

MARKEUTICALS

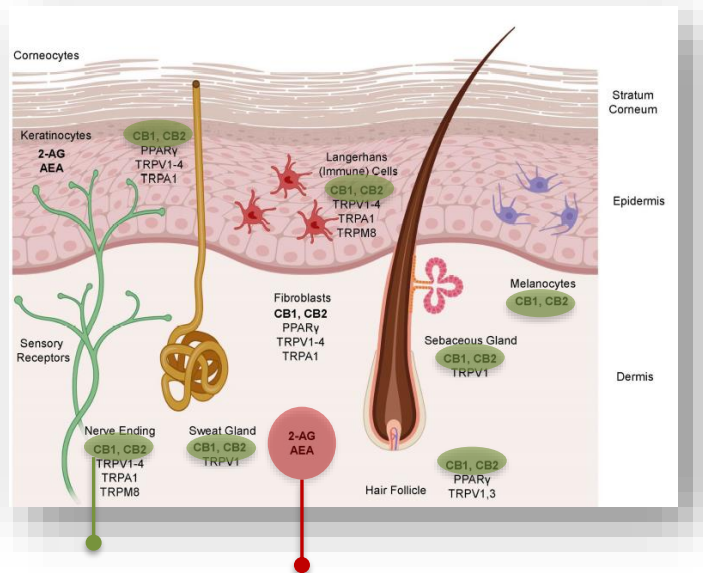
Innovativo complesso brevettato con attività di
mobilizzazione del Ca^{2+} intracellulare ed aumento di
elongazione e trofismo dei capelli .

ANAGENAMMINA

Innovativo complesso con attività di
mobilizzazione del Ca^{2+} intracellulare.

Analisi dei dati preliminari e potenziali risvolti in
tricologia.

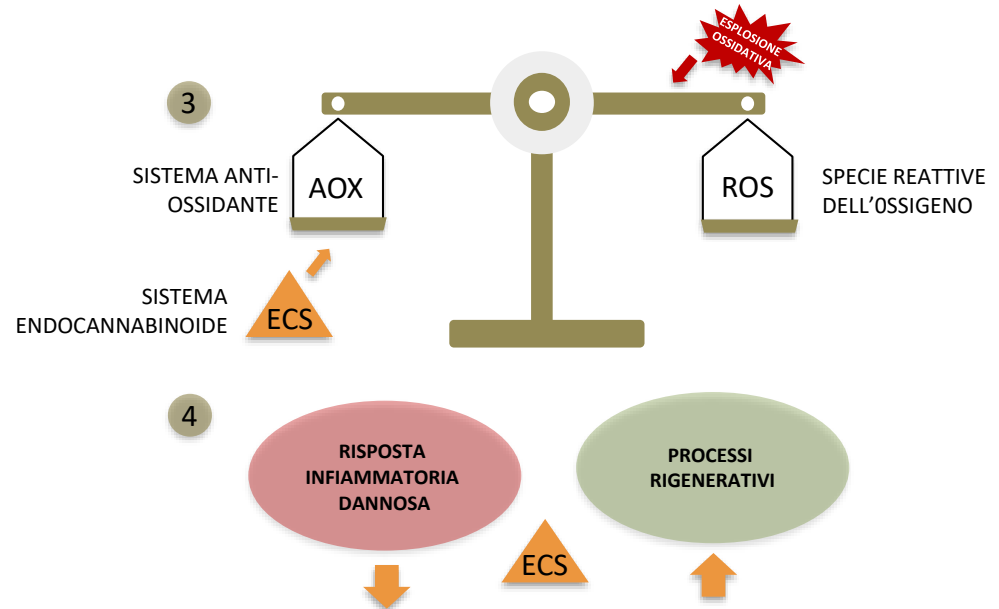
SISTEMA ENDOCANNABINOIDE (ECS)



2 RECETTORI:
CB1 e CB2

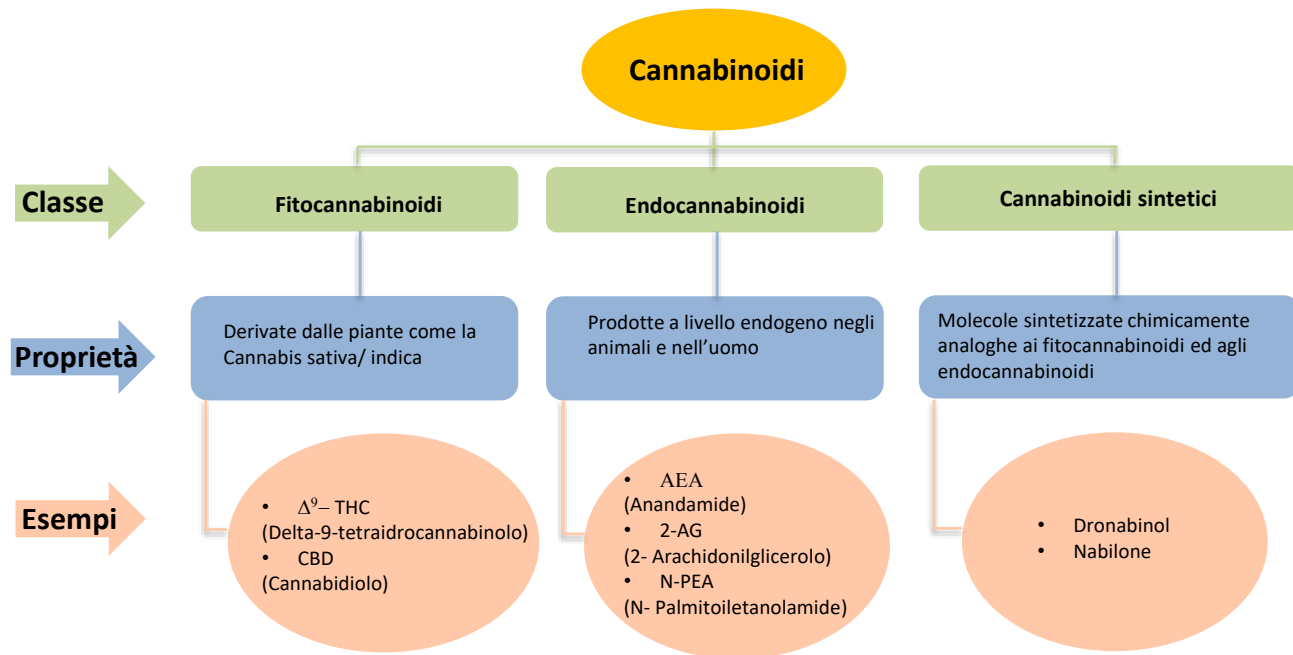
2 MOLECOLE MESSAGGERO:
ANANDAMIDE (AEA)
2-ARACHIDONILGLICEROLO (2-AG)

