



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

# UIBM

<b>DOMANDA NUMERO</b>	<b>101997900604664</b>
<b>Data Deposito</b>	<b>18/06/1997</b>
<b>Data Pubblicazione</b>	<b>18/12/1998</b>

<b>Sezione</b>	<b>Classe</b>	<b>Sottoclasse</b>	<b>Gruppo</b>	<b>Sottogruppo</b>
A	61	K		

Titolo

COMPOSIZIONE FITOTERAPICA PER USO DERMATOLOGICO, IN PARTICOLARE AD ATTIVITA' CICATRIZZANTE



PULIDORI Vilma,  
residente a Vigevano (Pavia),  
di nazionalità italiana.

MI 97 A 1431

\* \* \* \* \*

DESCRIZIONE

18618.1997

La presente invenzione si riferisce ad una composizione fitoterapica per uso dermatologico, in particolare ad attività cicatrizzante.

In particolare, la presente invenzione concerne una composizione dermatologica a base di principi attivi di origine naturale, per trattare i tessuti cutanei che hanno subito una lesione anatomica, per cause fisiche o chimiche.

Le lesioni cutanee superficiali e le ustioni di lieve entità sono notoriamente trattate per via locale mediante l'applicazione di creme, geli, paste, unguenti o di soluzioni da spruzzare, contenenti una o più sostanze attive ad azione rigenerante.

Questi preparati per uso topico incorporano come principi attivi, agenti dermoprotettivi od agenti ad attività cicatrizzante in associazione ad anestetici locali ed agenti antisettici.

L'attività rigenerante viene principalmente svolta dalla presenza, nella preparazione dermatologica, di agenti ad attività cicatrizzante cioè di principi attivi che agevolano la ricostituzione dello strato corneo epiteliale.

Le preparazioni dermatologiche attualmente presenti sul mercato non sono però scevre dal presentare inconvenienti di utilizzo, principalmente da ascrivere alla comparsa di fenomeni locali di sensibilizzazione, con-

nessi con l'incorporazione di principi attivi non completamente biocompatibili con i tessuti epiteliali.

Inoltre, i preparati ad uso dermatologico che incorporano anestetici locali presentano l'inconveniente di poter causare, a livello del tessuto epiteliale danneggiato, un assorbimento eccessivo dell'anestetico, determinando la comparsa di indesiderati effetti collaterali locali o sistemici.

Sono ulteriormente note preparazioni farmaceutiche in forma di crema o di medicazioni ad uso topico, che incorporano principi attivi di natura vegetale ad azione cicatrizzante.

Queste preparazioni pur presentando un elevato margine di sicurezza d'utilizzo esplicano un'azione rigenerante sui tessuti epiteliali danneggiati, non particolarmente efficace. Nel tentativo di ovviare a questo inconveniente si deve ricorrere ad una elevata frequenza di applicazione della preparazione e ad un utilizzo di quantitativi eccessivi di prodotto.

Uno scopo generale del presente trovato consiste nell'evitare o nell'attenuare sostanzialmente gli inconvenienti precedentemente lamentati.

Uno degli scopi precipui della presente invenzione consiste nel fornire una composizione fitoterapica dermatologica per il trattamento delle lesioni cutanee, che possieda elevate proprietà cicatrizzanti, unitamente ad un'azione lenitiva.

Un altro scopo della presente invenzione consiste nel provvedere una composizione dermatologica di origine naturale per trattare le lesioni cutanee provocate da un'eccessiva esposizione a sorgenti di calore, che presentino ampi margini di sicurezza, di tollerabilità e minimi rischi di ori-



ginare fenomeni di sensibilizzazione.

Un ulteriore scopo della presente invenzione consiste nel fornire una composizione dermatologica ad attività cicatrizzante a base di principi attivi di origine naturale, che comporti dei costi di produzione contenuti e sia realizzabile con semplici modalità operative.

Alla luce di questi scopi e di altri ancora che appariranno più evidenti in seguito, viene fornita, in accordo con la presente invenzione, una composizione fitoterapica per uso dermatologico, in particolare ad attività cicatrizzante, comprendente un quantitativo efficace di principi attivi liposolubili di pianta di Calendola.

La Richiedente ha individuato che la pianta di Calendola contiene principi liposolubili ad elevata attività biologica, in grado di rigenerare il tessuto epiteliale leso. L'attività rigenerante è particolarmente evidente a livello delle lesioni cutanee provocate da ustione.

L'attività rigenerante riscontrata è in gran parte da ascrivere alle caratteristiche di liposolubilità di alcuni principi attivi presenti nella pianta di Calendola, che consentono un agevole superamento della componente lipidica delle membrane cellulari, garantendo una immediata biodisponibilità, dei principi attivi, alle strutture cellulari.

