienti di base.

La composizione viene preferibilmente preparata in una formulazione in capsule di gelatina molle, ancora più preferibilmente nel formato 10 ovale di colore verde per clorofilla rameica.

Come esempio di formulazione nella forma in gelatina molle viene indicata la seguente formulazione dosata per metà della dose giornaliera, in cui gli ingredienti impiegati sono di tipo commerciale, nel modo indicato nella

seguente formulazione:

Luteina (20%)	6	mg
Zeaxantina (0,86%)	0,258	mg
EPA + DHA (50%)	500	mg
Nicotinammide	9	mg
Vitamina E	5	mg

La composizione secondo la presente invenzione differisce sia qualitativamente che quantitativamente da quella di altri integratori conosciuti sul mercato internazionale.

I dosaggi sono conformi alle indicazioni LARN (livelli di assunzione giornalieri raccomandati di nutrienti per la popolazione italiana).

Si è dimostrato che l'assunzione di due capsule/die secondo la formulazione sopra indicata è sicura e priva di rischi nel lungo termine, condizione questa indispensabile per la prevenzione di un trattamento di una patologia quale la degenerazione maculare senile.

L'attività dei diversi ingredienti nutrienti contenuti nella formulazione induce un'azione "combinata" di:

protezione nei confronti dei radicali liberi formati in seguito all'insulto dei raggi UV grazie alla presenza della luteina e della zeaxantina,

ripristino dell'integrità delle membrane cellulari retiniche per la presenza degli acidi grassi polinsaturi a loro volta protetti dall'ossidazione per effetto della vitamina E;

miglioramento delle condizioni metaboliche e vascolari per la presenza della nicotinammide, precursore del NADP (azione metabolica) e precursore dell'acido nitotinic (azione vascolare).

Queste diverse azioni agiscono contemporaneamente sulle cause eziopatogenetiche della degenerazione maculare senile e tale approccio multifattoriale si rivela altamente sinergico.

Si ottiene in tal modo un'azione notevolmente superiore a quella prevedibile dalla somministrazione di ogni singolo elemento e quindi dal semplice effetto additivo con un risultato di carattere sinergico.

Vengono ora descritte più in dettaglio le caratteristiche di struttura chimica e di attività degli ingredienti impiegati nella composizione.

La luteina ed il suo isomero, la zeaxantina, sono delle xantofille con caratteristiche molto simili ai betacaroteni di cui sono stretti parenti

e da cui si differenziano per la presenza di una funzione alcolica (-OH) su ciascuno dei due anelli laterali della molecola del betacarotene, in posizione simmetrica.

Questa particolarità della formula chimica dà luogo ad importanti considerazioni:

1. Nè la luteina, nè la zeaxantina sono precursori della vitamina A

2. Le due molecole citate hanno caratteristiche tali da renderle elettivamente specifiche per alcuni siti di azione (macula).

La luteina ed il suo isomero la zeaxantina si sono dimostrati essere importanti antiossidanti inibendo la perossidazione lipidica (Zhong e coll. 1991, Carcinogenesis 12:2109-2114). Inoltre, oltre ad inibire i processi di ossidazione nel siero umano (Khachik e coll. 1995. J. Cell. Biochem. 22:236-246) è stato evidenziato un ruolo specifico della luteina a livello oculare.

E' risultato infatti che la luteina e la zeaxantina sono i soli due principi trovati a livello oculare (K. J. Yeum e coll. 1995. Invest. Ophthalmol. Vis.Sci.36: 2756-2761) e un gran numero di studi ha evidenziato la relazione tra il consumo di alimenti ricchi di luteina e una più bassa

incidenza della degenerazione maculare senile
 (Eye Disease Control Study Group 1992 Arch.
 Ophtalmol. 110: 1701-1708)
 (Eye Disease Control Study Group 1993 Arch.
 Ophtalmol. 111:104-109)
 (Seddon e coll. 1994. J. Amer. Med. Ass. 272: 1413-
 1420).

In questi studi segnalati, ed in particolare nell'ultimo, si evidenzia che una integrazione di almeno 6 mg di luteina al giorno riduce del 43% il rischio di degenerazione maculare senile in comparazione ad individui che non assumono tale nutriente con la dieta.

Infine in un recente articolo Snodderly dello Schepens Eye Research Institute dell'Università di Harvard ha sottolineato l'importanza della luteina e della zeaxantina nel meccanismo di protezione della retina. (Snodderly 1995 Am. J. Clin. Nutr. 62S: 1448-1461 S).

In sostanza quindi la luteina e la zeaxantina sono i soli antiossidanti trovati a livello chimico nella regione maculare; si trovano in tale zona in concentrazioni elevate. In contrapposizione non è stata mai evidenziata la presenza di betacarotene al livello retinico nè della vitamina A.