- 1 Identificato negli anni '90
- 2 Implicato nella termoregolazione cutanea

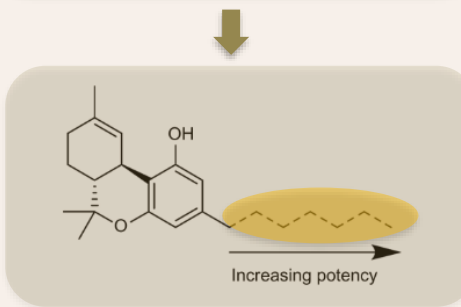
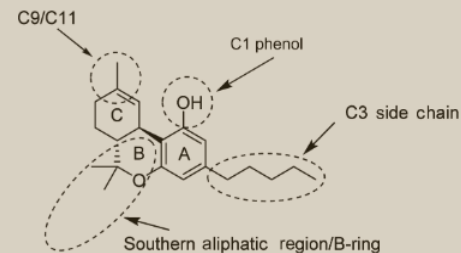


TIPOLOGIE DI CANNABINOIDI

I cannabinoidi sono membri di una classe di metaboliti secondari terpenofenolici

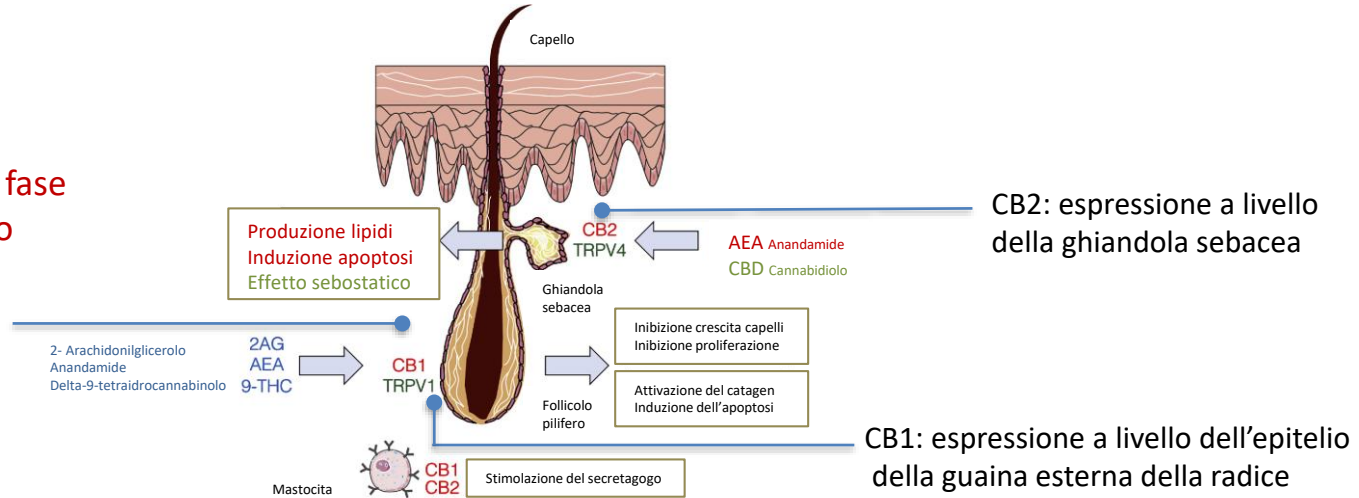


RELAZIONE STRUTTURA- ATTIVITA' DEI CANNABINOIDI



LOCALIZZAZIONE, EFFETTI FISIOLOGICI ED IMPLICAZIONI NELLA REGOLAZIONE DEL CICLO FOLLICOLARE

CB1 espresso
maggiormente in fase
Catagen in quanto
costitutivamente
ne regola la sua
induzione

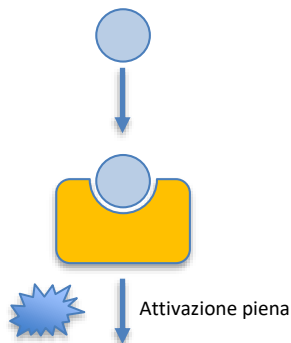


I recettori CB1 sono espressi in maniera ciclo follicolare- dipendente a livello dei follicoli

A seconda della loro natura i cannabinoidi possono portare a crescita o caduta dei capelli. Mentre i cannabinoidi che sono **antagonisti** del recettore **CB1 inducono la crescita**, gli **agonisti** del recettore **CB1, TRPV1 e TRPV4 inducono la caduta**.

