

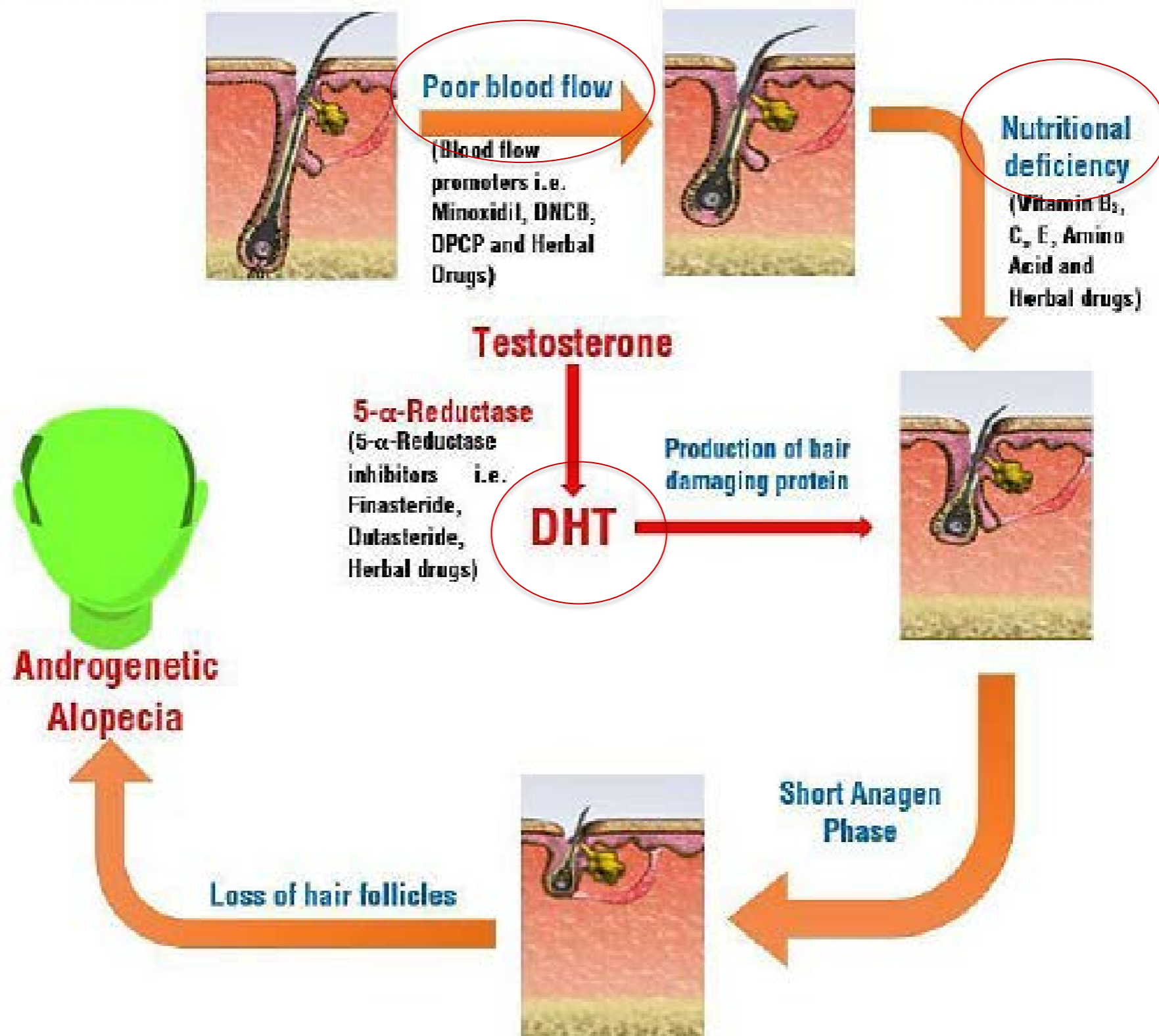


Soluzione liposomiale contenente DGLA, Equolo e Carnitina per il trattamento dell'alopecia androgenetica