La patologie trattabili con la composizione dell'invenzione sono principalmente quelle riconducibili ad una eccessiva esposizione ad una fonte di calore e alle lesioni cutanee da taglio.

Rientrano nell'ambito delle patologie trattabili le ustioni minori, di I e II grado, le scottature solari e da esposizione a lampade ultraviolette ed inoltre ragadi, piaghe da decubito, ferite superficiali.



La composizione dermatologica della presente invenzione incorpora principi attivi liposolubili presenti nella Calendola, pianta appartenente alla famiglia delle Composite, denominata anche Calendola officinalis o Calendola arvensi.

I principi attivi ad attività cicatrizzante vengono estratti dalla pianta intera o, preferibilmente, dalla pianta privata delle sue radici. I principi attivi vengono estratti utilizzando un solvente lipidico.

Con il termine solvente lipidico si intende un qualsiasi solvente lipidico che permetta l'estrazione dei principi attivi dalla pianta di Calendola come, ad esempio, i grassi naturali animali o vegetali, gli oli naturali e sintetici, le cere e loro miscele.

Il solvente lipidico utilizzato nell'ambito dell'invenzione deve quindi avere un elevato potere di solubilizzazione dei principi biologicamente attivi liposolubili presenti nella pianta di Calendola.

Inoltre, il solvente lipidico utilizzato deve possedere un'elevata biocompatibilità con l'epidermide umana, al fine di minimizzare il rischio di generare fenomeni di sensibilizzazione, quando applicato su zone lese dell'epidermide.

Rientrano nel gruppo di solventi lipidici utilizzabili nell'ambito della presente invenzione, l'olio di mandorle dolci, olio di cotone, di lino, di oliva, olii saturi ed insaturi di origine vegetale e le cere naturali.

In accordo con una forma di realizzazione dell'invenzione detto solvente lipidico è un estere formato da acidi grassi con da 12 a 22 atomi di carbonio e glicerina (gliceride) e preferibilmente è un estere di un acido

grasso insaturo a 18 atomi di carbonio con la glicerina, tra questi, essendo l'olio di oliva extra vergine (da Oleaceae) il più preferito.

L'olio di oliva extra vergine (ad es. da *Olea europaea*) risulta preferito per la sua composizione che comprende per la massima parte gliceridi solubilizzanti (Trioleina e linoleina) con una presenza di acidi grassi ripartita in: acido oleico ca. il 75,4% in peso, acido linoleico ca. il 10% in peso ed acido palmitico ca. il 14,6% in peso.

La pianta di Calendola viene pulita e lavata con acqua, prima di essere sottoposta al processo di estrazione, al fine di minimizzare la presenza di agenti inquinanti eventualmente presenti.

La pianta pulita viene quindi sottoposta ad un processo di estrazione in cui i principi attivi liposolubili vengono efficacemente estratti.

La fase di estrazione comprende il porre a contatto una porzione di pianta con un solvente lipidico.

Per realizzare una efficace fase di estrazione, il solvente lipidico di estrazione è presente in un quantitativo sufficiente a bagnare completamente le superfici delle porzioni di pianta da trattare.

Secondo una forma di realizzazione preferita la fase estrattiva comprende l'immersione di porzioni di pianta di Calendola in un solvente lipidico o bagno lipidico. Vantaggiosamente, il bagno lipidico viene sottoposto a riscaldamento portando ad ebollizione, per un periodo di tempo compreso tra 30 secondi e 6 minuti.

Si è osservato che l'estrazione dei principi attivi dalla Calendola è particolarmente attiva nel periodo che intercorre dall'inizio dell'ebollizione del solvente, al punto in cui esso smette di bollire. Generalmente,

questo periodo di tempo è compreso tra 1 e 4 minuti.

Il prodotto di estrazione si presenta in forma di un prodotto oleoso ad elevata viscosità.

Preferibilmente, nella fase di estrazione, il quantitativo di porzione di pianta di Calendola è compreso tra l'1-30% in peso, più preferibilmente tra 5-15% in peso rispetto al peso totale finale della composizione.

Una volta terminata la fase di estrazione, si separa il residuo vegetale, ad esempio mediante filtrazione e si confeziona il prodotto di estrazione.

La composizione dell'invenzione presenta un punto di fusione basso, generalmente compreso tra 58 e 65°C che la rende facilmente applicabile e stendibile sulle zone dell'epidermide affette da lesioni.

La composizione dermatologica si presenta in forma di crema, pomata, di unguento, oppure in una forma fluida di tipo spruzzabile.

La forma di preparazione varia in funzione del tipo e del quantitativo di solvente lipidico utilizzato.