AGONISTI ED ANTAGONISTI DEI RECETTORI DEI CANNABINOIDI E RELATIVI EFFETTI SUL FOLLICOLO

Agonista recettoriale CB1

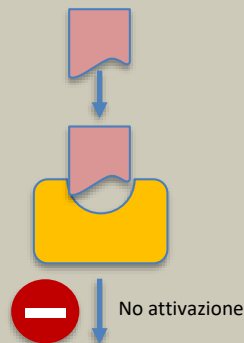


↓ Elongazione del fusto
↓ Proliferazione dei cheratinociti
↓ Apoptosi intraepiteliale
↑ Catagen



Induzione caduta

Antagonista recettoriale CB1

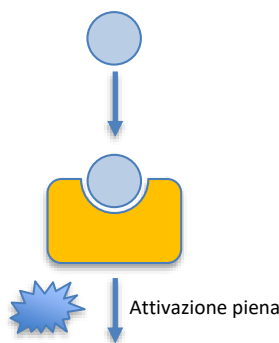


↑ Elongazione del fusto
↑ Proliferazione dei cheratinociti
↓ Apoptosi intraepiteliale
↓ Catagen



Promozione crescita

Agonista recettoriale TRPV1



↓ Elongazione del fusto
↓ Proliferazione dei cheratinociti
↓ Apoptosi intraepiteliale
↑ Catagen



Induzione caduta

Agonista recettoriale TRPV4



↓ Elongazione del fusto
↓ Proliferazione dei cheratinociti
↓ Apoptosi intraepiteliale
↑ Catagen



Induzione caduta

Endocannabinoidi:

Agonisti del recettore CB1

Anandamide (AEA)
2- Arachidonilglicerolo (2-AG)

Fitocannabinoidi:

Agonisti del recettore CB1

Delta-9-tetraidrocannabinolo (THC)
Cannabinolo (CBN)
Tetraidrocannabivarina (THCV)

Agonisti indiretti di CB1:

Cannabigerolo (CBG)
Cannabicromene (CBC)

Antagonisti del recettore CB1:

Cannabidiolo (CBD)
Tetraidrocannabivarina (THCV)
(a basse concentrazioni: 0,1- 0,5 µM)

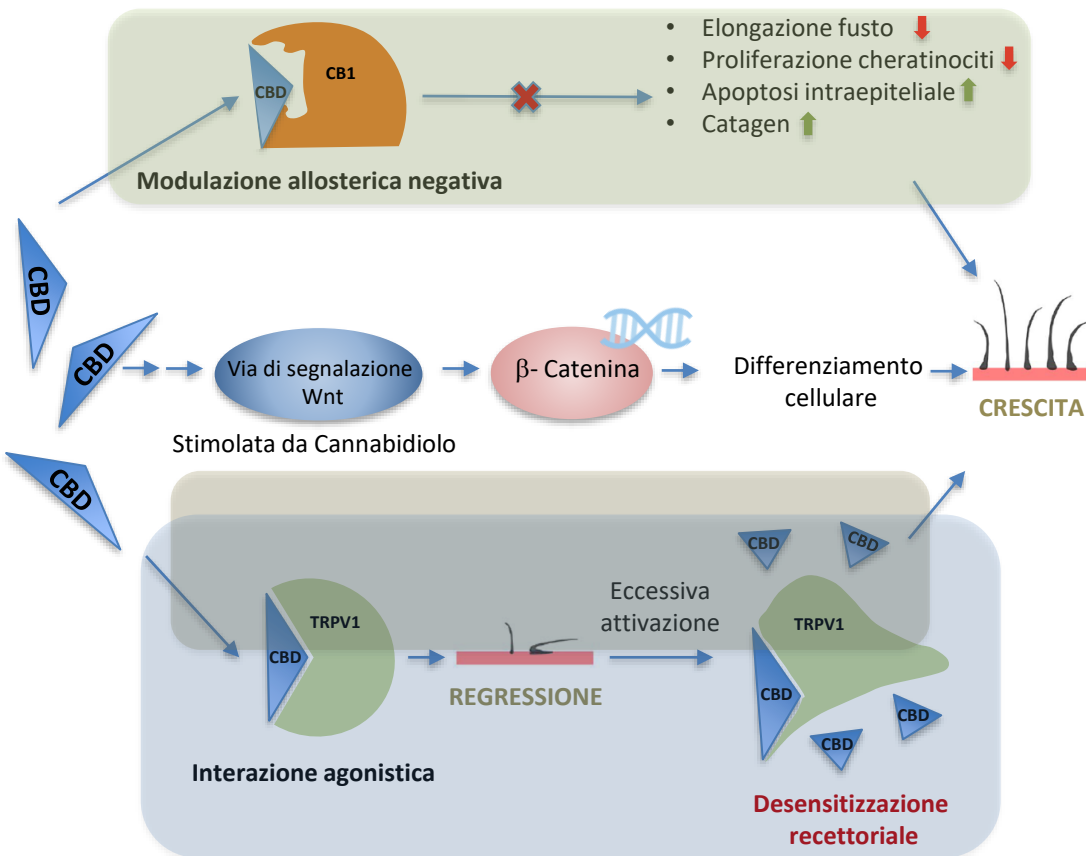
Agonisti del recettore TRPV1

Delta-9-tetraidrocannabinolo (THC)
Tetraidrocannabivarina (THCV)
Cannabidiolo (CBD)

Agonisti del recettore TRPV4

Cannabidivarina (CBDV)
Cannabicromene (CBC)
Cannabidiolo (CBD)

MECCANISMI D'AZIONE PROPOSTI PER IL CANNABIDILOLO (CBD) NELLA CRESCITA DEI CAPELLI



Il recettore CB1 attivato scoraggia l'elongazione del fusto, ostacola la proliferazione dei cheratinociti e induce la prematura regressione del follicolo.