MECCANISMI ALLA BASE DELL'ALOPECIA ANDROGENETICA

Advances in Biomedicine and Pharmacy Vol. 2 (6) 2015

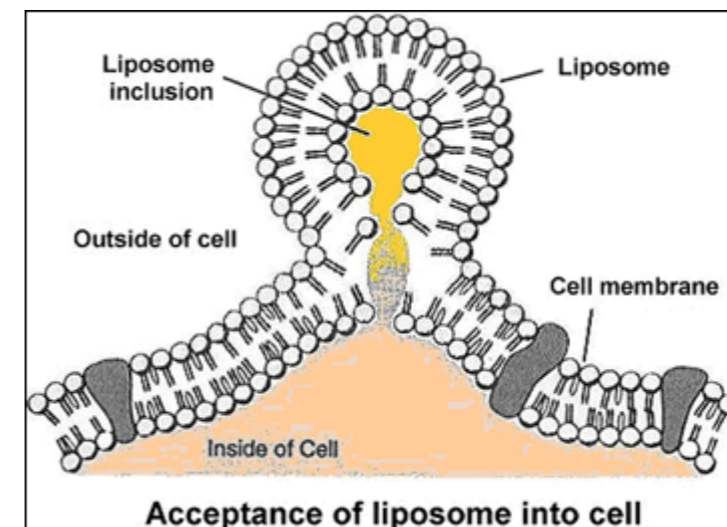
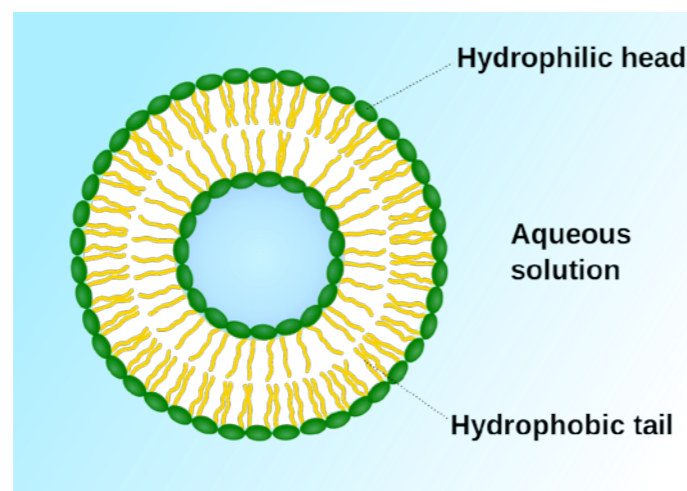
Semalty M. et al.



COSA SONO I LIPOSOMI

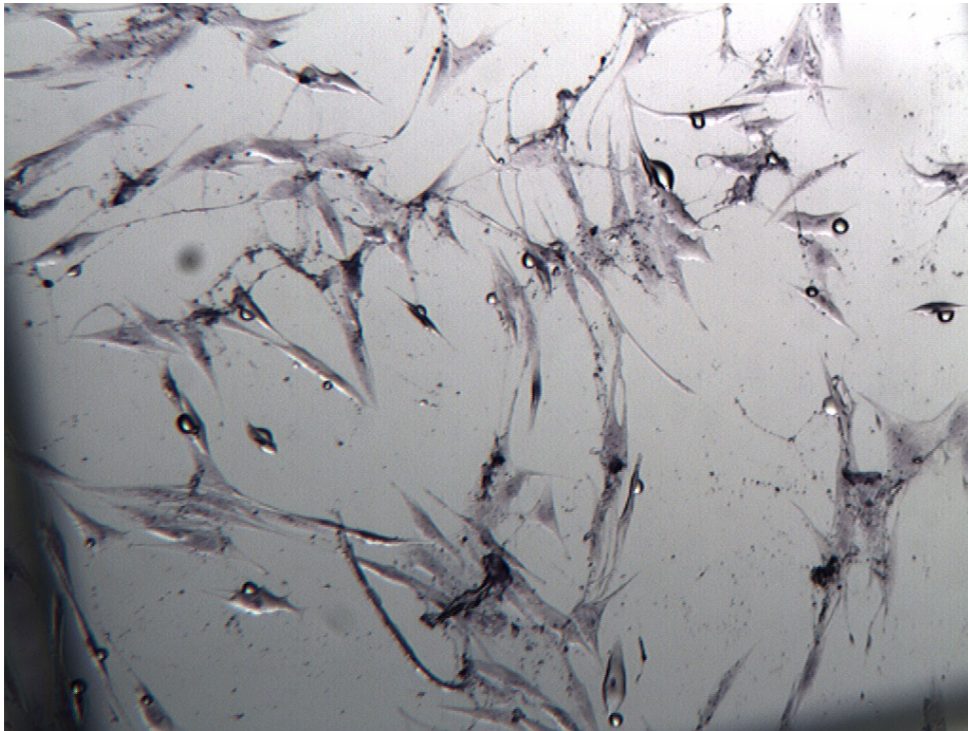
Il **liposoma** è una vescicola fosfolipidica chiusa costituita da uno o più doppi strati di fosfolipidi, separati da compartimenti acquosi. Le dimensioni di queste vescicole generalmente possono variare dai 25 nm a 1 μm di diametro.

I liposomi vengono impiegati con successo come sistemi per la veicolazione di molte molecole. Il doppio strato lipidico dei liposomi, fondendosi con le membrane cellulari, permette il rilascio del suo contenuto.



