ITALIAN PATENT OFFICE

Document No.

102012902061305A1

Publication Date

20131219

Applicant

SARTORI MASSIMO TEODORO

Title

DISPOSITIVO PER LA VEICOLAZIONE TRANSDERMICA E/O INTRADERMICA

Front page automatically generated by WIPO

DESCRIZIONE dell'invenzione industriale dal titolo:
"Dispositivo per la veicolazione transdermica e/o intradermica"
di: Bruno Massimo Cetroni, nazionalità italiana, Via Bugelli, 37 - 23025 Novate Mezzola (SO);
Massimo Teodoro Sartori, nazionalità italiana, Via Marelli, 158 - 20099 Sesto San Giovanni (MI)
Inventori designati: Bruno Massimo CETRONI, Massimo Teodoro SARTORI
Depositata il: 19 giugno 2012

****

TESTO DELLA DESCRIZIONE

Campo dell'invenzione

La presente invenzione riguarda un dispositivo per la veicolazione transdermica e/o intradermica.

La presente invenzione è stata sviluppata in particolare per la veicolazione intradermica diretta insieme ad una veicolazione intradermica e transdermica diretta di principi attivi.

Descrizione della tecnica nota

L'idroelettroforesi, progetto e realizzazione dal 1989, rappresenta un'evoluzione della classica terapia di ionoforesi.

L'idroelettroforesi si presentava al campo medico con un miglior passaggio ionico e con un passaggio anche di piccole molecole attraverso la cute, per mezzo di nuove onde bipolari, che miglioravano la trasmissione transdermica rispetto alla classica ionoforesi in virtù dell'acquisizione di queste correnti bipolari modificate.

La Figura 1 mostra un esempio di un dispositivo per la veicolazione transdermica genericamente indicato con 1.

Nell'esempio considerato, il dispositivo 1 comprende un generatore d'onde 10 a cui sono collegati due elettrodi 20 e 30 tramite rispettivi cavi 12 e 14.

In particolare, nell'esempio considerato, l'elettrodo 30 è realizzato in un materiale conduttivo e può avere qualsiasi forma, anche se una lamina metallica flessibile è preferibile. Infatti, tale lamina metallica flessibile può essere applicata adattandosi alla forma anatomica della zona del corpo del paziente su cui deve essere applicato questo elettrodo.

Nella forma di attuazione considerata, l'elettrodo 20 è un manipolo realizzato in modo da contenere un principio attivo che deve essere somministrato per via transdermica. Ad esempio, il principio attivo può essere contenuto in una soluzione liquida o ghiacciata, in un gel od altro. In generale, il termine "principio attivo" può includere un farmaco, un prodotto per il trattamento degli inestetismi cutanei, ad esempio della cellulite o simile, o in generale ioni e/o molecole.

Ad esempio, la domanda di brevetto italiano FI99A000141 descrive un generatore d'onda che generare una particolare forma d'onda utile per l'idroelettroforesi.

Invece, le domande di brevetto italiano FI98A000137 e FI99A000055 descrivono possibili forme di attuazione del manipolo 20.

La particolare forma d'onda utilizzata, insieme alla formulazione in gel, permettono una penetrazione profonda del farmaco sino a 11 cm. circa nei tessuti. Questa profondità è maggiore di quella normalmente ottenibile con altre metodiche elettroforetiche (solo alcuni mm). Inoltre possono essere raggiunte elevate concentrazioni locali del farmaco utilizzato.

Scopo e sintesi dell'invenzione

Tuttavia, gli inventori hanno osservato che l'idroelettroforesi presenta una trasmissione foretica deficitaria in quanto si ha una elettrolisi massiva del soluto per bassa forza di campo elettromagnetico.

Inoltre, le terapie hanno tempi molto lunghi con una perdita di quasi il 70% del soluto inteso come miscela dei principi attivi.

Infine, gli inventori hanno osservato che il flusso di corrente è inadeguato per molte terapie complesse, quali ad esempio le terapie del dolore, obesità, cellulite di III e IV grado, etc. Sembra che questo sia dovuto alla bassa forza del campo elettromagnetico e la perdita di conducibilità dovuta, ad esempio, al cavo, al connettore, e principalmente alla piccola superficie lamellare di elettrificazione del manipolo.

Infatti, sembra che al passaggio di corrente si ha un'alta resistenza del corneo con bassissima conduttanza di corrente nel derma. Questo perché con i tempi lunghi per la chiusura del circuito, il trasporto è lento, e il continuo passaggio di gel inerte dal rullino fa imbibire il tessuto corneo, che a sua volta per aumento dell'effetto Joule fa aumentare la concentrazione dei ceramidi presenti al livello dello strato corneo superficiale che, di fatto, costituiscono un'altra barriera al trasporto di molecole oltre a quella naturale dell'epidermide tessuto non irrorato. Quindi le correnti, superato questo ostacolo naturale ed indotto, raggiungono in maniera insufficiente finalmente il derma tessuto ricco d'acqua che permette una migliore conduttanza ma oramai con un trasporto inadeguato in termini di forza di correnti per raggiungere i tessuti

sottostanti, in sintesi si ha una sola percolazione verso i tessuti profondi.

La presente invenzione si prefigge lo scopo di superare uno o più degli svantaggi sopra delineati.

Secondo la presente invenzione, tale scopo viene raggiunto da un dispositivo avente le caratteristiche formanti oggetto della rivendicazione 1.

Le rivendicazioni formano parte integrante dell'insegnamento somministrato in relazione all'invenzione.

In varie forme di attuazione, il dispositivo per la veicolazione transdermica è collegabile a due elettrodi, in cui un elettrodo è configurato per contenere un principio attivo da somministrare per via transdermica e/o intradermica. Il dispositivo comprendente inoltre un generatore d'onde, che generare un segnale di pilotaggio per gli elettrodi.

In varie forme di attuazione, il dispositivo comprende inoltre un generatore acustico, quale ad esempio un altoparlante piezoelettrico, che viene pilotato tramite lo stesso segnale di pilotaggio.

In varie forme di attuazione, il segnale di pilotaggio comprende una pluralità di pacchetti raggruppati in treni di pacchetti e in gruppi di treni. In particolare, ciascun pacchetto consiste in un segnale unidirezionale che risulta dalla combinazione di un segnale modulante, ad esempio con una frequenza tra 0.1 e 5 Hz, e un segnale portante, ad esempio con una frequenza tra 200 e 2000 Hz. Inoltre, ciascun treno di pacchetti consiste in una serie di pacchetti e ogni gruppo di treni comprende una serie di treni di pacchetti. In particolare, in varie forme di attuazione, i treni di pacchetti comprendono pacchetti che

hanno la stessa polarità e la stessa durata, ma almeno un primo pacchetto ha un segnale portante con una prima frequenza e almeno un secondo pacchetto ha un segnale portante con una seconda frequenza.

In varie forme di attuazione, il generatore di onde inverte la polarità dei treni di pacchetti dopo un intervallo temporale determinato. Ad esempio, in varie forme di attuazione, il generatore d'onde inverte la polarità di ogni treno di pacchetti rispetto alla polarità del treno di pacchetti precedente.

Breve descrizione dei disegni

La presente invenzione verrà ora descritta dettagliatamente con riferimento ai disegni allegati, dati a puro titolo di esempio non limitativo, in cui:

- la Figura 1 mostra un generico dispositivo per la veicolazione transdermica;

- le Figure 2 a 9 mostrano dettagli di un segnale utile per la veicolazione transdermica secondo la presente descrizione;

- le Figure 10 e 11 mostrano un dispositivo che migliora il risultato della veicolazione transdermica, e

- le Figure 12a a 12c mostrano diverse viste di un manipolo per un dispositivo per la veicolazione transdermica.

Descrizione particolareggiata di forme di attuazione

Nella seguente descrizione sono illustrati vari dettagli specifici finalizzati ad un'approfondita comprensione delle forme di attuazione. Le forme di attuazione possono essere realizzate senza uno o più dei dettagli specifici, o con altri metodi, componenti, materiali ecc. In altri casi, strutture, materiali o operazioni noti non sono mostrati o descritti in dettaglio

per evitare di rendere oscuri vari aspetti delle forme di attuazione.

Il riferimento ad "una forma di attuazione" nell'ambito di questa descrizione sta ad indicare che una particolare configurazione, struttura o caratteristica descritte in relazione alla forma di attuazione è compresa in almeno una forma di attuazione. Quindi, frasi come "in una forma di attuazione", eventualmente presenti in diversi luoghi di questa descrizione, non sono necessariamente riferite alla stessa forma di attuazione. Inoltre, particolari conformazioni, strutture o caratteristiche possono essere combinati in un modo adeguato in una o più forme di attuazione.

I riferimenti qui utilizzati sono soltanto per comodità e non definiscono dunque l'ambito di tutela o la portata delle forme di attuazione.

La presente descrizione sviluppa ulteriormente la tecnologia dell'idroelettroforesi per migliorare la sua efficienza. Infatti, con i meccanismi qui descritti, si supera pienamente i limiti del transcutaneo classico dell'idroelettroforesi o di altre apparecchiature analoghe, cioè del passaggio di percolazione attraverso il corneo, il quale tessuto esercita una vera e propria barriera naturale con fortissima resistenza elettrica al passaggio di correnti e perdita di principio attivo sia nei termini della quantità sia in termini di tempi troppo lunghi delle terapie, poiché si ha una bassa conduttività ionica e le molecole che vengono trattenute per un tempo troppo lungo dal tessuto corneo vengono rese inattive.

Invece, le soluzioni qui descritte permettono una conduttività elettroionica quasi totale del derma con bassa resistenza elettrica del tessuto corneo con un passaggio

diretto al derma reticolare sostanzialmente bypassando il tessuto corneo, il che porta ad un trasporto dermico diretto (TDD) di molecole e di proteine, terapia intradermica diretta TDD.

A tale scopo viene utilizzato un flusso di campo elettromagnetico elettroterapico ordinato con altissima conduttività ionica e bassissima resistenza elettrica di trasporto.

In particolare, secondo la presente descrizione, tale miglioramento viene ottenuto tramite i seguenti meccanismi:

1) un nuovo segnale che permette di ottenere un trasporto molecolare-proteico dermico diretto per mezzo di correnti altamente specifiche, in seguito denominato anche "dermaforesi" TDD trasporto dermico diretto;

2) un addizionale segnale luminoso creato ad una frequenza coerente da fotoni prodotti da diodi LASER, in seguito denominato anche "cromoforesi";

3) un addizionale segnale acustico emesso ad una frequenza coerente con la dermaforesi, in seguito denominato anche "fonoforesi"; e

4) un nuovo manipolo.

Infatti, gli inventori hanno osservato che la dermaforesi TDD trasporto dermico diretto, ossia il nuovo segnale, permette di ottenere un trasporto omogeneo, costante, continuo, potente e massivo. Invece, sembra che la cromoforesi, ossia la radiazione luminosa generata da diodi LASER, imprime una spinta addizionale alle molecole già in movimento verso il tessuto corneo. Infine, sembra che la fonoforesi, ossia l'addizionale segnale acustico, permette di direzionare il flusso di trasporto molecolare e proteico verso i tessuti profondi.