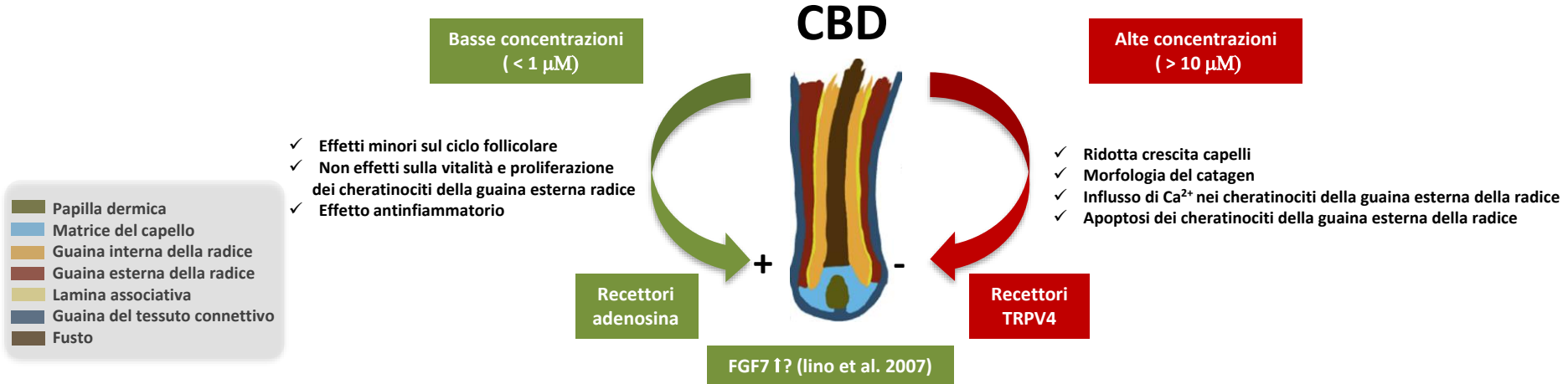
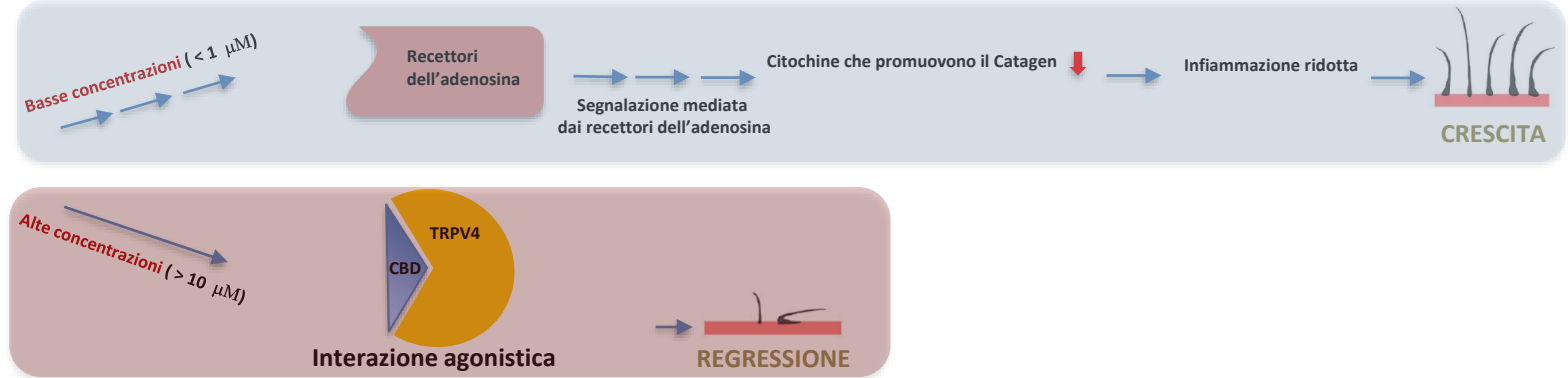
Il CBD contrasta queste azioni mediate dal recettore CB1, e per questo promuove la crescita dei capelli

Il CBD può aiutare **a mantenere la fase anagen** tramite il Differenziamento delle cellule progenitrici dermiche in nuovi follicoli **attraverso il percorso Wnt/ β -catenina**

Il recettore TRPV1 impatta negativamente sulla crescita dei capelli. Un **eccessiva attivazione** può portare ad una **desensitizzazione del recettore**, che può indirettamente **promuovere la crescita dei capelli**

MECCANISMI D'AZIONE PROPOSTI PER IL CANNABIDIOLIO (CBD) NELLA CRESCITA DEI CAPELLI

- VARIAZIONE DEGLI EFFETTI METABOLICI DIPENDENTI DALLE CONCENTRAZIONI DI CBD-



Hair Regrowth with Cannabidiol (CBD)-rich Hemp Extract – A Case Series

Gregory L. Smith¹ and John Satino²

¹Medical Director, Medical Life Care Planners, St. Petersburg, FL, USA.

²Laser Hair Center, Clearwater, FL, USA.

Cannabis
2021, Volume 4 (1)
© Author(s) 2021
researchmj.org
DOI: 10.26828/cannabis/2021.01.003



CRITERI DI ARRUOLAMENTO

- Soggetti adulti
- Non in terapia con minoxidil e finasteride
- 28 uomini e 7 donne
- Etnia caucasica
- AGA diagnosticata sulla base di progressione di alopecia
- bitemporale o del vertice con classificazione Norwood- Hamilton 3V o 4

ENDPOINTS

- Conta dei capelli ottenuta in un'area dello scalpo definita e rappresentativa dell'alopecia
- Valutazione clinica della crescita dei capelli