Enhanced Delivery of Retinoic Acid to Skin by Cationic Liposomes. Shuji KITAGAWA and Masatoshi KASAMAKI, Chem. Pharm. Bull. 54(2) 242—244 (2006) Vol. 54, No. 2

LIPOSOMI-CELLULE ENDOTELIALI



**Cellule endoteliali in cultura con liposomi al microscopio elettronico
10000 X**

La **Prostaglandina E1 (PGE1)** è un noto attivatore del microcircolo, e già negli anni '90 era stata incorporata in liposomi allo scopo di prolungare la sua emivita plasmatica

Am J Physiol Heart Circ Physiol 289: H2066–H2072, 2005.
First published June 10, 2005; doi:10.1152/ajpheart.00147.2005.

PGE₁ analog alprostadil induces VEGF and eNOS expression in endothelial cells

Dominik G. Haider,¹ Robert A. Bucek,¹ Aura G. Giurgea,¹ Gerald Maurer,² Helmut Glogar,² Erich Minar,¹ Michael Wolzt,³ Mohammad R. Mehrabi,² and Mehrdad Baghestanian¹

¹Department of Angiology, ²Department of Cardiology, ³Department of Clinical Pharmacology, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

Submitted 14 February 2005; accepted in final form 31 May 2005

Aumenta la vasodilatazione

Aumenta l'elasticità capillare

ORIGINAL ARTICLE Vascular Medicine

Circ J 2009; 73: 1330–1336

Local Sustained Release of Prostaglandin E₁ Induces Neovascularization in Murine Hindlimb Ischemia

Stimola la proliferazione delle cellule endoteliali

Jiro Esaki, MD; Hisashi Sakaguchi, MD; Akira Marui, MD; Shyamal Chandra Bir, MBBS; Yoshio Arai, MD; Yuhong Huang, MD; Hideki Tsubota, MD; Toshiya Kanaji*; Tadashi Ikeda, MD; Ryuzo Sakata, MD

Association and release of prostaglandin E₁ from liposomes

Sharon M.K. Davidson, Donna Cabral-Lilly, Frank P. Maurio, J. Craig Franklin, Sharma R. Minchey, Patrick L. Ahl, Andrew S. Janoff *

The Liposome Company, Inc., 1 Research Way, Princeton, NJ 08540, USA

Received 15 October 1996; revised 11 February 1997; accepted 13 February 1997

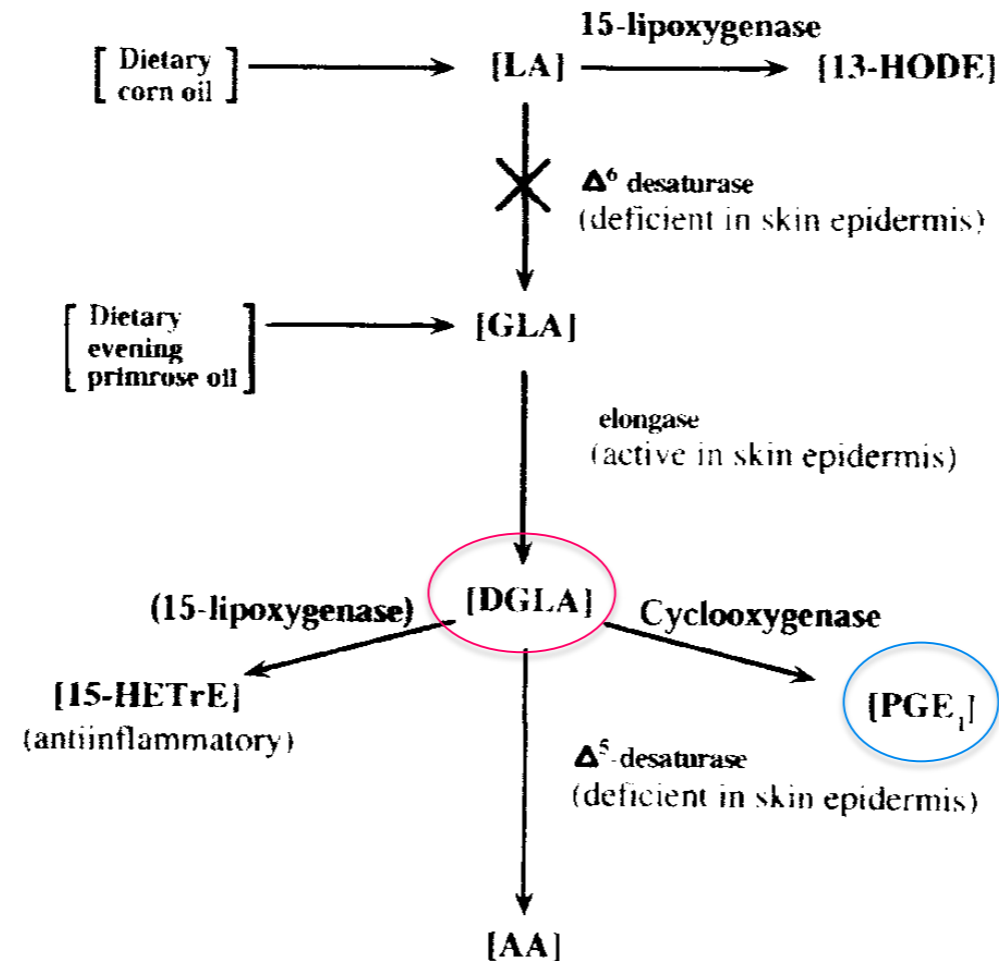
In una ricerca condotta presso la Clinica S. Antonio di Cagliari si era osservato che se si applicava una soluzione contenente Liposomi caricati con PGE1 sulla cute in prossimità di ulcere cutanee di origine diabetica vi era la crescita di peluria.