Addirittura una assunzione dietetica di betacarotene riduce significativamente i livelli di luteina plasmatica (Micorn e coll. Am. J. Clin. Nutr. 1992. 55: 1120-1125).

Questa interazione tra betacarotene e luteina e zeaxantina deriva probabilmente da un assorbimento competitivo a livello del tratto gastrointestinale.

Mentre la luteina è più efficace del betacarotene in culture cellulari nella inibizione dell'autossidazione dei lipidi cellulari, così la zeaxantina è superiore del 50% al betacarotene nel ritardare la lipoperossidazione della fosfatidilcolina liposomiale.

La nicotinamide è stata introdotta in questa formulazione in quanto precursore del NADP, fonte importantissima di elettroni per l'enzima glutatione-reduttasi. Soprattutto la nicotinamide è precursore dell'acido nicotinico, principio dotato di una spiccata attività vascolare che risulta essere utilissimo come nutriente nelle forme degenerative come la degenerazione maculare senile, specialmente nella forma atrofica che costituisce il 90% delle forme di degenerazione maculare.

Gli acidi grassi polinsaturi della serie omega

3 sono presenti in questa formulazione in alte concentrazioni (1 g al giorno) ed hanno importanti e già note attività. Lo EPA riduce il colesterolo ed i trigliceridi con un aumento relativo del HDL colesterolo. E' da notare che spesso la degenerazione maculare senile è associata ad un assetto lipidico anomalo.

Il DHA è un costituente fondamentale dei fosfolipidi di membrana e si riduce in seguito ad insulto ossidativo.

Inoltre è ben dimostrato che una assunzione orale di DHA è in grado di aumentare la presenza dello stesso al livello delle membrane cellulari e liposomiali.

La vitamina E è un antiossidante per eccellenza. Essa si concentra a livello delle membrane cellulari e protegge tali membrane dall'insulto dei radicali liberi. E' stato anche notato che la vitamina E protegge la retina dalla perdita di fotorecettori dopo fotostress.

(Too e coll. 1989)

In questa formulazione la vitamina E ha però anche il compito fondamentale di preservare gli acidi polinsaturi omega 3 da una precoce ossidazione e quindi la sua funzione fondamentale è

quella di agire sinergicamente con questi
componenti.

Gilberto Tonon
(iscr. Albo n. 83)



RIVENDICAZIONI

1. Composizione di integratore dietetico per la prevenzione e il trattamento della degenerazione maculare senile comprendente come ingredienti di base luteina e zeaxantina in una proporzione in peso compresa tra 17:1 e 29:1.

2. Composizione secondo la rivendicazione 1, in cui detta proporzione in peso è 23:1.

3. Composizione secondo la rivendicazione 1 oppure 2, comprendente inoltre acidi grassi polinsaturi della serie omega 3 oppure omega 6 in una proporzione di circa 40:1 rispetto a detti ingredienti di base e vitamina E in funzione protettiva in una proporzione di circa 1:1 rispetto a detti ingredienti di base.

4. Composizione secondo la rivendicazione 3, in cui detti acidi polinsaturi sono scelti tra acido eicosapentaenoico (EPA) e acido docosaesaenoico (DHA).

5. Composizione secondo qualsiasi delle rivendicazioni precedenti, comprendente inoltre nicotinamide o acido nicotinico in proporzione di circa 1,5:1 fino a 4,5:1 rispetto al peso di detti ingredienti di base.

6. Composizione secondo qualsiasi delle rivendicazioni precedenti, comprendente:

Luteina al 20%	6	mg
Zeaxantina allo 0,86%	0,258	mg
EPA + DHA AL 50%	500	mg
Nicotinamide	9	mg
Vitamina E	5	mg

7. Formulazione dietetica comprendente una composizione quale definita in qualsiasi delle rivendicazioni da 1 a 6 in capsule di gelatina molle o altre forme farmaceutiche orali solide o liquide.

8. Formulazione secondo la rivendicazione 7, comprendente 3 fino a 24 mg di luteina commerciale, 0,129 fino a 1,032 mg di zeaxantina commerciale, 200 fino a 1500 mg di acidi grassi polinsaturi commerciali della serie omega 3 concentrati al 50% oppure omega 6,3 fino a 15 mg di Vitamina E e 5,4 fino a 27 mg di nicotinamide o acido nicotinico, in cui detta capsula molle è di colore verde per clorofilla rameica.

9. Uso di una composizione quale definita in qualsiasi delle rivendicazioni da 1 a 6 per la preparazione di un integratore dietetico per il

trattamento e la prevenzione della degenerazione
maculare senile.

p.p. Eugenio SODO

Gilberto Tonon
(scr. Albo n. 83)