DATI DEMOGRAFICI

	UOMINI	DONNE
Età minima	28	46
Età massima	72	76
Età media	43	61

TERAPIA

Applicazione giornaliera di un estratto topico contenente:
10,78% di CBD (CANNABIDILOLO)
0,21% di THC (DELTA-9-TETRAIDROCANNABINOLO)

per la durata di 6 mesi

MARKEUTICALS

Table 1. Subject Change in Hair Count Over Six Months

Patient	Age	Sex	Area	Baseline	6 Months After	Difference	Change(%)
1	47	M	T	23	45	22	95.7
2	34	M	T	33	51	18	54.5
3	28	M	T	22	31	9	40.9
4	56	M	T	6	11	5	83.3
5	35	M	T	16	28	12	75
6	29	M	T	38	56	18	47.4
7	34	M	T	12	46	34	283.3
8	51	M	T	18	27	9	50
9	63	M	T	16	16	0	0
10	29	M	T	15	23	8	53.3
11	36	M	T	28	37	9	32.1
12	55	M	V	8	22	14	175
13	37	M	V	36	41	5	13.9
14	29	M	V	22	61	39	177.3
15	34	M	V	19	36	17	89.5
16	51	M	V	18	27	9	50
17	48	M	V	14	64	50	357.1
18	59	M	V	12	23	11	91.7
19	29	M	V	18	26	8	44.4
20	38	M	V	22	28	6	27.3
21	56	M	V	18	31	13	72.2
22	35	M	V	22	39	17	77.3
23	46	M	V	12	23	11	91.7
24	72	M	V	12	33	21	175
25	42	M	V	12	23	11	91.7
26	60	M	V	12	27	15	125
27	42	M	V	24	38	14	58.3
28	30	M	V	4	17	13	325
29	56	F	T	32	51	19	59.4
30	66	F	T	19	27	8	42.1
31	71	F	T	22	29	7	31.8
32	46	F	T	8	15	7	87.5
33	64	F	V	19	29	10	52.6
34	76	F	V	18	36	18	100
35	49	F	V	19	27	8	42.1

Note. T = Temporal; V = Vertex.

STATISTICHE	UOMINI	DONNE
AREA TEMPORALE % media aumento conta	74,1%	55,2%
AREA TEMPORALE Aumento conta	Da 20.6 a 33.7 capelli / cm^2	Da 20.3 a 30.5 capelli/ cm^2
AREA DEL VERTICE % media aumento conta	120.1%	64.9%
AREA DEL VERTICE Aumento conta	Da 16.8 a 32.9 capelli/ cm^2	Da 18,7 a 30.7 capelli/ cm^2
Conta al basale	18.28 capelli/ cm^2	19.57 capelli/ cm^2
Conta a 6 mesi	33.21 capelli/ cm^2	30.57 capelli/ cm^2

San Vigilio, 8 novembre 2025

Hair Regrowth with Novel Hemp Extract: A Case Series

Gregory Luke Smith

Nex Therapeutics, St. Pete Beach, Florida 33706, USA

CRITERI DI ARRUOLAMENTO

- Soggetti adulti
- Non in terapia con minoxidil e finasteride
- 15 uomini e 16 donne
- 27 caucasici, 2 asiatici e 2 misti
- AGA diagnosticata sulla base di progressione di alopecia
- bitemporale o del vertice con classificazione Norwood- Hamilton 3V o superiore

ENDPOINTS

- Conta dei capelli ottenuta in un'area dello scalpo definita e rappresentativa dell'alopecia
- Valutazione clinica della crescita dei capelli

DATI DEMOGRAFICI

	UOMINI	DONNE
Età minima	28	31
Età massima	39	64

TERAPIA

Applicazione giornaliera di un estratto topico contenente:
60,00 % di CBD (Cannabidiolo)
12,63 % di CBDV (Cannabidivarina)
3,71 % di THCV (Tetraidrocannabivarina)
0,18% di Δ^9 THC (Delta -9- Tetraidrocannabinolo)
0.05% di CBN (Cannabinolo)

per la durata di 6 mesi

MARKEUTICALS



Figure 1: Male– Day 0–2 hairs/cm²



Figure 2: Male– Day 180-19 hairs/cm²



Figure 3: Female– Day 0–16 hairs/cm²

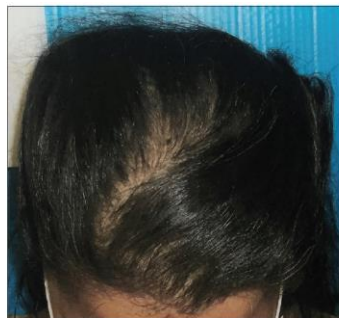


Figure 4: Female– Day 180-37 hairs/cm²

STATISTICHE	UOMINI	DONNE
% media aumento conta	246 %	127 %
Conta al basale	6.13 capelli/ cm ²	12.69 capelli/ cm ²
Conta a 6 mesi	21.20 capelli/ cm ²	28,75 capelli/ cm ²

MARKEUTICALS

«[...] Agendo i cannabinoidi attraverso nuovi meccanismi, completamente diversi da quelli di minoxidil e finasteride, possono essere utilizzati in combinazione con le attuali strategie terapeutiche e ci si può aspettare un effetto sinergico, allo stesso modo in cui minoxidil e finasteride hanno dimostrato un effetto sinergico fra loro [...]»

SMITH, Gregory L.; SATINO, John. Hair regrowth with cannabidiol (cbd)-rich hemp extract—a case series. *Cannabis*, 2021, 4.1: 53.



STUDIO IN VITRO ED EX VIVO
SU COLTURE CELLULARI ED ESPIANTI DI FOLLICOLI UMANI
- Prof. Mariano Stornaiuolo – Dipartimento di Farmacia-
Università degli Studi di Napoli Federico II

MARKEUTICALS

OBIETTIVO DELLA RICERCA:

Effetto del trattamento singolo e combinato delle sostanze: Cannabidiolo, Cannabigerolo, Poliammine, L-Carnitina Tartrato e Minoxidil in sistemi cellulari *in vitro* [colture primarie di cheratonociti umani] ed *ex vivo* [biopsie di scalpo umano].