Sulla base di questi risultati, è iniziata una ricerca per mettere a punto una formula contenente un precursore della PGE1 veicolato in liposomi, che in associazione ad altri **ingredienti**, fosse in grado di stimolare la crescita dei capelli e rallentarne la caduta.

INGREDIENTI DELLA LOZIONE TRICOLOGICA

DGLA → Precursore di PGE1, noto attivatore del microcircolo

L'acido **diomo-gamma-linolenico**, in sigla **DGLA**, è un acido grasso polinsaturo che viene convertito in PGE1 ad opera della ciclo-ossigenasi 1



Journal of Clinical Nutrition

FIGURE 1. Metabolism of dietary linoleic acid (LA) and γ -linolenic acid (GLA) in skin epidermis. 13-HODE, 13-hydroxyoctadecadienoic acid; DGLA, dihomo- γ -linolenic acid; 15-HETrE, 15-hydroxyeicosatrienoic acid; PGE₁, prostaglandin E₁; AA, arachidonic acid.

- *Differential metabolism of **dihomo-gamma-linolenic acid (DGLA)** and arachidonic acid by cyclo-oxygenase-1 and cyclo-oxygenase-2: implications for cellular synthesis of prostaglandin E1 and prostaglandin E2. Levin G et al. Biochem J. 2002 Jul 15;365(Pt 2):489-96.*

Equolo → Inibisce formazione DHT, che causa l'atrofia dei follicoli

L'Equolo è un isoflavone in grado di bloccare la 5- α -reduttasi e antagonizzare l'azione del diidrotestosterone (DHT), responsabile dell'atrofizzazione dei follicoli piliferi.

BIOLOGY OF REPRODUCTION **70**, 1188–1195 (2004)
Published online before print 17 December 2003.
DOI 10.1095/biolreprod.103.023713

Equol Is a Novel Anti-Androgen that Inhibits Prostate Growth and Hormone Feedback¹

Trent D. Lund,^{2,3} Daniel J. Munson,³ Megan E. Haldy,³ Kenneth D.R. Setchell,⁴ Edwin D. Lephart,⁵ and Robert J. Handa³

Department of Biomedical Sciences,³ Colorado State University, Fort Collins, Colorado 80524
Clinical Mass Spectrometry,⁴ Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, Ohio 45229
The Neuroscience Center and Department of Physiology and Developmental Biology,⁵ Brigham Young University, Provo, Utah 84602

Inhibitory Effects of Isoflavonoids on Rat Prostate Testosterone 5 α -Reductase

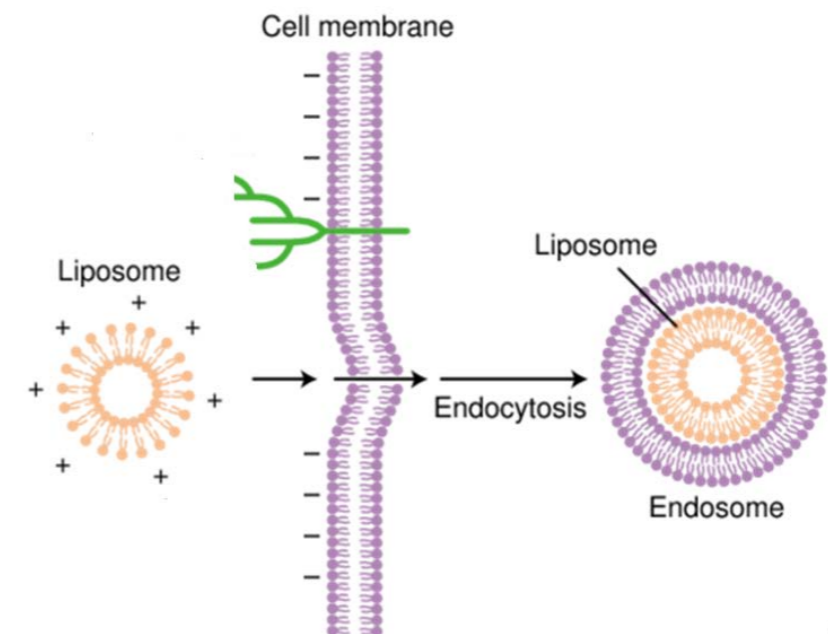
Mijeong Bae¹, Mijin Woo¹, Irawan Wijaya Kusuma², Enos Tangke Arung², Chae Ha Yang³, Yong-ung Kim^{1,*}

Propionil-L-Carnitina → azione energizzante

L'attività più nota della **Carnitina** è il suo ruolo come trasportatore di acidi grassi a lunga catena nei mitocondri della cellula, producendo energia grazie alla Beta-ossidazione degli acidi grassi.