In generale, è già noto fare passare attraverso l'epidermide, ossia lo strato esterno dei tre strati (epidermide, derma, ipoderma) che compongono la pelle umano, principi attivi tramite irraggiamento con un laser, ed in particolare con un laser a diodi. Tuttavia, questo trattamento può essere utilizzato soltanto per il trattamento superficiale e non in profondità come avviene con l'idroelettroforesi. Tuttavia, gli inventori hanno osservato che il risultato ottenuta dalla combinazione dell'idroelettroforesi, in particolare la dermaforesi qui descritta, con un irraggiamento con un laser migliore sorprendentemente il risultato del passaggio del principio attivo anche attraverso gli altri strati della pelle, ossia anche attraverso il derma e ipoderma.

Inoltre, sembra che la frequenza sonora produce anche un effetto di risonanza stocastica che sommata all'unione del flusso di fotoni permette di produrre un solitone. Una possibile spiegazione di questo effetto è che la forza di trasporto dei solitoni, vale a dire prodotta dall'unione della forza luminosa con la forza sonora, crea un'onda auto-rinforzante senza dispersione d'energia nel mezzo di propagazione che permette alle onde prodotte dalla dermaforesi di non perdere notevolmente energia durante l'attraversamento dal corneo, ai piani cutanei ai piani tessutali profondi. Pertanto, sembra che questa forza, dal punto di vista biologico, crea una costante apertura dello strato desmosomiale a livello del tessuto lamellare dei corneociti permettendo non solo un passaggio completo molecolare ordinato e duraturo, ma anche il passaggio completo, massivo e potente continuo di molecole di piccole medie e di grosse dimensioni, e frazioni proteiche

propriamente dette, in totale tranquillità, e in minor tempo di terapia.

Pertanto, indipendentemente dalle possibili spiegazioni scientifiche, le tecniche qui descritte rappresentano una totale rivoluzione nelle terapie fisiche poiché risultano in una forza di traslazione espressa come un'onda auto rinforzante generata in un mezzo di propagazione (costituito di un gel foretico modificato con un'azione medica, potenzialmente di politerapia massiva). Il movimento delle sostanze è pertanto sostanzialmente intradermica e solo in parte transdermica con un passaggio diretto di molecole di piccole, medie e grandi dimensioni e frazioni proteiche ai tessuti, mai successo con apparecchiature precedenti.

L'esperto del ramo apprezzerà che nella veicolazione transdermica il passaggio è oltre il derma, cioè un passaggio relativo ed insignificante, dove il derma è definito solo come un collettore per la percolazione del principio attivo. Di conseguenza, nel caso in cui il passaggio è insufficiente anche la terapia è insufficiente. Invece, nella terapia intradermica il derma non è più un mero passaggio, ma diventa tessuto biologico attivo al passaggio, cioè diventa un veicolatore biologico importante del principio attivo. Ad esempio, in alcuni casi il passaggio del farmaco (o principio attivo) può avere una spinta addizionale, ad esempio di circa il 60%, e il derma reticolare, ossia il primo strato del derma, si può comportare come un laboratorio metabolico del farmaco, cioè una parte del principio attivo, ad esempio circa il 40%, può rimanere nel derma reticolare come una riserva farmacologica continua che rilascia il farmaco in profondità nelle ore e nei giorni successivi al

trattamento. Pertanto, con l'apparecchio qui descritto si riesce per la prima volta a fare una vera e propria terapia intradermica mirata senza l'utilizzo di aghi, ossia la terapia intradermica per dermaforesi qui descritta rispecchia in maniera impressionante una terapia farmacologica con ago.

In generale, anche se il migliore risultato viene ottenuto dall'unione di tutti i tre meccanismi, i meccanismi descritti in precedenza possono anche essere utilizzati singolarmente.

Infine, il nuovo manipolo comprende una camera di elettrificazione interamente realizzato in un materiale conduttivo, il quale permette di ottenere:

- un'uniformità d'attraversamento di corrente di dermaforesi;

- un tempo di pre-carica elettrica del gel; in particolare, il flusso di corrente è omogeneo ed uniforme all'interno della cavità metallica del dispenser e si propaga anche all'interno del flacone ove è contenuto il gel che per caduta gravitazionale scende progressivamente nella camera; pertanto essendo il gel conduttivo anche il gel nel flacone è attraversato da correnti;

- il gel nella camera di elettrificazione ha un potenziale maggiore che genera un movimento di molecole costante attirando anche le molecole eventualmente pre-caricate nel flacone; e

- le molecole e le proteine sono attraversate da corrente costante nel tempo e massiva dalla superficie del corneo con una maggiore attrazione e velocità verso l'elettrodo passivo.

Dermaforesi

Come menzionato in precedenza, nella dermaforesi viene utilizzato un nuovo segnale. Tale segnale viene generato da un generatore d'onde 10 e applicato attraverso cavi di collegamento 12 e 14 a due elettrodi 20 e 30, in cui uno dei due elettrodi è atto a contenere un veicolante contenente il principio attivo.

Tipicamente il pilotaggio è in corrente, ad esempio con un'intensità massima pari a circa 15-100 mA. Tuttavia, il pilotaggio potrebbe essere anche in tensione.

In varie forme di attuazione, il segnale comprende un segnale portante con una frequenza tra 200 e 2000 Hz modulata in ampiezza tramite un segnale modulante con una frequenza tra 0.1 e 5 Hz, preferibilmente tra 0.5 e 2 Hz.

Ad esempio, le Figure 2a a 2f mostrano esempi di segnali portanti 102 costituiti nell'ordine da: una forma d'onda sinusoidale raddrizzata, una forma d'onda sinusoidale positiva, una forma d'onda triangolare, una forma d'onda quadra positiva, una forma d'onda a dente di sega e una serie di impulsi intervallati. Tuttavia, in generale, il segnale portante ha una forma d'onda oscillante periodicamente tra zero ed un valore massimo di ampiezza.

Ad esempio, in una forma di attuazione, il segnale portante è un'onda sinusoidale positiva in cui l'ampiezza ha la seguente equazione nel tempo t:

$$f(t) = \sin(2\pi \cdot f_p \cdot t) + 1 \qquad (1)$$

dove f_p è la frequenza del segnale portante.

Anche il segnale modulante può avere diverse forme d'onda. Ad esempio le Figure 3a a 3d mostrano esempi di segnali modulanti 104 costituiti nell'ordine da: una forma d'onda a dente di sega, una forma d'onda triangolare, una forma d'onda sinusoidale raddrizzata, una forma d'onda

trapezoidale. Pertanto, in generale, anche il segnale modulante 104 ha una forma d'onda oscillante periodicamente tra zero ed un valore massimo di ampiezza.

Ad esempio, in una forma di attuazione, il segnale modulante 104 è un'onda sinusoidale raddrizzata, in cui l'ampiezza ha la seguente equazione nel tempo t:

$$f(t) = \left|\sin(2\pi \cdot f_m \cdot t)\right| \quad (2)$$

dove f_m è la frequenza del segnale modulante. Ad esempio, in varie forme di attuazione, il segnale modulante ha una frequenza f_m tra 0.1 e 5 Hz, preferibilmente sostanzialmente pari a 0.5, 1 o 2 Hz.

Pertanto, secondo la presente descrizione si crea un pacchetto che ha una durata T_{pac} che corrisponde alla durata di un periodo T_m del segnale modulante:

$$T_{pac} = T_m \quad (3)$$

Ad esempio, in varie forme di attuazione, il periodo del segnale modulante T_m è tra 0.3 e 0.8 s, preferibilmente tra 0.4 e 0.6 s, preferibilmente pari a 0.5 s. Ad esempio, per un segnale modulante con una forma d'onda sinusoidale raddrizzata, il periodo del segnale modulante T_m corrisponderebbe a $1/(2f_m)$ ossia soltanto al periodo di una semionda. Ad esempio, nel caso in cui il periodo del segnale modulante T_m sia pari a 0.5 s, l'onda sinusoidale raddrizzata del segnale modulante 104 avrebbe una frequenza pari ad 1 Hz.

Ad esempio, per il segnale portante secondo l'equazione (1) e il segnale modulante secondo l'equazione (2), il pacchetto avrebbe la seguente forma d'onda:

$$f(t) = \left|\sin(2\pi \cdot f_m \cdot t)\right| \cdot \left(\sin(2\pi \cdot f_p \cdot t) + 1\right) \quad (4)$$

Ad esempio, la Figura 4 mostra una possibile forma di attuazione di un segnale che comprende una sequenza di due pacchetti P.

In varie forme di attuazione, la polarità di questi pacchetti, per definizione unidirezionale, viene periodicamente invertita. Ad esempio, in varie forme di attuazione, tale inversione della polarità viene effettuata dopo un tempo T_{inv} che corrisponde al tempo di un pacchetto T_{pac} (o un tempo che corrisponde ad un multiplo del tempo di un pacchetto T_{pac}):

$$T_{inv} = i \cdot T_{pac} = i \cdot T_m \tag{5}$$

dove i è un numero intero maggiore di zero.

In particolare, in varie forme di attuazione, vengono formati gruppi di pacchetti che comprendono un numero di pacchetti i con una prima polarità seguito dallo stesso numero di pacchetti i con una polarità invertita, ossia la durate T_{gr} di un gruppo di pacchetti è:

$$T_{gr} = 2 \cdot T_{inv} = 2 \cdot i \cdot T_m \tag{6}$$

In varie forme di attuazione, la frequenza f_p del segnale portante rimane stabile per un gruppo di pacchetti.

Ad esempio, la Figura 5 mostra una possibile forma di attuazione di un gruppo di pacchetti PG, che comprende un pacchetto con polarità positiva P+ seguita da un pacchetto con polarità negativa P-.

Pertanto, nella forma di attuazione considerata, la polarità viene invertita dopo ogni semionda del segnale modulante 104, il che significa che il segnale modulante 104 si comporta come un segnale sinusoidale normale, ossia non raddrizzato:

$$f(t) = \sin(2\pi \cdot f_m \cdot t) \cdot \left(\sin(2\pi \cdot f_p \cdot t) + 1\right) \tag{7}$$

Inoltre, gli inventori hanno osservato che la profondità della penetrazione del principio attivo dipende principalmente dalla frequenza del segnale portante. In particolare, la profondità di penetrazione p può esser approssimata con la seguente equazione:

$$p = \frac{(2000\ \text{Hz} - f_p)}{180}\,\text{cm} \tag{8}$$

ovvero, si può determinare la frequenza del segnale portante f_p in base alla profondità di penetrazione p richiesta:

$$f_p = \left(2000 - \frac{180 \cdot p}{\text{cm}}\right)\text{Hz} \tag{9}$$

Ad esempio, la Figura 6 illustra una tabella con 23 tipiche profondità, identificate tramite le lettere da A a Z, con la corrispondente profondità di penetrazione p misurata in cm e la rispettiva frequenza f_p del segnale portante misurata in Hz.