RISULTATI:

1 Mobilizzazione Ca^{2+} intracellulare

Modulazione flussi Ca^{2+}



Secrezione *granuli vescicolari*



Produzione *ormoni e fattori di crescita*

Definizione del trattamento	Potenza
Solo CBG	17± 3 %
Solo Minoxidil	23± 2 %
CBD+ PoliA+ Carn	29± 5 %
CBG+ PoliA+ Carn	31± 2 %
CBG+ PoliA+ Carn+ Minoxidil	30± 7 %

2 Espressione dei geni VEGF (PCR quantitativa)

Coltura primaria di *cheratinociti umani*



Estrazione *RNA messaggero*



Valutazione aumento dei *livelli di trascritto di VEGF (Fattore Crescita Vascolare Endoteliale)*

Definizione del trattamento	Potenza
Solo CBG	1.3± 0.1%
Solo Minoxidil	2.0± 0.3 %
CBD+ PoliA+ Carn	1.8± 0.1 %
CBG+ PoliA+ Carn+ Minoxidil	2.1± 0.2%
CBG+ PoliA+ Carn+ Minoxidil	2.3± 0.1 %

RISULTATI:

1 Mobilizzazione Ca^{2+} intracellulare

Modulazione flussi Ca^{2+}



Secrezione *granuli vescicolari*



Produzione *ormoni e fattori di crescita*

Definizione del trattamento	Potenza
Solo CBG	17± 3 %
Solo Minoxidil	23± 2 %
CBD+ PoliA+ Carn	29± 5 %
CBG+ PoliA+ Carn	31± 2 %
CBG+ PoliA+ Carn+ Minoxidil	30± 7 %

2

Espressione dei geni VEGF (PCR quantitativa)

Coltura primaria di *cheratinociti umani*



Estrazione *RNA messaggero*



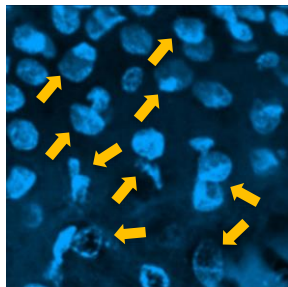
Valutazione aumento dei *livelli di trascritto di VEGF (Fattore Crescita Vascolare Endoteliale)*

Definizione del trattamento	Potenza
Solo CBG	1.3± 0.1%
Solo Minoxidil	2.0± 0.3 %
CBD+ PoliA+ Carn	1.8± 0.1 %
CBD+ PoliA+ Carn+ Minoxidil	2.1± 0.2%
CBG+ PoliA+ Carn+ Minoxidil	2.3± 0.1 %

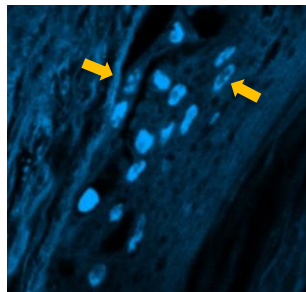
3

STUDIO EX VIVO SU ESPIANTI DI FOLLICOLI UMANI

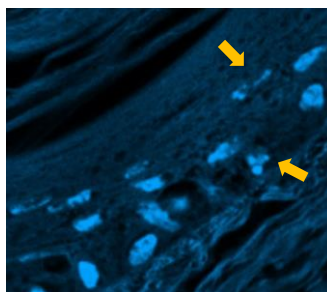
- SEZIONI FISSATE IN FORMALINA ED ANALIZZATE PER IMMUNOFLOURESCENZA (DAPI)-



BASALE



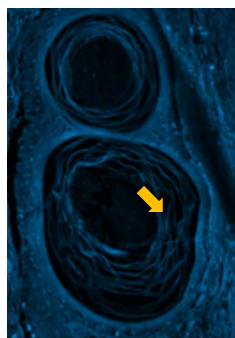
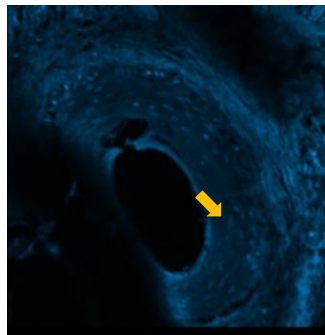
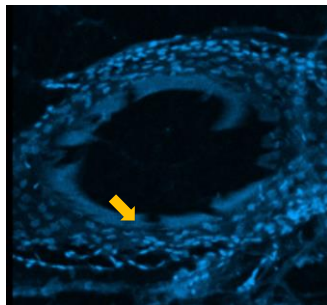
CBG