Hollis Jr, Vincent W., and Melvin Blecher. "Carnitine Stimulated Transport of the Intermediates of Long Chain Fatty Acid β Oxidation in Liver and Heart Mitochondria." *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine* 125.4 (1967): 1201-1206.

La Propionil-L-carnitina inoltre conferisce carica positiva ai liposomi, migliorandone l'adesione al cuoio capelluto.

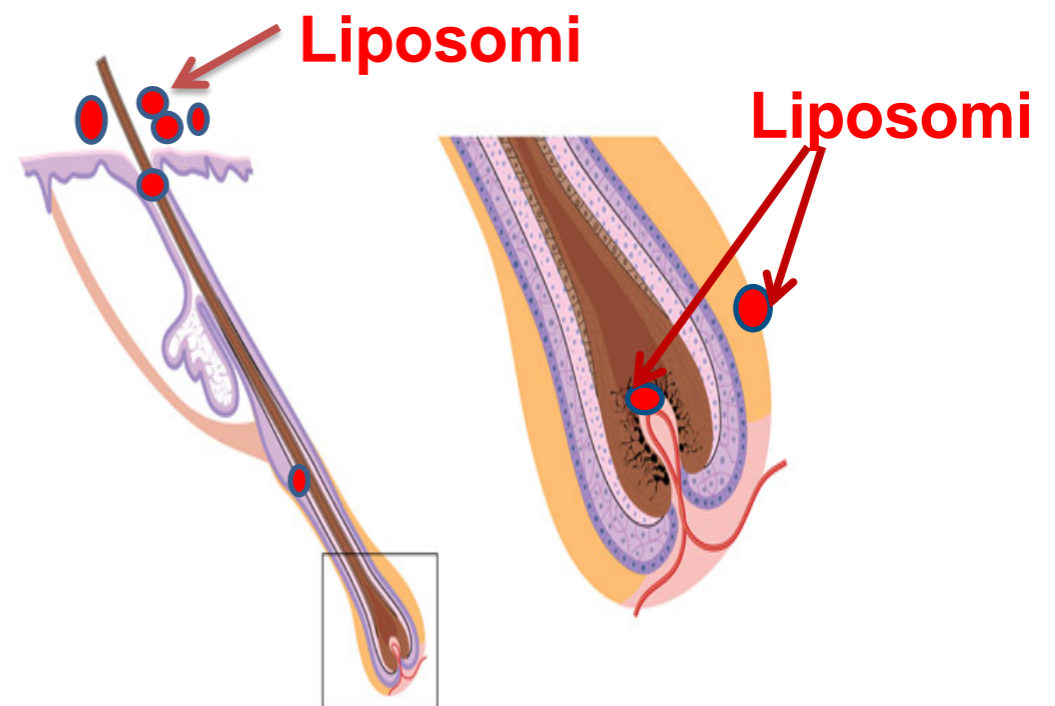


Qin, Geng, et al. "Charge influence of liposome on transdermal delivery efficacy." *Soft Matter* 9.23 (2013): 5649-5656.

Fang, Jia-You, Tsong-Long Hwang, and Yen-Ling Huang. "Liposomes as vehicles for enhancing drug delivery via skin routes." *Current Nanoscience* 2.1 (2006): 55-70.

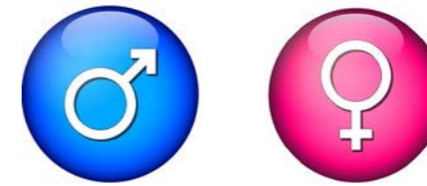
IN SINTESI

1. I liposomi cationici del diametro inferiore ai 200 nm trasportano molecole nel follicoli piliferi, garantendo un'azione locale.
2. IL DGLA viene metabolizzato in PGE1 dalla ciclo-ossigenasi e agisce sulle cellule endoteliali, migliorando il microcircolo e di conseguenza l'ossigenazione dei bulbi piliferi ed il loro rifornimento metabolico.
3. L'Equolo contrasta l'azione del DHT, impedendo l'atrofizzazione dei follicoli piliferi.
4. La Propionil-L-carnitina ha un azione energizzante agendo sulla beta ossidazione delle catene lipidiche.