In particolare, gli inventori hanno osservato che l'efficienza del trattamento può essere migliorata, creando una sequenza di segnali con diverse frequenze portante f_p.

Ad esempio, in varie forme di attuazione, si crea un treno di pacchetti Tr comprendente una sequenza di una pluralità di pacchetti P, in cui la frequenza f_p del segnale portante di ciascun pacchetto P viene decrementata, stimolando in questo modo un movimento del principio attivo in profondità.

Ad esempio, la Figura 7 mostra una forma di attuazione di un treno di pacchetti Tr comprendenti quattro pacchetti P_1, P_2, P_3, e P_4.

In varie forme di attuazione, questi treni di pacchetti vengono ripetuti periodicamente.

Inoltre, in varie forme di attuazione, la frequenza f_m del segnale modulante rimane costante per l'intero treno di pacchetti. Pertanto, nella forma di attuazione considerata, la durata di un treno di pacchetti T_{tr} è:

$$T_{tr} = 4 \cdot T_{pac} \quad (10)$$

Ad esempio, nel caso in cui il pacchetto ha una durata T_{pac} pari a 0.5 s, il treno avrebbe una durata T_{tr} pari a 2 s.

Pertanto, nella forma di attuazione attualmente preferita, il generatore di onde 10 è configurato per generare un segnale che comprende treni di pacchetti Tr, in cui ciascun treno di pacchetti Tr, comprende una pluralità di pacchetti P. In particolare, i pacchetti P consistono in un segnale unidirezionale che risulta dalla combinazione di un segnale modulante 104 e un segnale portante 102. Inoltre, mentre la frequenza f_p del segnale portante rimane stabile per un pacchetto P, le frequenze dei segnali portante f_p dei pacchetti P all'interno di un treno di pacchetti Tr sono diverse tra di loro.

Come menzionato in precedenza, nella forma di attuazione attualmente preferita, il treno di pacchetti Tr comprende quattro pacchetti P.

In varie forme di attuazione, questi treni di pacchetti Tr vengono utilizzati per formare gruppi di treni.

Ad esempio, la Figura 8 mostra una possibile forma di attuazione di un gruppo di treni TG.

In particolare, nella forma di attuazione considerata, ogni gruppo di treni TR comprende una pluralità di treni Tr seguiti da una pausa T_{tg_off} , preferibilmente tra 0.1 e 5 s, in cui il segnale è costante, ad esempio pari a zero. Pertanto, i treni vengono trasmessi per una durata:

$$T_{tg_on} = k \cdot T_{tr} \quad (11)$$

dove k è un numero intero maggiore uno, che corrisponde al numero dei treni Tr in un gruppo di treni TG, e l'intera durata di un gruppo di treni T_{tg} è

$$T_{tg} = T_{tg_on} + T_{tg_off} = k \cdot T_{tr} + T_{tg_off} \quad (12)$$

Ad esempio, nella forma di attuazione attualmente preferita, il gruppo di treni TG comprende quattro treni Tr_1, Tr_2, Tr_3 e Tr_4, ossia $k = 4$, e la durata della pausa T_{tg_off} è 1 s. Pertanto, nella forma di attuazione considerata, la durata T_{tg} di un gruppo di treni TG sarebbe 9 s.

Anche in questo caso può essere previsto che la polarità dei treni Tr all'interno di un gruppo di treni TG vengono invertiti. Infatti, gli inventori hanno osservato che un'inversione a livello dei pacchetti come mostrato nella Figura 5 migliora soltanto poco il risultato, ma l'efficienza aumenta notevolmente con una inversione della polarità soltanto a livello di treni. Pertanto, nella forma di attuazione attualmente preferita, i pacchetti all'interno di un treno Tr hanno la stessa polarità.

Ad esempio la Figura 9 mostra la forma di attuazione attualmente preferita, in cui la polarità del secondo e del quarto treno Tr_2 e Tr_4 sono invertiti rispetto al primo e terzo treno Tr_1 e Tr_3, ossia la polarità viene invertita ogni 2s. Di conseguenza, il primo e terzo treno Tr_1 e Tr_3 hanno la stessa forma d'onda e il secondo e del quarto treno Tr_2 e Tr_4 hanno la stessa forma d'onda,

In varie forme di attuazione, questi gruppi di treni TG vengono ripetuti per una certa durata che corrisponde alla durata del trattamento. Ad esempio, per tipiche applicazioni la durata del trattamento è tra 10 e 40 minuti, preferibilmente 20 minuti.

Gli inventori hanno osservato che con questo generatore di onde – per se generico e programmabile – possono essere creati diversi programmi di trattamento.

Ad esempio, in una forma di attuazione, il generatore d'onde 10 è in grado di generare almeno una delle seguenti tipologie di trattamento o programmi, denominati in seguito:

1. Smagliature,
2. Cellulite UNO,
3. Cellulite DUE,
4. Muscolo,
5. Dolore UNO,
6. Dolore DUE,
7. Dolore TRE,
8. Dolore QUATTRO,
9. Dolore CINQUE,
10. Viso UNO, e
11. Viso DUE.

In varie forme di attuazione, il generatore d'onde 10 può permettere anche la generazione di tutti questi 11 programmi. A tale scopo, il generatore 10 potrebbe comprendere un interfaccia utente che permette di selezionare uno specifico programma.

Tuttavia, il generatore d'onde 10 potrebbe essere in grado di generare anche solo un singolo programma, quale ad esempio il programma "Smagliature", o un sotto-insieme di programmi, quali ad esempio i programmi "Cellulite UNO" e "Cellulite DUE".

Inoltre, l'apparecchio può anche comprendere un'interfaccia di comunicazione con o senza fili, che permette di impostare i parametri di uno o più programmi o una memoria scambiale che comprende i parametri, quali ad

esempio il numero, le frequenze dei segnali portanti e/o le frequenze dei segnali modulanti dei gruppi di pacchetti GP all'interno di un treno di pacchetti Tr.

In seguito verranno descritti i specifici dati caratteristici per i programmi sopra menzionati.

Per semplicità viene assunto che tutti programmi hanno sostanzialmente le stesse tempistiche generali descritti in precedenza, ossia:

- un pacchetto P è realizzato tramite un segnale unidirezionale che risulta dalla combinazione di un segnale portante e un segnale modulante, preferibilmente entrambi segnali sono sinusoidali,

- il numero di pacchetti P all'interno di un treno di pacchetti Tr sono quattro, in cui i pacchetti P hanno la stessa polarità e la stessa durata (preferibilmente 0.5 s), ossia le frequenze f_m dei segnali modulante 104 sono sostanzialmente identici, mentre le frequenze f_p dei segnali portanti 102 sono almeno parzialmente diversi,

- il numero di treni di pacchetti Tr all'interno di un gruppo di treni TG sono quattro, ossia la durata T_{tr_on} di un gruppo di treni TG è preferibilmente 8 s, in cui soltanto la polarità dei treni di pacchetti Tr viene invertita, preferibilmente dopo ogni treno Tr,

- i treni di pacchetti Tr vengono seguiti da una pausa T_{tr_off}, preferibilmente pari ad 1 s, e

- la durata del trattamento è, ad esempio, 20 minuti circa.

In particolare, nella forma di attuazione attualmente preferita, i programmi sopra menzionati hanno le seguenti serie di segnale portanti, il che determina in via principale la profondità del trattamento:

- nel programma “Smagliature” destinato al trattamento di smagliature i quattro gruppi di pacchetti PG hanno le seguenti tipiche profondità nell’ordine: D-E-F-G, ossia le profondità richieste sono 0.5, 1, 1.5 e 2 cm e le frequenze dei rispettivi segnali portanti sono 1910, 1820, 1730 e 1640 Hz;

- nel programma “Cellulite UNO”, destinata al trattamento di un primo aspetto morfologico strutturale della cellulite i quattro pacchetti P hanno le seguenti tipiche profondità nell’ordine: H-J-I-L, ossia le profondità richieste sono 2.5, 3, 3.5 e 4 cm e le frequenze dei rispettivi segnali portanti sono 1550, 1460, 1370 e 1280 Hz;

- nel programma “Cellulite DUE”, destinata al trattamento di un secondo aspetto morfologico strutturale della cellulite i quattro pacchetti P hanno le seguenti tipiche profondità nell’ordine: L-M-N-O, ossia le profondità richieste sono 4, 4.5, 5 e 5.5 cm e le frequenze dei rispettivi segnali portanti sono 1280, 1190, 1100 e 1010 Hz;

- nel programma “Muscolo”, destinata al trattamento dei muscoli i quattro pacchetti P hanno le seguenti tipiche profondità nell’ordine: L-M-N-O, ossia le profondità richieste sono 4, 4.5, 5 e 5.5 cm e le frequenze dei rispettivi segnali portanti sono 1280, 1190, 1100 e 1010 Hz;

- nel programma “Dolore UNO” destinato al trattamento di dolore superficiale i quattro pacchetti P hanno le seguenti tipiche profondità nell’ordine: F-G-H-J, ossia le profondità richieste sono 1.5, 2, 2.5 e 3 cm e le frequenze dei rispettivi segnali portanti sono 1730, 1640, 1550 e 1460 Hz;

- nel programma “Dolore DUE” destinato al trattamento di traumi nero muscolari e tendinei i quattro pacchetti P hanno le seguenti tipiche profondità nell’ordine: H-J-L-N, ossia le profondità richieste sono 2.5, 3, 4 e 4.5 cm e le frequenze dei rispettivi segnali portanti sono 1550, 1460, 1280 e 1190 Hz;

- nel programma “Dolore TRE” destinato al trattamento di traumi contusivi osteo articolari i quattro pacchetti P hanno le seguenti tipiche profondità nell’ordine: O-Q-R-S, ossia le profondità richieste sono 5.5, 6.5, 7 e 7.5 cm e le frequenze dei rispettivi segnali portanti sono 1010, 830, 740 e 650 Hz;

- nel programma “Dolore QUATTRO” destinato al trattamento di traumi contusivi osteo articolari i quattro pacchetti P hanno le seguenti tipiche profondità nell’ordine: Q-R-S-T, ossia le profondità richieste sono 6.5, 7, 7.5 e 8 cm e le frequenze dei rispettivi segnali portanti sono 830, 740, 650 e 560 Hz;

- nel programma “Dolore CINQUE” destinato al trattamento di traumi contusivi osteo articolari i quattro pacchetti P hanno le seguenti tipiche profondità nell’ordine: T-V-W-Z, ossia le profondità richieste sono 8, 9, 9.5 e 10 cm e le frequenze dei rispettivi segnali portanti sono 560, 380, 290 e 200 Hz;

- nel programma “Viso UNO” destinato al trattamento superficiale del viso i quattro pacchetti P hanno le seguenti tipiche profondità nell’ordine: E-F-G-H, ossia le profondità richieste sono 1, 1.5, 2 e 2.5 cm e le frequenze dei rispettivi segnali portanti sono 1820, 1730, 1640 e 1550 Hz; e

- nel programma “Viso DUE” destinato al trattamento del viso in profondità i quattro pacchetti P hanno le

seguenti tipiche profondità nell'ordine: G-I-M-O, ossia le profondità richieste sono 2, 3.5, 4.5 e 5.5 cm e le frequenze dei rispettivi segnali portanti sono 1640, 1370, 11900 e 1010 Hz.