CBG+ Poliammine + Carnitina

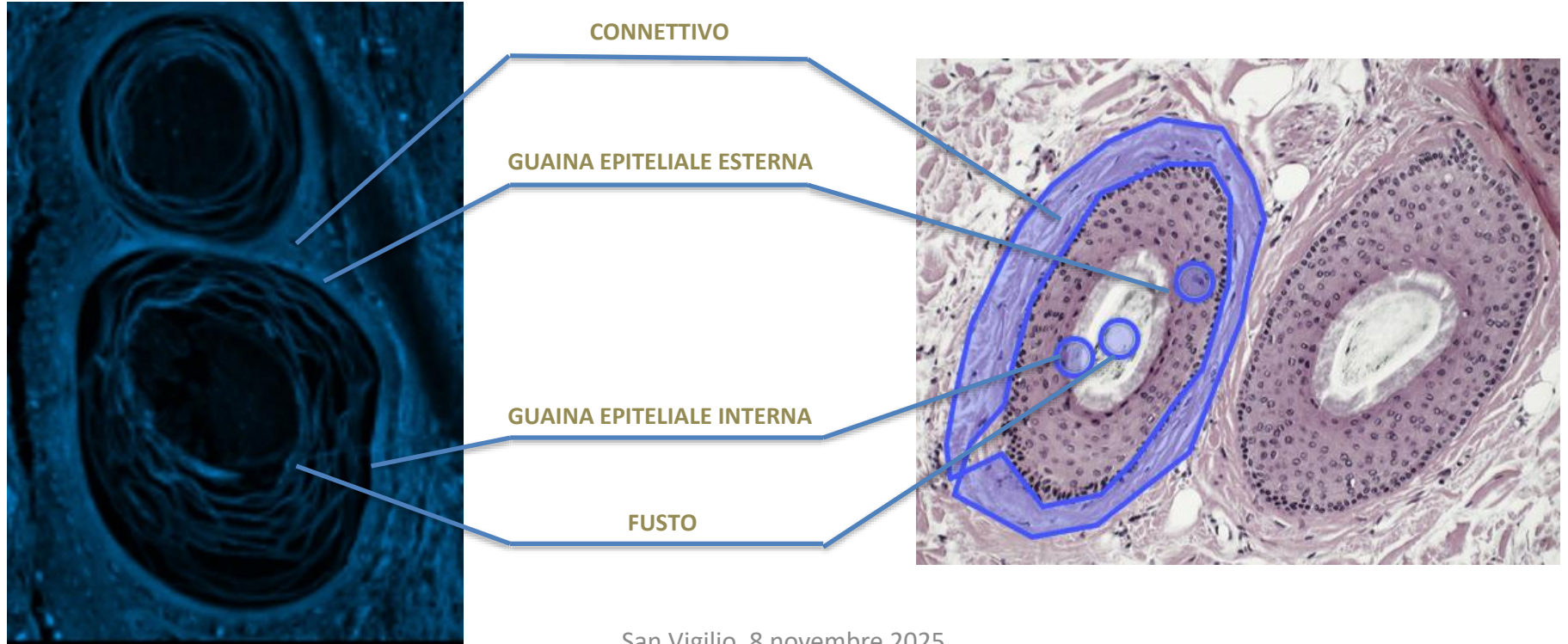


**Livelli di apoptosi dei cheratinociti
della guaina esterna della radice**



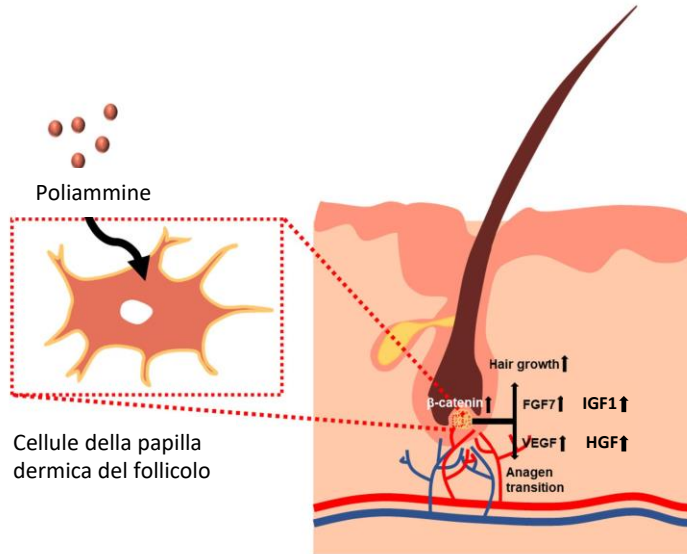
Organizzazione cheratina fusto

IMMAGINE IN IMMUNOFLUORESCENZA VS EMATOSSILINA- EOSINA



ATTIVITA' POLIAMMINE

Le Poliammine (spermidine, putrescina e spermine) sono delle ammine cationiche multifunzionali di **indispensabile importanza** per la **proliferazione cellulare**, rivestendo un **ruolo chiave nella crescita di tessuti a rapida rigenerazione** e nelle neoplasie.