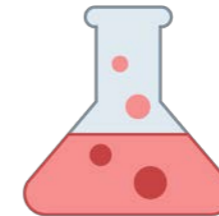


PARTICOLARITA' DELLE LOZIONI

➤ 2 formule specifiche per maschio e femmina



➤ Ambienti a contaminazione, temperatura e umidità controllata



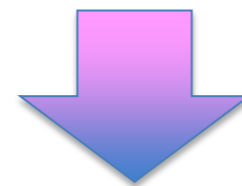
➤ Tecnologia di produzione brevettata per ottenere liposomi di dimensione e carica idonea



➤ Qualità garantita da attenti controlli analitici su ciascun lotto prodotto



➤ Riproducibilità assicurata solo da una produzione industriale validata



BUONA TOLLERABILITA' ED EFFICACIA DEL PRODOTTO

DISEGNO DELLO STUDIO: ALOPECIA ANDROGENETICA

Investigational Product	Lozione liposomiale
Indicazioni	Prevenzione della perdita dei capelli
Pazienti:	30 maschi e 30 femmine
Durata trattamento:	6 mesi
Applicazione:	1 ml di lozione al giorno sul cuoio capelluto

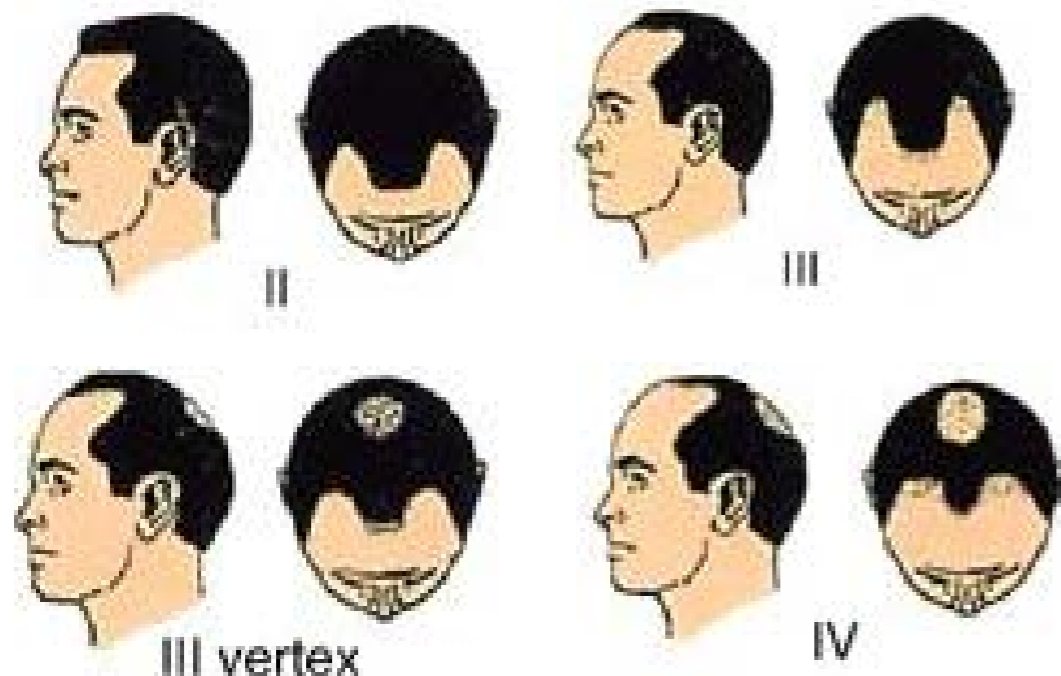
Parametri valutati a T0-T1-T3 e T6 mesi:

- Fototricogramma (numero capelli totale, % Anagen, % Telogen)
- Numero capelli persi durante il lavaggio (Wash test)
- Resistenza alla trazione (Pull test)
- Diametro del capello (Microscopia Elettronica)
- Immagini digitali della testa
- Valutazione clinica del cuoio capelluto
- Questionario valutazione a 6 mesi