I programmi sopra descritti garantiscono che le specifiche zone vengono trattate soltanto in una mirata profondità. Ad esempio, il programma "Muscolo" garantisce che la profondità da 0 a 0.3 cm sostanzialmente non viene attraversata da correnti. L'esperto del ramo apprezzerà che i programmi *per se* definiscono soltanto una data profondità, mentre l'effetto terapeutico viene realizzato dal principio attivo che deve essere appropriato alla tipologia di trattamento.

In seguito verranno elencate tutti i programmi attualmente testati e le loro dati caratteristici:

1. "SMA1 RED" per il trattamento di smagliature rosse: sequenza F-H-H-J con un tempo di trattamento pari a 20 minuti;
2. "SMA2 WHITE" per il trattamento di smagliature bianche giovani: sequenza G-J-I-I con un tempo di trattamento pari a 30 minuti;
3. "SMA3 WHITE" per il trattamento di smagliature bianche larghe: sequenza I-I-J-L con un tempo di trattamento pari a 30 minuti;
4. "TRICO1" per il trattamento di ricrescita capelli: sequenza L-M-M-N con un tempo di trattamento pari a 30 minuti;
5. "TRICO2" per il trattamento di ricrescita capelli: sequenza M-N-N-O con un tempo di trattamento pari a 30 minuti;

6. “TRICO 3” per il trattamento di ricrescita capelli: sequenza N-N-N-O con un tempo di trattamento tra 30 e 40 minuti;
7. “NAIL” per il trattamento di patologie ungueale: sequenza L-O-O-N con un tempo di trattamento pari a 20 minuti;
8. “TROFISMO MUCOSE” o “VAGINALE-PENE” per il ringiovanimento delle mucose: sequenza L-M-M-N con un tempo di trattamento pari a 20 minuti;
9. “VISO1” per il trattamento di pelli ultra sensibili: sequenza G-H-H-J con un tempo di trattamento pari a 20 minuti;
10. “VISO2” per il trattamento della pelle di pazienti tra 20 e 40 anni: sequenza J-I-L-M con un tempo di trattamento pari a 20 minuti;
11. “VISO3” per il trattamento della pelle di pazienti sopra i 40 anni: sequenza L-M-M-O con un tempo di trattamento pari a 20 minuti;
12. “VISO4” per il trattamento della pelle con acne attiva: sequenza L-I-I-L con un tempo di trattamento pari a 20 minuti;
13. “VISO5” per il trattamento della pelle post acne: sequenza L-N-N-M con un tempo di trattamento pari a 20 minuti;
14. “VISO6” per il trattamento di grande rughe: sequenza M-O-O-P con un tempo di trattamento pari a 30 minuti;
15. “VISO 7” per il trattamento di cicatrici o ustioni: sequenza N-M-N-O con un tempo di trattamento pari a 30 minuti;
16. “VISO 8” per il trattamento di macchie nel viso: sequenza H-J-L-L con un tempo di trattamento pari a 20 minuti;

17. “BODYACNE” per il trattamento dell’acne diffusa sul corpo: sequenza N-N-O-O con un tempo di trattamento pari a 30 minuti;
18. “CICATRICI” per il trattamento di cicatrici sul corpo: sequenza M-N-N-O con un tempo di trattamento pari a 20 minuti;
19. “ESITI USTIONI” per il trattamento di ustioni del corpo: sequenza O-P-P-O con un tempo di trattamento pari a 30 minuti;
20. “CHELOIDI” per il trattamento di cheloidi: sequenza P-P-Q-Q con un tempo di trattamento pari a 30 minuti;
21. “MACCHIE BODY” per il trattamento di macchie sul corpo: sequenza N-O-O-P con un tempo di trattamento pari a 30 minuti;
22. “CAPILLARI“ per il trattamento dei capillari: sequenza N-I-M-M con un tempo di trattamento pari a 30 minuti;
23. “SENO1” per il trattamento di trofismo moderato: sequenza M-M-O-O con un tempo di trattamento pari a 20 minuti;
24. “SENO2” per il trattamento di ipotrofismo lieve: sequenza N-P-P-Q con un tempo di trattamento pari a 30 minuti;
25. “SENO3” per il trattamento di ipotrofismo medio: sequenza P-R-P-R con un tempo di trattamento pari a 30 minuti;
26. “SENO4” per il trattamento di ipotrofismo severo: sequenza Q-Q-R-R con un tempo di trattamento pari a 30 minuti;
27. “CELL1” per il trattamento di cellulite di primo o secondo grado: sequenza L-M-M-N con un tempo di trattamento pari a 20 minuti

28. “CELL2” per il trattamento di cellulite di secondo o terzo grado: sequenza M-O-P-P con un tempo di trattamento pari a 30 minuti
29. “CELL3” ” per il trattamento di cellulite di terzo grado: sequenza O-N-O-O con un tempo di trattamento pari a 30 minuti
30. “CELL4” per il trattamento di cellulite di quarto grado e oltre, e linfedema: sequenza O-P-Q-Q con un tempo di trattamento pari a 30 minuti;
31. “CELL5” per il trattamento di cellulite di quarto grado e oltre, e flebedema Q-Q-P-Q con un tempo di trattamento pari a 30 minuti;
32. “DOLORE1” per il trattamento del dolore alle articolazioni fini: sequenza H-G-J-J con un tempo di trattamento pari a 20 minuti;
33. “DOLORE 2” per il trattamento del dolore dell’epicondile: sequenza J-L-L-M con un tempo di trattamento pari a 20 minuti;
34. “DOLORE 3” per il trattamento del dolore ai tendini: sequenza M-N-M-O con un tempo di trattamento pari a 20 minuti;
35. “DOLORE 4” per il trattamento di dolori muscolari lievi: sequenza N-N-O-P con un tempo di trattamento pari a 20 minuti;
36. “DOLORE 5” per il trattamento di dolori muscolari medi: sequenza O-O-P-Q con un tempo di trattamento pari a 20 minuti;
37. “DOLORE 6” per il trattamento di dolori muscolari profondi: sequenza Q-R-S-S con un tempo di trattamento pari a 30 minuti;
38. “DOLORE 7” per il trattamento di fratture muscolari R-S-T-T con un tempo di trattamento pari a 30 minuti;

39. “DOLORE 8” per il trattamento di dolori di primo grado alle articolazioni: sequenza Q-Q-Q-S con un tempo di trattamento pari a 20 minuti;
40. “DOLORE 9” per il trattamento di dolori di secondo grado alle articolazioni: sequenza R-R-S-S con un tempo di trattamento pari a 30 minuti;
41. “DOLORE 10” per il trattamento di dolori di terzo grado alle articolazioni: sequenza T-T-U-U con un tempo di trattamento pari a 30 minuti;
42. “DOLORE 11” per il trattamento di dolore osseo di primo grado: sequenza T-T-V-V con un tempo di trattamento pari a 30 minuti;
43. “DOLORE 12“ per il trattamento di dolore osseo di secondo grado: sequenza U-V-W-W con un tempo di trattamento pari a 30 minuti;
44. “DOLORE 13” per il trattamento di dolore osseo di terzo grado: sequenza W-Z-Z-Z con un tempo di trattamento pari a 30 minuti;
45. “MUSCOLO T1” per il trattamento del trofismo muscolare: sequenza L-M-M-M con un tempo di trattamento pari a 20 minuti;
46. “MUSCOLO T2” per il trattamento di trofismo muscolare: sequenza M-O-O-P con un tempo di trattamento pari a 30 minuti;
47. “MUSCOLO T3” per il trattamento di trofismo muscolare: sequenza O-P-Q-Q con un tempo di trattamento pari a 30 minuti;
48. “MUSCOLO T4” per il trattamento di trofismo muscolare: sequenza P-P-Q-Q con un tempo di trattamento pari a 30 minuti;

49. “MUSCOLO T5” per il trattamento di trofismo muscolare: sequenza R-S-S-T con un tempo di trattamento pari a 40 minuti;
50. “ADIPE D1” per il trattamento dell’adiposità localizzata: sequenza U-U-T-U con un tempo di trattamento pari a 30 minuti;
51. “ADIPE D2” per il trattamento dell’adiposità localizzata: sequenza V-V-U-V con un tempo di trattamento pari a 30 minuti;
52. “ADIPE D3” per il trattamento dell’adiposità localizzata: sequenza W-W-V-W con un tempo di trattamento pari a 40 minuti;
53. “ADIPE M1” per il trattamento dell’adiposità localizzata: sequenza W-W-Z-Z con un tempo di trattamento pari a 40 minuti;
54. “ADIPE M2” per il trattamento dell’adiposità diffusa: sequenza Z-Z-W-Z con un tempo di trattamento pari a 40 minuti;
55. “FIBROSI 1” per il trattamento di fibrosi superficiali: sequenza M-O-O-R con un tempo di trattamento pari a 20 minuti;
56. “FIBROSI 2” per il trattamento di fibrosi medie: sequenza P-R-R-S con un tempo di trattamento pari a 30 minuti;
57. “FIBROSI 3” per il trattamento di fibrosi profonde: sequenza S-S-T-T con un tempo di trattamento pari a 40 minuti;
58. “SKIN1” per il trattamento della pelle delle mani: sequenza I-L-L-L con un tempo di trattamento pari a 20 minuti;

59. “SKIN 2” per il trattamento della pelle del corpo: sequenza M-N-N-N con un tempo di trattamento pari a 30 minuti;
60. “SKIN 3 M” per il trattamento della pelle del corpo: sequenza N-O-O-P con un tempo di trattamento pari a 40 minuti;
61. “ULCERE 1” per il trattamento di piaghe: sequenza M-L-N-N con un tempo di trattamento pari a 20 minuti;
62. “ULCERE 2” per il trattamento di ulcere diabetiche: sequenza O-P-P-P con un tempo di trattamento pari a 20 minuti;
63. “ULCERE 3” per il trattamento di ulcere vascolari: sequenza Q-Q-P-Q con un tempo di trattamento pari a 20 minuti;
64. “POST-OP 1” per il trattamento post-operatorio del viso: sequenza G-G-H-H con un tempo di trattamento pari a 20 minuti;
65. “POST-OP 2” per il trattamento post-operatorio del corpo: sequenza M-N-N-O con un tempo di trattamento pari a 30 minuti;
66. “POST-OP 3” per il trattamento post-operatorio del corpo: sequenza Q-Q-S-S con un tempo di trattamento pari a 40 minuti;

Pertanto, il generatore d’onde 10 può anche permettere la generazione di tutti questi programmi o un sotto-insieme di questi programmi.

Fonoforesi e Cromoforesi

Come menzionato in precedenza, nella cromoforsi viene utilizzato un addizionale segnale luminoso prodotto da diodi LASER, mentre nella fonoforesi viene utilizzato un addizionale segnale acustico.

La Figura 10 illustra un dispositivo 40 atto alla cromoforesi e/o fonoforesi.