In accordo con una forma di realizzazione preferita dell'invenzione viene fornita una composizione fitoterapica ad uso dermatologico ottenibile immergendo porzioni di pianta di Calendola, previamente private dell'apparato radicale, in un solvente lipidico (bagno lipidico) in forma fluida, riscaldando sino ad ebollizione del solvente. La Richiedente ha verificato che quando il bagno lipidico cessa autonomamente di bollire, mantenendo inalterata la temperatura di riscaldamento, il processo di estrazione è pressoché completo.

Il prodotto risultante dalla estrazione viene filtrato e confezionato

a caldo in recipienti, in cui, una volta raggiunta la temperatura ambiente, assume una consistenza semifluida.

Secondo una ulteriore forma di realizzazione dell'invenzione, il solvente lipidico è costituito da una miscela di un componente lipidico oleoso, ad esempio olio di oliva, ed un componente lipidico solido a temperatura ambiente, come la cera di api.

In accordo con questa forma di realizzazione, la cera viene aggiunta in un quantitativo preferibilmente compreso tra il 5-40% in peso, più preferibilmente tra il 15-25% in peso rispetto al peso totale della composizione, mentre il lipidico oleoso è presente in un quantitativo preferibilmente compreso tra il 5-40% in peso, più preferibilmente tra il 15-25% in peso, rispetto al peso totale della composizione.

E' stato verificato che la combinazione di una fase lipidica costituita da olio di oliva e cera d'api permette una elevata estrazione dei principi attivi liposolubili presenti nella pianta di Calendola. Inoltre, il sistema veicolante costituito da olio di oliva e cera d'api svolge un'azione sinergizzante delle proprietà cicatrizzanti proprie dei principi attivi estratti dalla pianta di Calendola.

La cera utilizzata nell'ambito della presente forma di realizzazione dell'invenzione è vantaggiosamente una cera di origine naturale come ad esempio la cera d'api vergine, prodotta dal favo dell'Apis Mellifica.

Questo tipo di cera è costituito per circa il 74% in peso da alcoli a lunga catena lineare (con da 24 a 36 atomi di carbonio) esterificati con acidi grassi anch'essi a lunga catena lineare, con un numero di atomi di carbonio superiore a 36; per circa il 20% in peso da idrocarburi la cui



catena è formata da un numero dispari di atomi di carbonio compreso tra 21 e 33; e per circa il 6% in peso da pigmenti ed altre sostanze di origine naturale.

E' stato verificato che la composizione dell'invenzione possiede un'elevata attività cicatrizzante, unitamente ad una attività lenitiva. L'attività cicatrizzante a livello cutaneo si esplica sia sulle ustioni che sulle ferite, agevolando la ricostituzione dello strato corneo epiteliale e dei tessuti connettivali sottostanti.

La composizione dell'invenzione trova inoltre uno specifico utilizzo nelle ustioni di lieve entità sulle quali agisce sia alleviando il dolore associato alla lesione, sia incrementando la velocità del processo di rigenerazione cellulare.

E' stato sorprendentemente verificato che la composizione dell'invenzione accelera i processi rigenerativi cellulari, consentendo una rimarginazione di piaghe e feriti particolarmente efficace.

Le ferite superficiali e di media profondità si rimarginano in maniera tanto più efficace quanto più immediata è l'applicazione della composizione sulla regione corporea lesa.

Per le ustioni di lieve entità e per le ferite da taglio, è stata verificata la restitutio in integrum dei tessuti cutanei lesi, con difficoltà a riconoscere la zona cutanea che ha subito l'insulto termico.

La composizione secondo la presente invenzione viene somministrata per via topica applicando uno strato pressoché uniforme sulla zona cutanea lesa, preferibilmente due volte al giorno.

In accordo con un altro aspetto della presente invenzione viene for-

nito l'uso di principi attivi liposolubili della pianta di Calendula per la produzione di una composizione dermatologica per il trattamento delle lesioni cutanee.

In accordo con un ulteriore aspetto dell'invenzione viene fornito l'uso di principi attivi liposolubili di pianta di Calendula per la produzione di una composizione dermatologica per il trattamento delle ustioni superficiali o delle scottature solari.

In accordo con ancora un altro aspetto della presente invenzione viene previsto l'uso di principi attivi liposolubili di pianta di Calendula per la produzione di una composizione per rigenerare e cicatrizzare le zone cutanee lese.

I seguenti esempi vengono forniti a solo scopo illustrativo della presente invenzione e non devono essere intesi in senso limitativo dell'ambito dell'invenzione, quale risulta definito dalle accluse rivendicazioni.

#### ESEMPIO 1

Composizione dermatologica ad attività cicatrizzante e lenitiva in forma di pomata.

Si sono immersi 20 g di porzioni sminuzzate di Calendula Arvensis in 60 g di olio di oliva e quindi si è sottoposto a riscaldamento a ca. 60°C, aggiungendo 20 g di cera di api, sino a completo discioglimento nell'olio.