CARATTERISTICHE DEI SOGGETTI

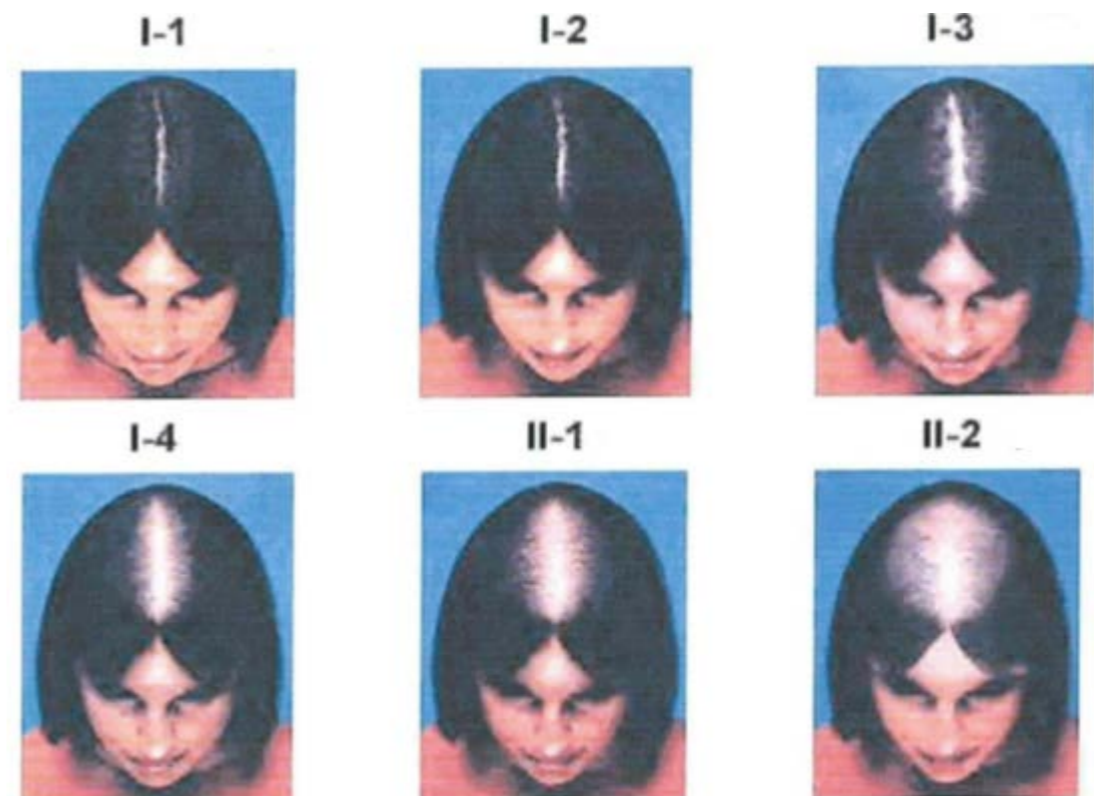
MASCHIO

- 18-55 anni
- Alopecia androgenetica (stadio II-IV della scala Norwood-Hamilton)



FEMMINA

- 30-60 anni
- Alopecia androgenetica (stadio I-II scala Ludwig)