In particolare, la Figura 10 mostra il dispositivo 40 dal basso.

In una forma di attuazione, il dispositivo 40 comprende almeno un diodo LASER 44 per la cromoforesi. Ad esempio, nella Figura 10 sono mostrati quattro diodi LASER 44.

Come menzionato in precedenza, sembra che i fotoni generati da questi diodi LASER 44 imprimono una spinta addizionale alle molecole già in movimento verso il tessuto corneo.

Pertanto, in generale, qualsiasi diodo LASER o diodo LED di potenza, ossia con un'adeguata potenza di emissione, può essere utilizzato e la cromoforesi può essere utilizzato con qualsiasi dispositivo per la veicolazione transdermica.

Nella presente descrizione vengono intesi come LED diodi a giunzione p-n, formati da un strato di materiale semiconduttore. Tipicamente gli elettroni e le lacune vengono iniettati in una zona di ricombinazione attraverso due regioni del diodo ricoperto con impurità di tipo diverso, ossia di tipo n per gli elettroni e p per le lacune. Quando viene applicata una tensione diretta per ridurre la barriera di potenziale della giunzione, gli elettroni della banda di conduzione del semiconduttore si ricombinano con le lacune della banda di valenza rilasciando energia sotto forma di fotoni. Come è ben noto, il colore o frequenza della radiazione emessa da un LED è definito dalla distanza in energia tra i livelli energetici di elettroni e lacune e corrisponde tipicamente al valore della banda proibita del semiconduttore in questione.

Anche un diodo LASER è composto da una giunzione p-n e quando un elettrone e una lacuna sono presenti nella stessa regione possono ricombinarsi per emissione spontanea, emettendo un fotone con un'energia uguale alla differenza tra gli stati dell'elettrone e della lacuna coinvolti. Tuttavia, in condizioni appropriate, l'elettrone e la lacuna possono coesistere nella stessa area per un certo tempo prima che si ricombinino. Poi un fotone vicino con energia uguale all'energia di ricombinazione può provocarla per emissione stimolata. Ciò genera un altro fotone della stessa frequenza, che viaggia nella stessa direzione, con la stessa polarizzazione e fase del primo fotone. Pertanto, l'emissione stimolata causa un guadagno in un'onda ottica nella regione d'iniezione, ed il guadagno aumenta con l'aumentare del numero di elettroni e lacune iniettati attraverso la giunzione.

Perciò, mentre un LED emette luce soltanto per emissione spontanea, un diodo LASER genera principalmente luce coerente per emissione stimolata. Di conseguenza, una diodo LASER ha uno spettro di radiazione quasi monocromatico. Inoltre, a bassa corrente il diodo LASER ha un'emissione spontanea come il diodo LED e sopra un determinato valore di corrente denominata corrente di soglia, la potenza aumenta più rapidamente e si ha un'emissione stimolata.

Pertanto, un diodo LASER può essere alimentato come un classico LED assicurando soltanto che la corrente che attraversa il diodo LASER sia superiore alla sua corrente di soglia.

In varie forme di attuazione, il diodo o i diodi LASER 44 hanno accoppiati appropriati mezzi ottici, quali ad

esempio lenti, che allargano il fascio di luce su una area più ampia.

In particolare, in varie forme di attuazione, la cromoforesi è pilotata dallo stesso segnale, ossia dalle stesse frequenze, emessa per lo specifico trattamento selezionato. Pertanto il segnale inviato agli elettrodi 20 è 30 viene anche inviato ai diodi LASER 44. L'esperto del ramo apprezzerà che può essere richiesto un raddrizzatore per pilotare i diodi LASER 44 sempre con un segnale di pilotaggio positivo.

In una forma di attuazione attualmente preferita, i diodi laser 44 emettono luce con almeno due colori diversi.

Infatti, come descritto in precedenza, il segnale della dermaforesi è sufficientemente complesso e devono essere soddisfatti certi tempi per garantire che la completa sequenza di treni Tr viene applicata ad una certa zona. In questo caso, i diodi LASER 44 possono essere pilotati in modo sincronizzato per indicare lo stato del trattamento.

Ad esempio, in una forma di attuazione, il dispositivo 40 comprende almeno un primo gruppo di diodi LASER che emette luce avente un primo colore, quale ad esempio rosso, e almeno un secondo gruppo di diodi LASER che emette luce avente un secondo colore, quale ad esempio verde. In questo caso, durante un primo intervallo di tempo, ad esempio per la durate di un treno Tr vengono accesi soltanto i diodi LASER del primo gruppo, mentre durante un secondo intervallo di tempo, ad esempio per la durate di un successivo treno Tr con polarità invertita, vengono accesi soltanto i diodi LASER del secondo gruppo. In questo modo, il medico ottiene immediatamente informazioni macroscopiche sul avanzamento del trattamento.

In una forma di attuazione, il dispositivo 40 comprende un generatore di onde acustiche 42 per la fonoforesi, quale ad esempio un altoparlante piezoelettrico.

In particolare, in varie forme di attuazione, la fonoforesi è pilotata dallo stesso segnale, ossia dalle stesse frequenze, emessa per lo specifico trattamento selezionato. Pertanto il segnale inviato agli elettrodi 20 e 30 viene anche inviato al generatore acustico 42.

Gli inventori hanno osservato che un miglioramento del trattamento viene realizzato anche con altri segnali di pilotaggio, utilizzati ad esempio nei dispositivi noti, ad esempio, con il segnale di pilotaggio descritto nella domanda di brevetto italiana FI99A000141 o nella domanda di brevetto europeo EP 1 185 334 A1, che sono incorporati qui per riferimento.

Pertanto, anche la fonoforesi può essere utilizzata con qualsiasi dispositivo per la veicolazione transdermica, utilizzando soltanto per la fonoforesi il segnale di pilotaggio inviato anche agli elettrodi 20 e 30 del dispositivo per la veicolazione transdermica.

Tuttavia, come descritto in precedenza, la combinazione della dermaforesi, ossia del segnale descritto in precedenza, e la fonoforesi raggiunge risultati mai visti prima. Pertanto, nella forma di attuazione attualmente preferita, si utilizza la dermaforesi e la fonoforesi in combinazione.

In generale, tale dispositivo 40 può essere integrato nel manipolo 20 del dispositivo di trattamento o può essere un dispositivo addizionale (potenzialmente venduto separatamente) che viene accoppiato rigidamente al manipolo 20.

Ad esempio, la Figura 11 mostra una forma di attuazione, in cui il dispositivo 40 è fissato lateralmente al manipolo 20 e la radiazione luminosa e/o il segnale acustica vengono emessi nella direzione della zona di trattamento.

Dispenser

Le Figure 12a a 12c mostrano un manipolo o dispenser 20 che può essere utilizzato con il dispositivo per la veicolazione transdermica mostrato nella Figura 1.

In particolare, come menzionato in precedenza, la camera di elettrificazione di tale dispenser 20 è realizzata interamente in un materiale metallico, preferibilmente in acciaio.

La Figura 12a mostra una vista in prospettiva del manipolo 20, senza il suo involucro esterno.

In particolare, nella forma di attuazione considerata, il manipolo 20 comprende una camera di elettrificazione 210 con una porzione cava.

Ad esempio, la Figura 12b mostra una possibile forma di attuazione della camera di elettrificazione 210.

Nella forma di attuazione considerata, la camera di elettrificazione 210 ha una forma sostanzialmente tubolare, preferibilmente con una sezione rettangolare, e comprende al suo lato superiore una prima apertura 212 e sul suo lato inferiore una seconda apertura 214.

In particolare, l'apertura 212 può essere utilizzata per inserire un gel o un'altra sostanza contenete un principio attivo nella camera di elettrificazione 210.

Ad esempio, nella forma di attuazione considerata, tale apertura 212 ha una sezione circolare e comprende una filettatura che permette di avvitare direttamente un flacone (non mostrato) ove è contenuto il gel. In questo

caso, il gel contenente il principio attivo scende progressivamente per caduta gravitazionale attraverso l'apertura 212 nella camera 210.

Invece, l'apertura 214 viene utilizzato come uscita per il gel elettrificato. Ad esempio, nella forma di attuazione considerata, l'apertura 214 ha una forma rettangolare ed è sostanzialmente chiusa tramite un rullo 220, anche esso in un materiale metallico, preferibilmente in acciaio. Pertanto, nella forma di attuazione considerata, il gel elettrificato esce dall'apertura 214 soltanto quando il manipolo 20 viene spostato e il rullo 220 viene ruotato.

La camera di elettrificazione 210 comprende inoltre un contatto elettrico 216 per il collegamento al generator d'onde 10. Ad esempio, nella forma di attuazione considerata, il contatto è realizzato tramite un foro cieco 216 con filettatura interna. In questo caso, il cavo 12 può essere fissata tramite una vite direttamente alla camera di elettrificazione 210.

Pertanto nella forma di attuazione considerata, l'intero dispenser 20 è realizzato in un materiale metallico che in via principale permette di ottenere un'uniformità d'attraversamento di corrente.

In varie forme di attuazione, il manipolo 20 comprende inoltre un involucro esterno che copre la camera di elettrificazione 210, lasciando soltanto spazio per l'apertura 212 e il rullo 220. In particolare, tale involucro esterno è realizzato in un materiale isolante, quale ad esempio plastica o una resina.

Naturalmente, fermo restando il principio dell'invenzione, i particolari di costruzione e le forme di realizzazione potranno essere ampiamente variati rispetto a

quanto descritto ed illustrato a puro titolo di esempio, senza per questo uscire dall'ambito della presente invenzione, così come definito dalle rivendicazioni che seguono.

RIVENDICAZIONI

1. Dispositivo atto alla veicolazione transdermica e/o intradermica collegabile a due elettrodi (20, 30), in cui uno di detti elettrodi (20) è configurato per contenere un principio attivo da somministrare per via transdermica e/o intradermica, il dispositivo comprendente un generatore d'onde (10) configurato per generare un segnale di pilotaggio da inviare a detti elettrodi (20, 30),

caratterizzato dal fatto che il dispositivo comprende un generatore acustico (42), in cui detto generatore acustico (42) viene pilotato tramite detto segnale di pilotaggio.

2. Dispositivo secondo la rivendicazione 1, in cui detto generatore acustico (42) è un altoparlante piezoelettrico.

3. Dispositivo secondo la rivendicazione 1 o la rivendicazione 2, in cui detto segnale di pilotaggio comprende una pluralità di pacchetti (P) raggruppati in treni di pacchetti (Tr) e in gruppi di treni (TG), in cui ciascun pacchetto (P) consiste in un segnale unidirezionale che risulta dalla combinazione di un segnale modulante (104) e un segnale portante (102), in cui ciascun treno di pacchetti (Tr) consiste in una serie di pacchetti (P), in cui ogni gruppo di treni (TG) comprende una serie di treni di pacchetti (Tr).

4. Dispositivo secondo la rivendicazione 3, in cui detto segnale portante (102) ha una frequenza tra 200 e 2000 Hz e/o detto segnale modulante (104) ha una frequenza tra 0.1 e 5 Hz.