La temperatura del bagno lipidico è stata quindi innalzata sino al punto di ebollizione. La temperatura è stata mantenuta costante in prossimità del punto di ebollizione, sino a quando, dopo circa 4 minuti, l'ebollizione è cessata spontaneamente.



Si è quindi filtrato l'impasto semifluido risultante, utilizzando un filtro a rete metallica, asportando le impurità ed i residui vegetali presenti. Il preparato è stato quindi confezionato in recipienti in forma di vasetti. In queste condizioni, la pomata mantiene pressoché inalterate la sua attività per ca. 5 anni dal confezionamento.

#### ESEMPIO 2

Preparazione di una crema dermatologica includente principi attivi liposolubili estratti da pianta di Calendula Arvensis.

400 g di Calendula arvensis, previamente ripuliti e sminuzzati con un tritatore a lame, sono stati messi a bagno in 1200 g di olio di oliva extra vergine (80%). Si sono quindi aggiunti 400 g di cera di api e l'impasto è stato sottoposto a riscaldamento sino al raggiungimento dell'ebollizione. La temperatura è stata mantenuta costante sino a quando si è osservato che l'ebollizione cessava. Si è quindi filtrato per asportare i residui solidi e si è confezionato in vasetti in vetro con capacità di ca. 50g.

#### ESEMPIO 3

Composizione fitoterapica ad uso dermatologico in forma di pomata, per il trattamento di lesioni anatomiche da agenti fisici o chimici.

Olio di oliva extra vergine (Oleum Europeae) 60% in peso

Cera vergine di api (Cera Flava) 20% in peso

Estratto da Calendula arvensis, quantitativo pari al 20% in peso, rispetto il quantitativo di solvente utilizzato.

\* \* \* \* \*



\* \* \* \* \*

## RIVENDICAZIONI

\* \* \* \* \*

1. Composizione fitoterapica per uso dermatologico, in particolare ad attività cicatrizzante, caratterizzata dal fatto di comprendere un quantitativo efficace di principi attivi liposolubili di pianta di Calendola.
2. Composizione secondo la rivendicazione 1, caratterizzata dal fatto che detto solvente lipidico è scelto dal gruppo comprendente grassi naturali, oli, cere e loro miscele.
3. Composizione secondo la rivendicazione 1 o 2, caratterizzata dal fatto che detto solvente lipidico è un olio vegetale.
4. Composizione secondo la rivendicazione 3, caratterizzata dal fatto che detto olio è olio di oliva extra vergine.
5. Composizione secondo la rivendicazione 1, caratterizzata dal fatto che detto solvente lipidico è una miscela di olio di oliva e cera di api.
6. Composizione secondo una qualsiasi delle precedenti rivendicazioni 1-5, caratterizzata dal fatto di essere in forma di pomata.
7. Composizione fitoterapica per uso dermatologico, in particolare ad attività cicatrizzante, caratterizzata dal fatto di essere ottenibile per estrazione a caldo di principi attivi liposolubili di pianta di Calendola in solvente lipidico.
8. Composizione secondo la rivendicazione 7, caratterizzata dal fatto che detta estrazione a caldo comprende il riscaldamento ad ebollizione del solvente lipidico.
9. Composizione secondo la rivendicazione 8, caratterizzata dal fatto



che detta fase di estrazione a caldo viene interrotta quando il solvente lipidico cessa di bollire.

10. Composizione fitoterapica per uso dermatologico ottenibile mediante processo di estrazione a caldo comprendente le fasi di:

- immergere una porzione di pianta di Calendola arvensis in un solvente lipidico in forma fluida, per formare un impasto iniziale,

- aggiungere a detto impasto una cera, realizzando un impasto semifluido,

- riscaldare detto impasto semifluido sotto agitazione, ad una temperatura tale da disciogliere la cera, realizzando un bagno lipidico atto ad estrarre i principi attivi liposolubili presenti nella porzione di Calendola,

- portare ad ebollizione il bagno lipidico e lasciare bollire per un periodo compreso tra 30 secondi e 6 minuti,

- filtrare la composizione ottenuta, per eliminare le impurità in essa presenti.

11. Composizione secondo la rivendicazione 10, caratterizzata dal fatto che detta porzione di pianta di Calendola è presente, nella fase di estrazione, in un quantitativo compreso tra il 15 ed il 25% in peso rispetto al peso di detto impasto semifluido.

12. Uso di principi attivi liposolubili di pianta di Calendola per la produzione di una composizione dermatologica per il trattamento delle lesioni cutanee.

13. Uso di principi attivi liposolubili di pianta di Calendola per la produzione di una composizione dermatologica per il trattamento delle



ustioni superficiali o delle scottature solari.

14. Uso di principi attivi liposolubili di pianta di Calendola, per la produzione di una composizione per rigenerare e cicatrizzare le zone cutanee lese.

Il Mandatario:

- Dr.  -