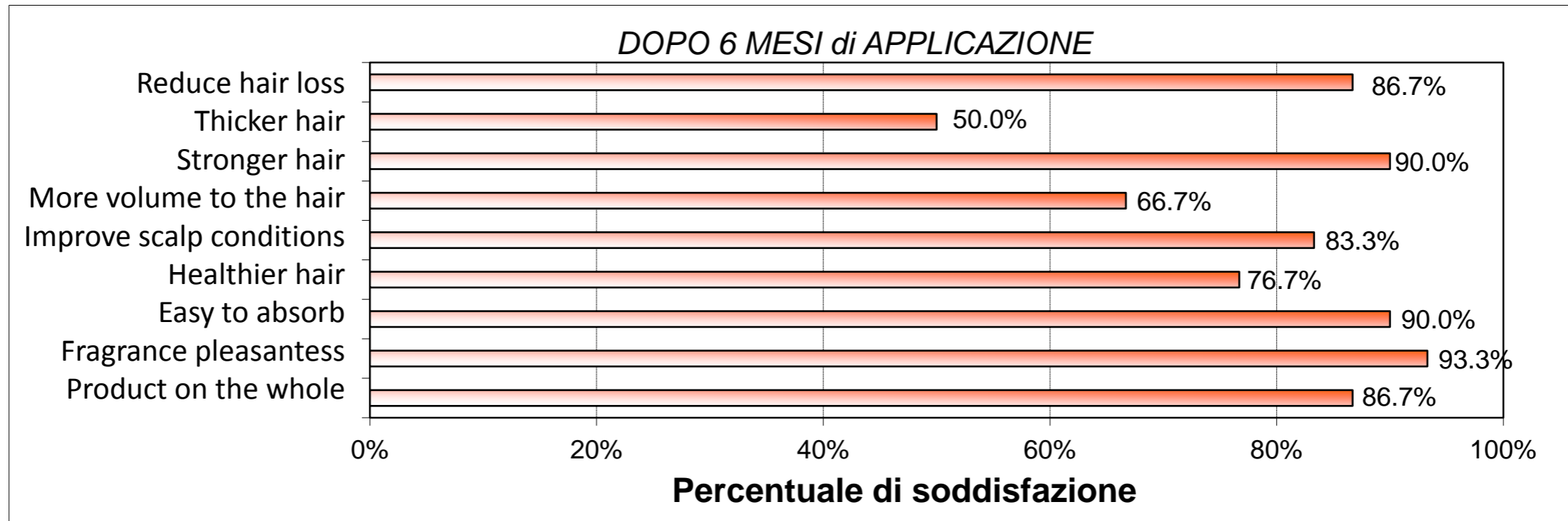


RISULTATI

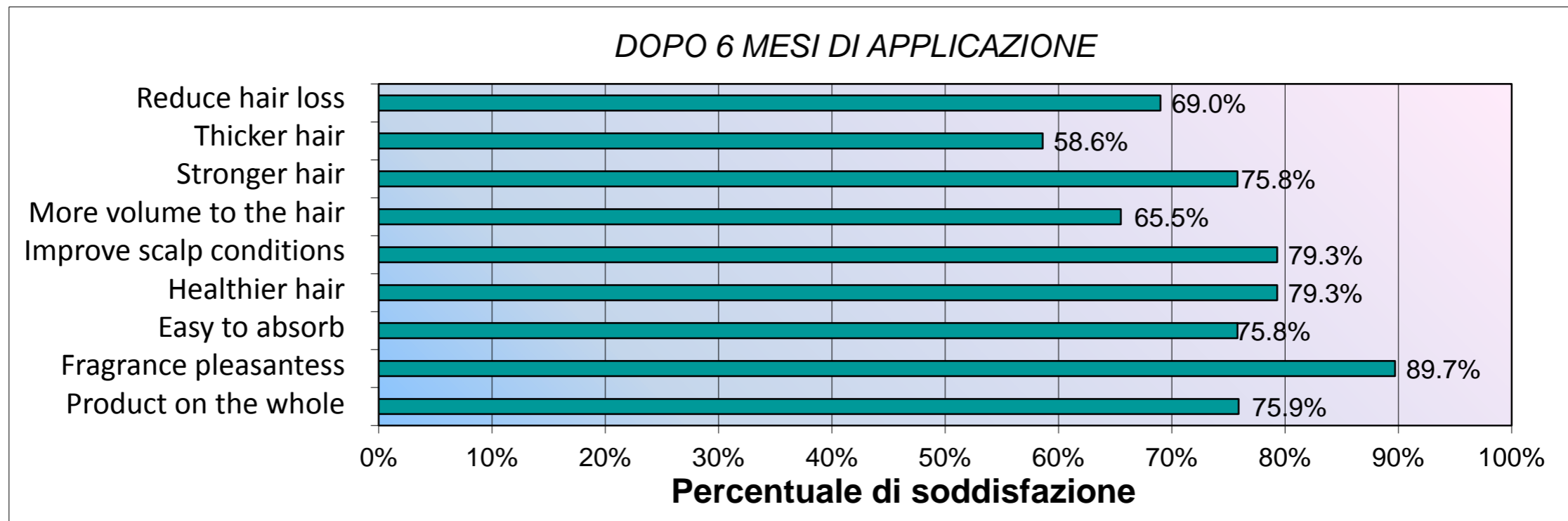
- Fototricogramma: la percentuale di capelli in Anagen aumenta significativamente (dopo 1 mese di trattamento nelle femmine, $p < 0.0001$, e dopo 3 mesi, $p < 0.01$, di trattamento nei maschi), mentre la percentuale di capelli in Telogen diminuisce.
- Wash Test: dopo un mese di trattamento la caduta dei capelli diminuisce significativamente sia nei maschi ($p < 0.001$) che nelle femmine ($p < 0.0001$).
- Pull test: i capelli diventano significativamente più resistenti dopo 1 mese di trattamento nelle femmine ($p < 0.0001$), e dopo 3 mesi di trattamento nei maschi ($p < 0.001$).
- Il diametro dei capelli non varia significativamente.
- Le lozioni risultano ben tollerate dai pazienti. Non è stata segnalata alcuna alterazione del cuoio capelluto.

FEEDBACK PAZIENTI: QUESTIONARIO DI VALUTAZIONE DOPO 6 MESI

MASCHIO



FEMMINA



IMMAGINI

MASCHIO

FEMMINA



BASEL TIME
TEMPO 0



AFTER 1 MONTH OF TREATMENT
1 MESE



AFTER 3 MONTHS OF TREATMENT
3 MESI



AFTER 6 MONTHS OF TREATMENT
6 MESI



TEMPO 0



1 MESE



3 MESI



6 MESI

CONCLUSIONI

- Le lozioni favoriscono la crescita dei capelli (la percentuale di capelli in Anagen aumenta mentre la percentuale di capelli in Telogen diminuisce).
- Le lozioni rallentano la caduta dei capelli.
- I capelli diventano più resistenti.
- Il diametro dei capelli non varia.
- Le lozioni risultano ben tollerate dai pazienti.
- I pazienti sono soddisfatti delle lozioni e affermano che le lozioni riducono la caduta dei capelli e li rinforzano (più folti e voluminosi).
- Le lozioni sono ben tollerate, di facile assorbimento e presentano un piacevole profumo.