5. Dispositivo secondo la rivendicazione 3 o la rivendicazione 4, in cui detto segnale portante (102) e/o

detto segnale modulante (104) ha una forma d'onda oscillante periodicamente tra zero ed un valore massimo di ampiezza, preferibilmente:

- detto segnale portante (102) ha una forma d'onda sinusoidale raddrizzata, una forma d'onda sinusoidale positiva, una forma d'onda triangolare, una forma d'onda quadra positiva, una forma d'onda a dente di sega o una serie di impulsi intervallati, e
- detto segnale modulante (104) ha una forma d'onda a dente di sega, una forma d'onda triangolare, una forma d'onda sinusoidale raddrizzata, o una forma d'onda trapezoidale.

6. Dispositivo secondo una delle rivendicazioni da 3 a 5, in cui detto generatore di onde (10) è configurato per invertire la polarità di detti treni di pacchetti (Tr) dopo un intervallo temporale determinato, preferibilmente detto generatore di onde (10) è configurato per invertire la polarità di ogni treno di pacchetti (Tr) rispetto alla polarità del treno di pacchetti (Tr) precedente.

7. Dispositivo secondo una delle rivendicazioni da 3 a 6, in cui detto treno di pacchetti (Tr) comprende:

- quattro pacchetti (P), e/o
- pacchetti (P) che hanno la stessa polarità e/o la stessa durata, e/o
- almeno un primo pacchetto (P) con un segnale portante (102) avente una prima frequenza e almeno un secondo pacchetto (P) con un segnale portante (102) avente una seconda frequenza.

8. Dispositivo secondo una delle rivendicazioni da 3 a 7, in cui:

- ogni gruppo di treni (TG) comprende quattro treni di pacchetti (Tr), e/o

- ogni gruppo di treni (TG) consiste in una serie di treni di pacchetti (Tr) seguita da una pausa (T_{tg_off})

9. Dispositivo secondo una delle precedenti rivendicazioni, comprendente una sorgente luminosa (44) comprendente almeno un diodo LASER o un diodo LED di potenza, in cui detta sorgente luminosa (44) viene pilotata tramite detto segnale di pilotaggio.

10. Dispositivo secondo la rivendicazione 9, in cui detta sorgente luminosa (44) e detto generatore acustico (42) sono configurati per emettere nella stessa direzione una rispettiva radiazione luminosa e rispettive onde acustiche.

11. Dispositivo secondo una delle precedenti rivendicazioni, comprendente un manipolo (20) configurato per contenere un principio attivo da somministrare per via transdermica e/o intradermica, in cui detto manipolo (20) comprende una camera di elettrificazione (210) interamente realizzata in un materiale metallico.

CLAIMS

1. A device suitable for transdermal and/or intradermal transport connectable to two electrodes (20, 30), wherein one of said electrodes (20) is configured for holding an active compound to be administered via transdermal and/or intradermal route, the device comprising a waveform generator (10) configured to generate a drive signal to be sent to said electrodes (20, 30),

characterized in that the device comprises an acoustic generator (42), wherein said acoustic generator (42) is driven by said drive signal.

2. The device of Claim 1, wherein said acoustic generator (42) is a piezoelectric speaker.

3. The device of Claim 1 or Claim 2, wherein said drive signal comprises a plurality of packets (P) grouped in packet trains (Tr) and train groups (TG), wherein each packet (P) consists in an unidirectional signal resulting from the combination of a modulation signal (104) and a carrier signal (102), wherein each packet train (Tr) consists in a series of packets (P), and wherein each train group (TG) comprises a series of train packets (Tr).

4. The device of Claim 3, wherein said carrier signal (102) has a frequency between 200 and 2000 Hz and/or said modulation signal (104) has a frequency between 0.1 and 5 Hz.

5. The device of Claim 3 or Claim 4, wherein said carrier signal (102) and/or said modulation signal (104) has a waveform oscillating periodically between zero and a maximum amplitude value, preferably:

- said carrier signal (102) has a rectified sinusoidal waveform, a positive sinusoidal waveform, a triangular

waveform, a positive square waveform, a saw-tooth waveform or a series of spaced pulses, and/or

- said modulation signal (104) has a saw-tooth waveform, a triangular waveform, a rectified sinusoidal waveform or a trapezoidal waveform.

6. The device of any of claim 3 to 5, wherein said waveform generator (10) is configured to invert the polarity of said packet trains (Tr) after predetermined time intervals, preferably said waveform generator (10) is configured to invert the polarity of each packet train (Tr) with respect to the polarity of the preceding packet train (Tr).

7. The device of any of claim 3 to 6, wherein said packet train (Tr) comprises:

- four packets (P), and/or

- packets (P) having the same polarity and/or the same duration, and/or

- at least a first packet (P) with a carrier signal (102) having a first frequency and at least a second packet (P) with a carrier signal (102) having a second frequency.

8. The device of any of claim 3 to 7, wherein:

- each train group (TG) comprises four packet trains (Tr), and/or

- each train group (TG) consists in a series of packet trains (Tr) followed by a pause (T_{tg_off}).

9. The device of any of the previous claims, comprising a light source (44) comprising at least one power LASER diode or LED diode, wherein said light source (44) is driven by said drive signal.

10. The device of Claim 9, wherein said light source (44) and said acoustic generator (42) are configured to

emit a respective light radiation and respective sound waves in the same direction.

11. The device of any of the previous claims, comprising a handle (20) configured to hold an active compound to be administered via transdermal and/or intradermal route, wherein said handle (20) comprises an electrification chamber (210) being realized in its entirety in a metallic material.

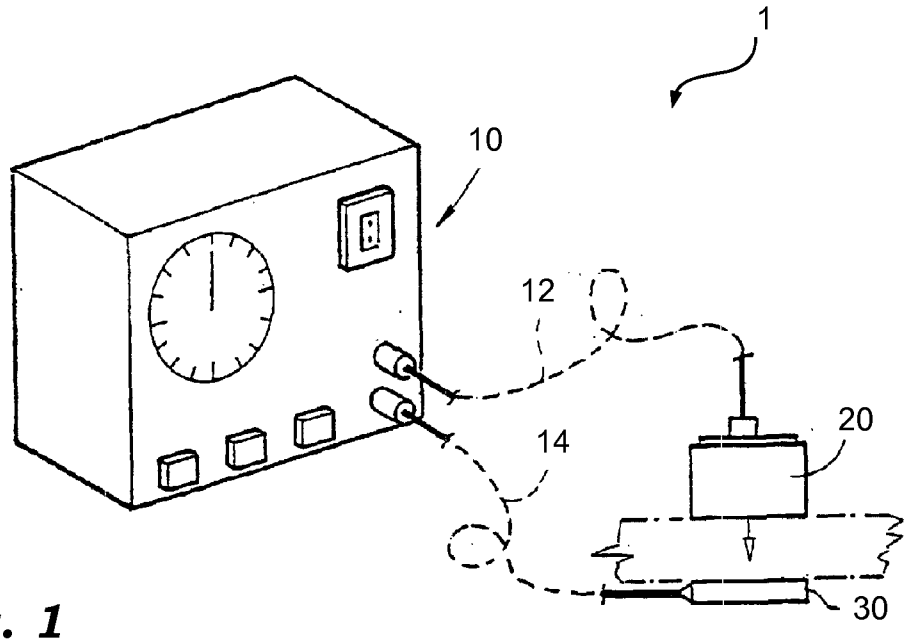


Fig. 1

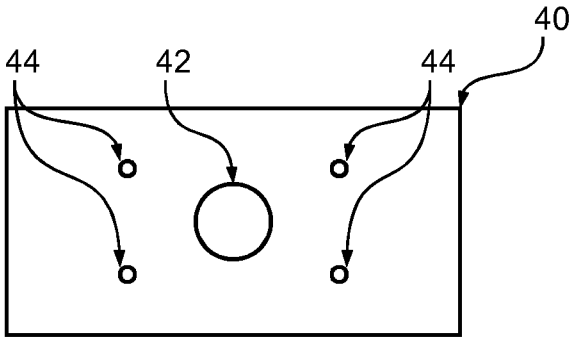


Fig. 10

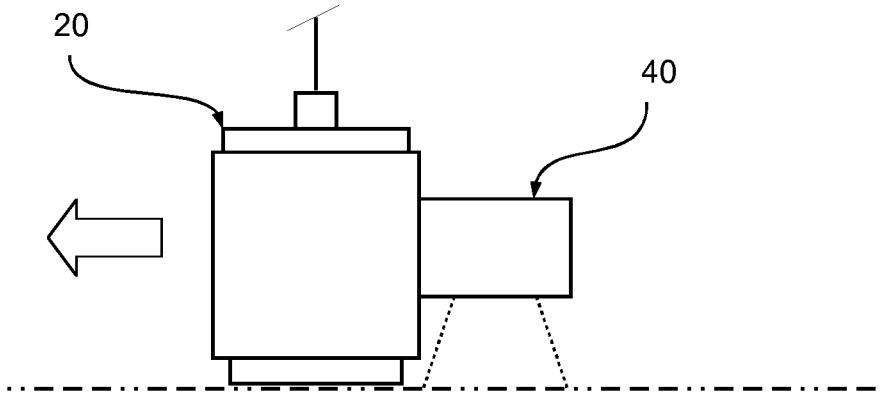


Fig. 11

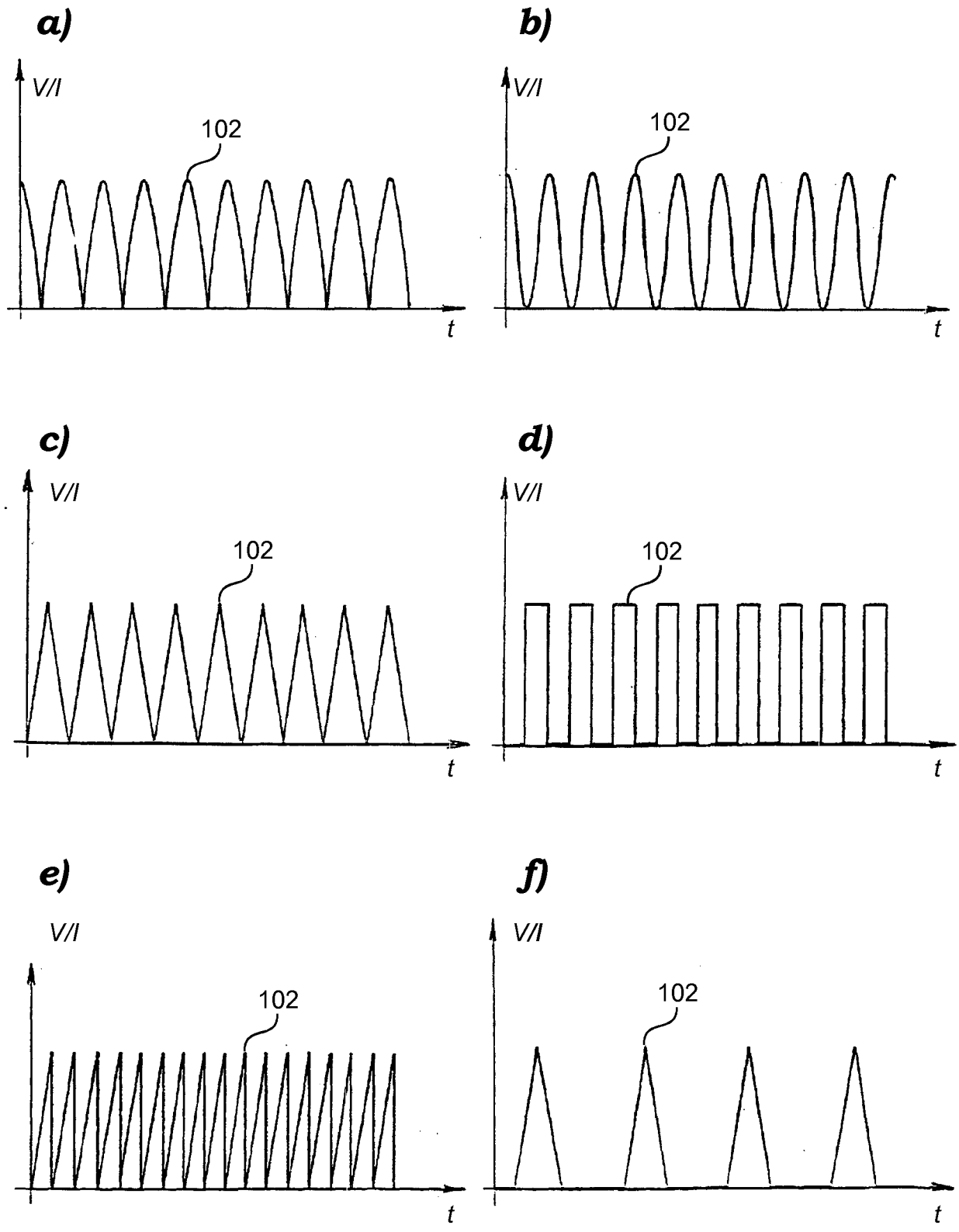


Fig. 2

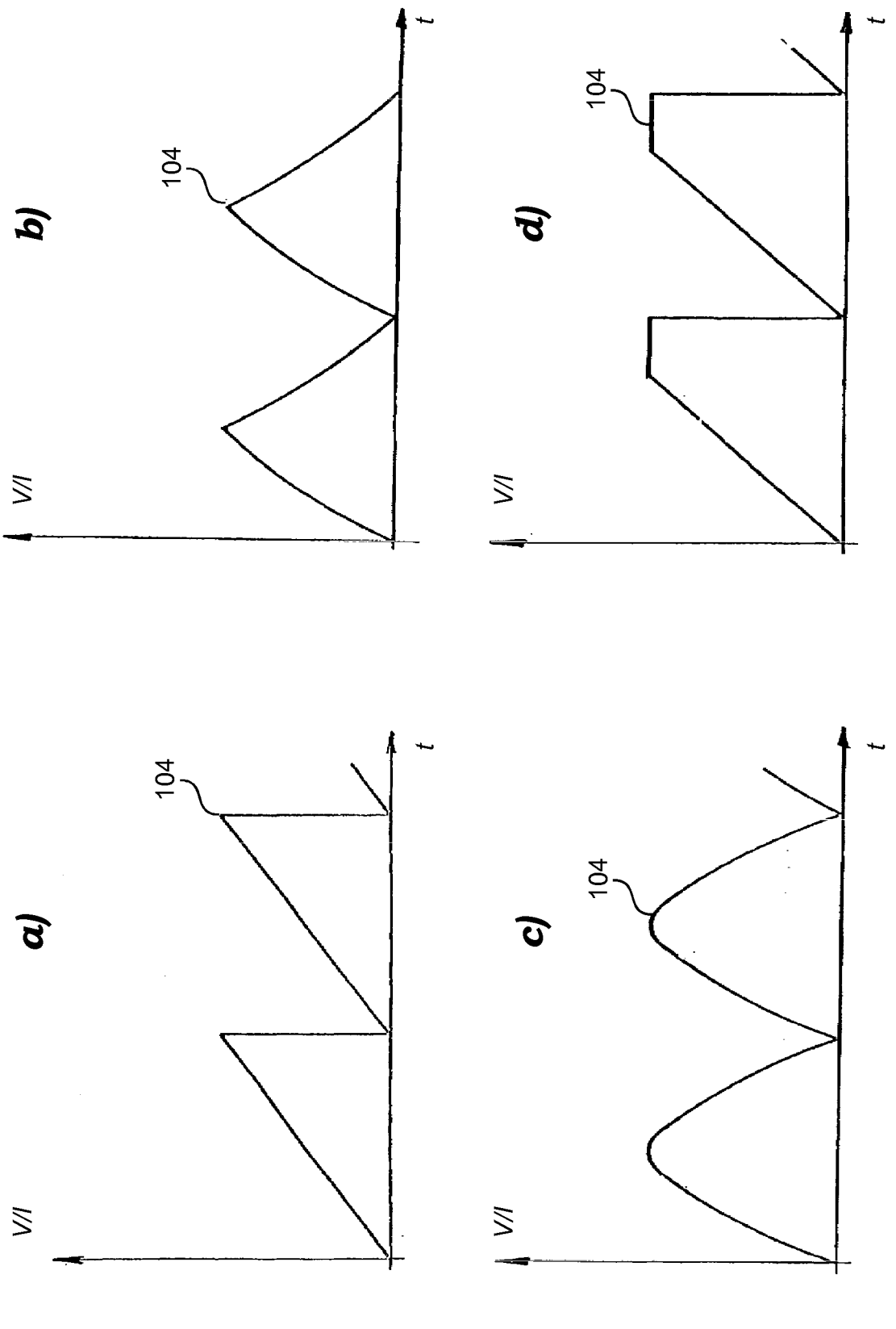


Fig. 3

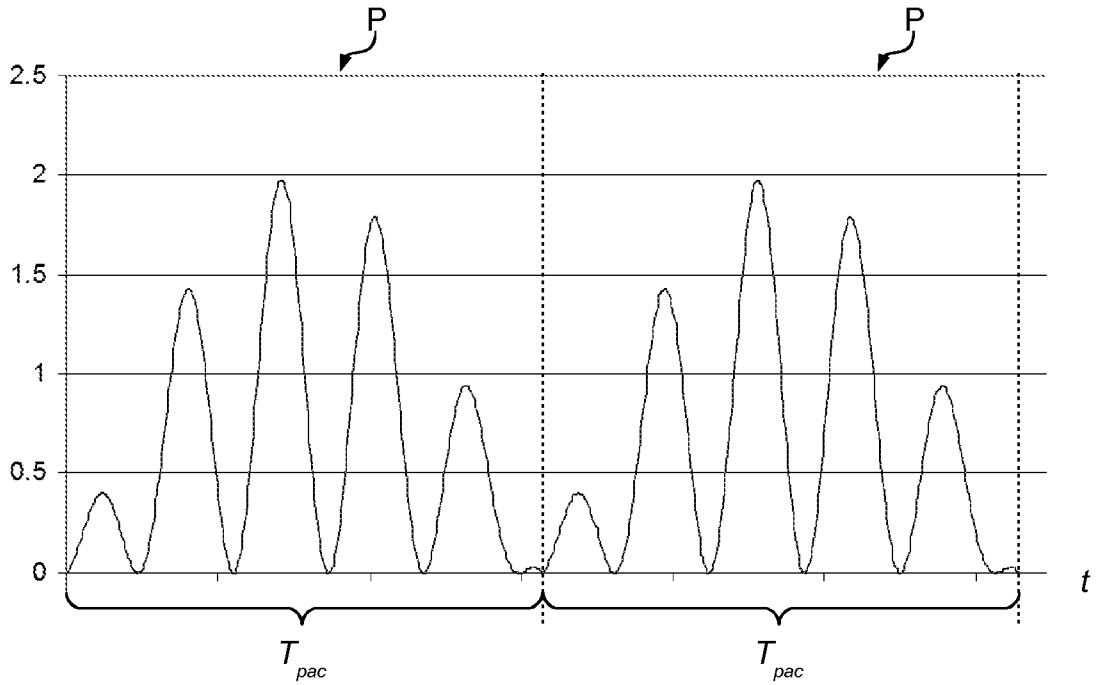


Fig. 4

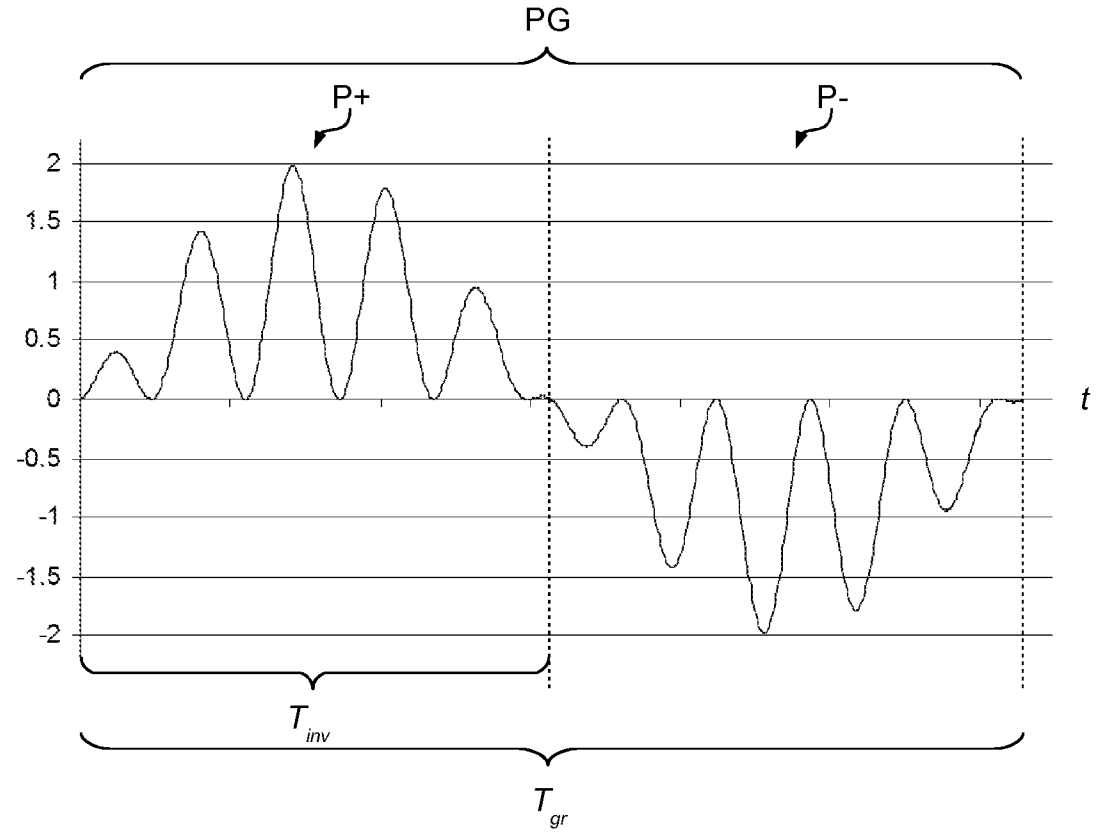


Fig. 5

	p [cm]	f_p [Hz]
A	0.1	1982
B	0.2	1964
C	0.3	1946
D	0.5	1910
E	1	1820
F	1.5	1730
G	2	1640
H	2.5	1550
J	3	1460
I	3.5	1370
L	4	1280
M	4.5	1190
N	5	1100
O	5.5	1010
P	6	920
Q	6.5	830
R	7	740
S	7.5	650
T	8	560
U	8.5	470
V	9	380
W	9.5	290
Z	10	200

Fig. 6

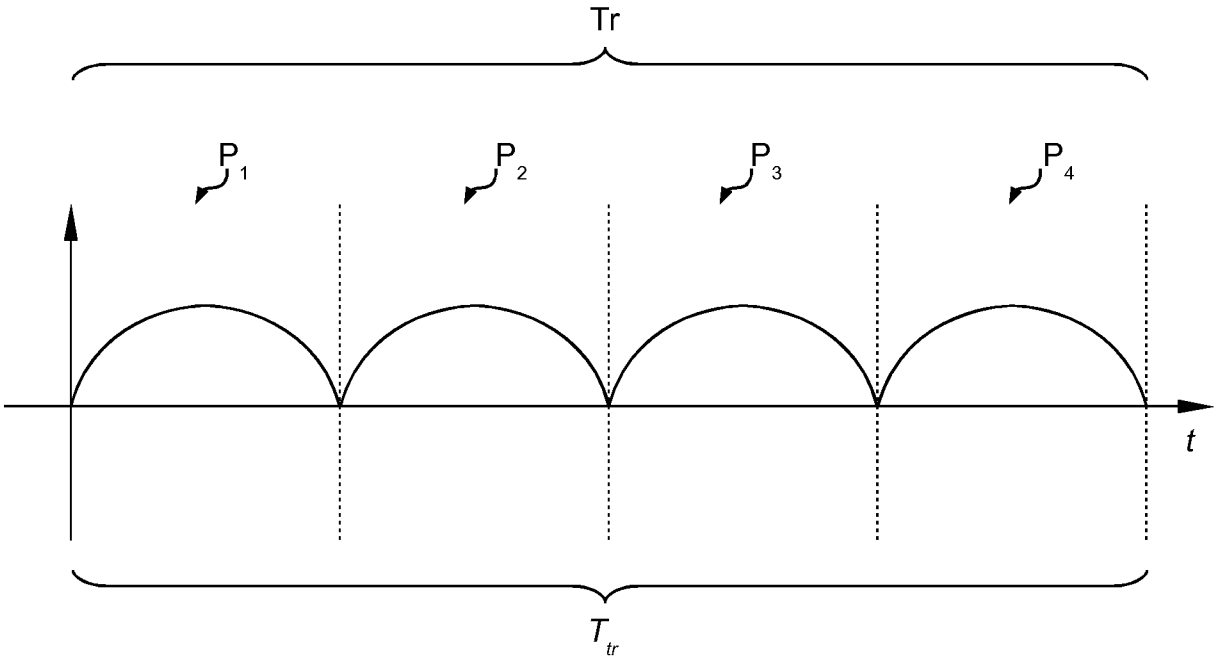


Fig. 7

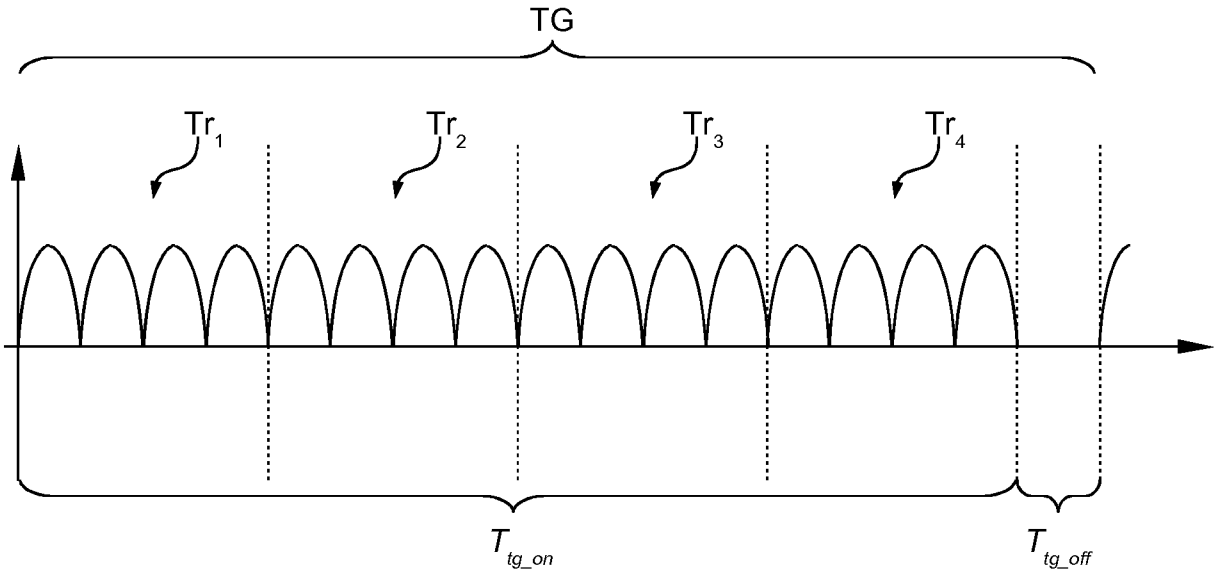

TG
Tr1
Tr2
Tr3
Tr4
Ttg_on
Ttg_off

Fig. 8

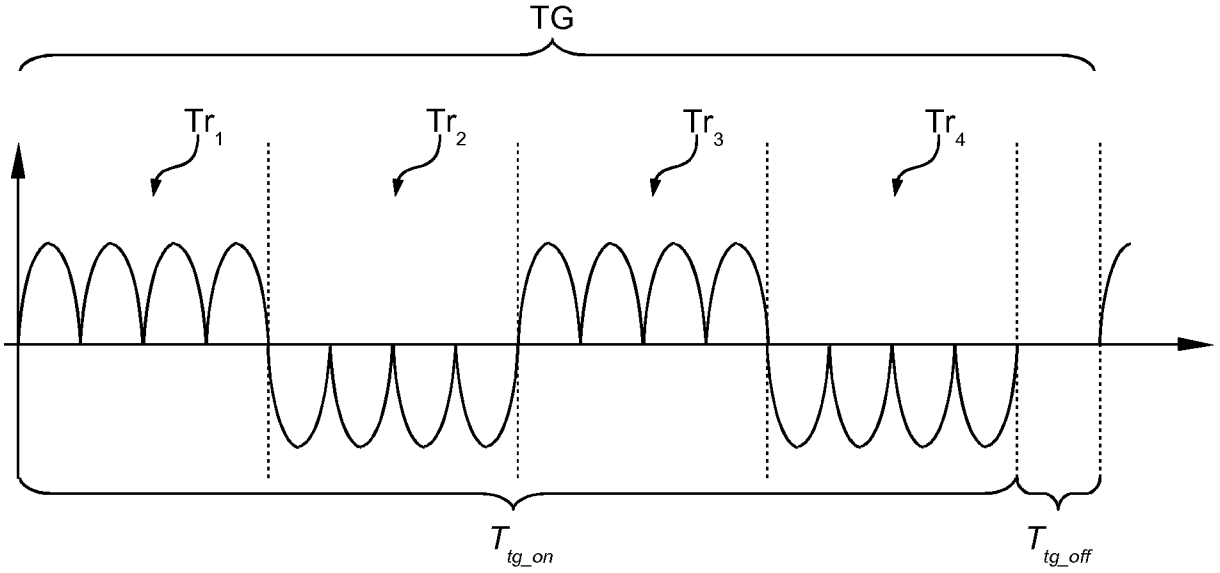
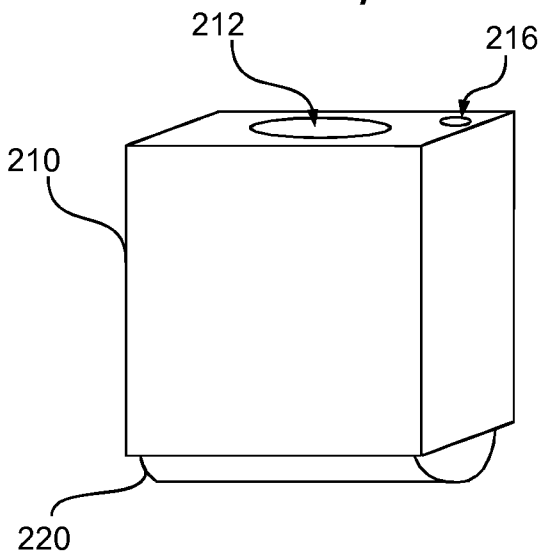
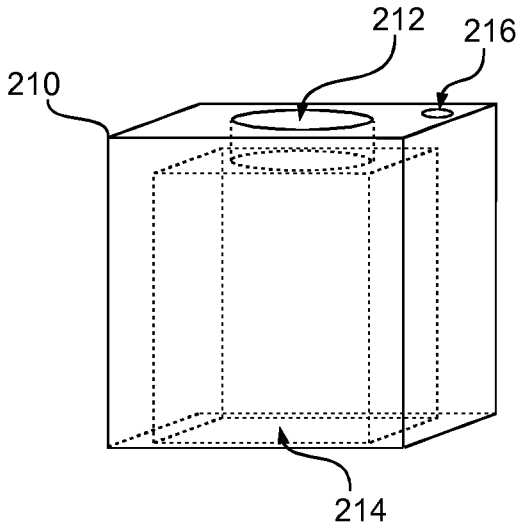

TG
Tr1
Tr2
Tr3
Tr4
Ttg_on
Ttg_off

Fig. 9

a)



b)



c)

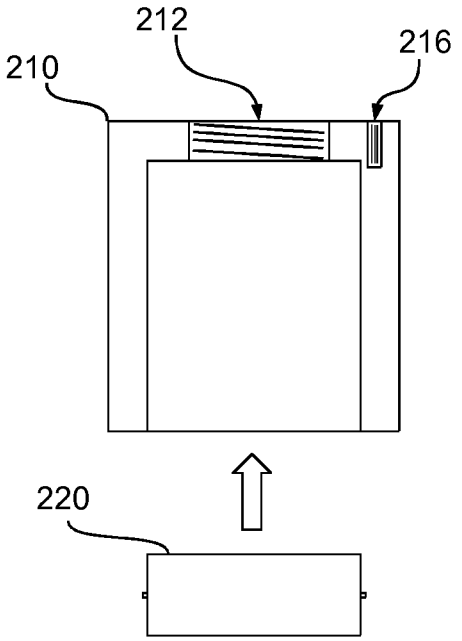


Fig. 12