FGF7= FATTORE DI CRESCITA DEI FIBROBLASTI 7

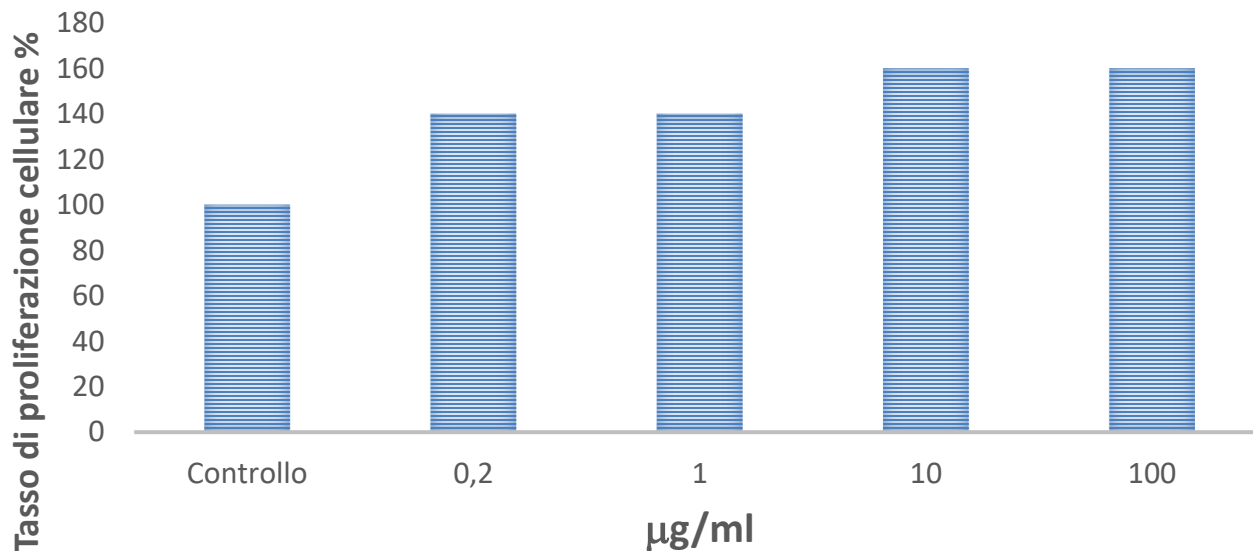
IGF1= FATTORE DI CRESCITA INSULINICO

VEGF= FATTORE DI CRESCITA VASCOLARE- ENDOTELIALE

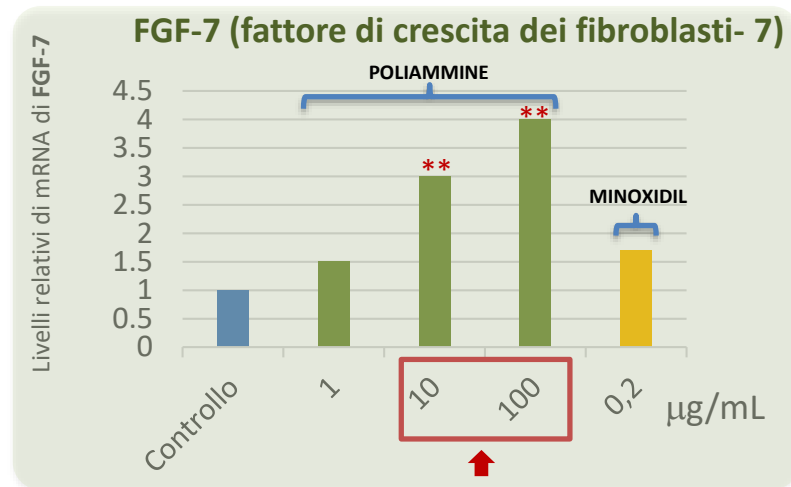
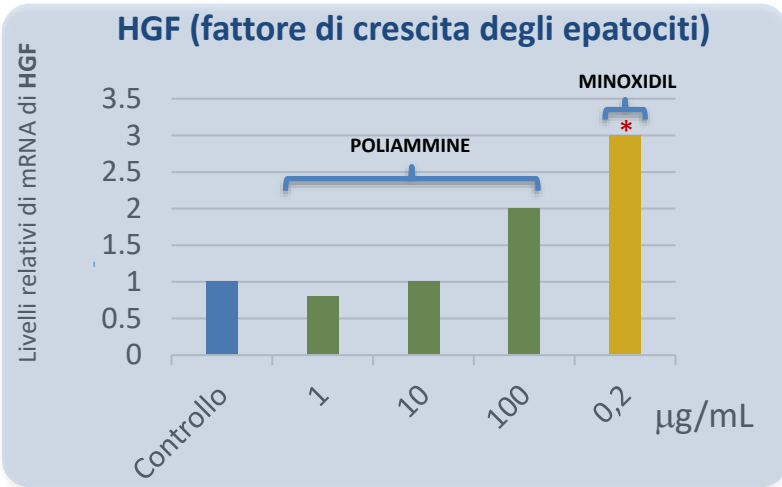
HGF= FATTORE DI CRESCITA DEGLI EPATOCITI

ATTIVITA' POLIAMMINE

ATTIVITÀ POLIAMMINE SUL TASSO DI PROLIFERAZIONE
CELLULARE A CONCENTRAZIONI CRESCENTI



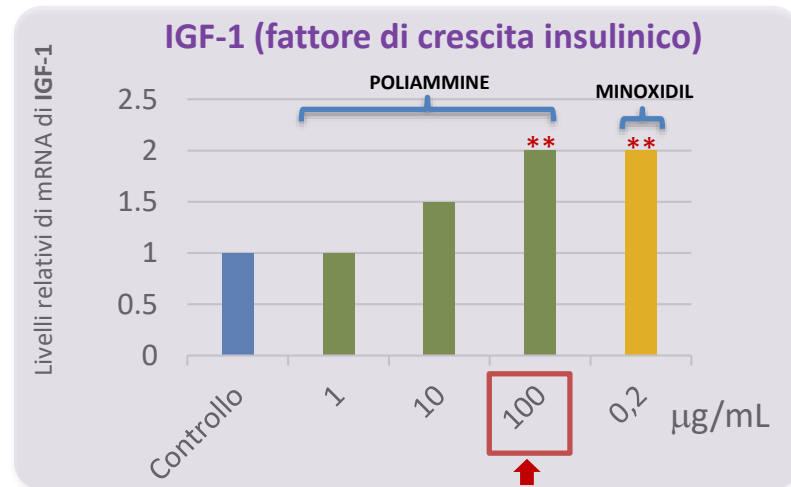
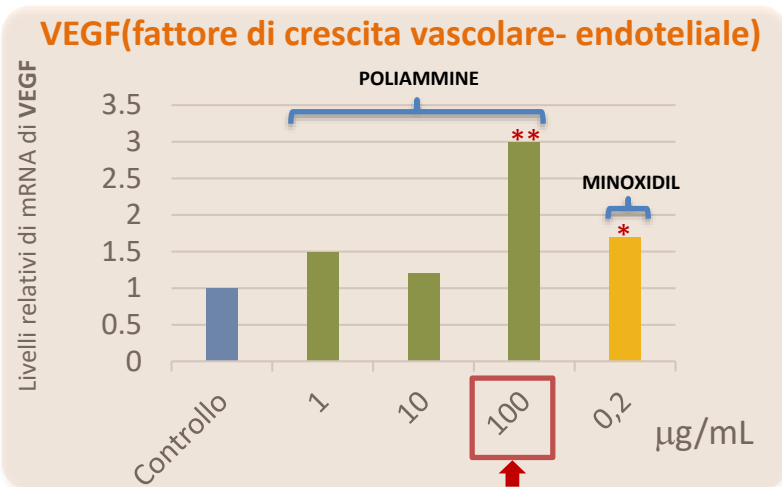
EFFETTI DELLE POLIAMMINE SULL'INDUZIONE DEI FATTORI DI CRESCITA



ENTITA' DELL'EFFETTO

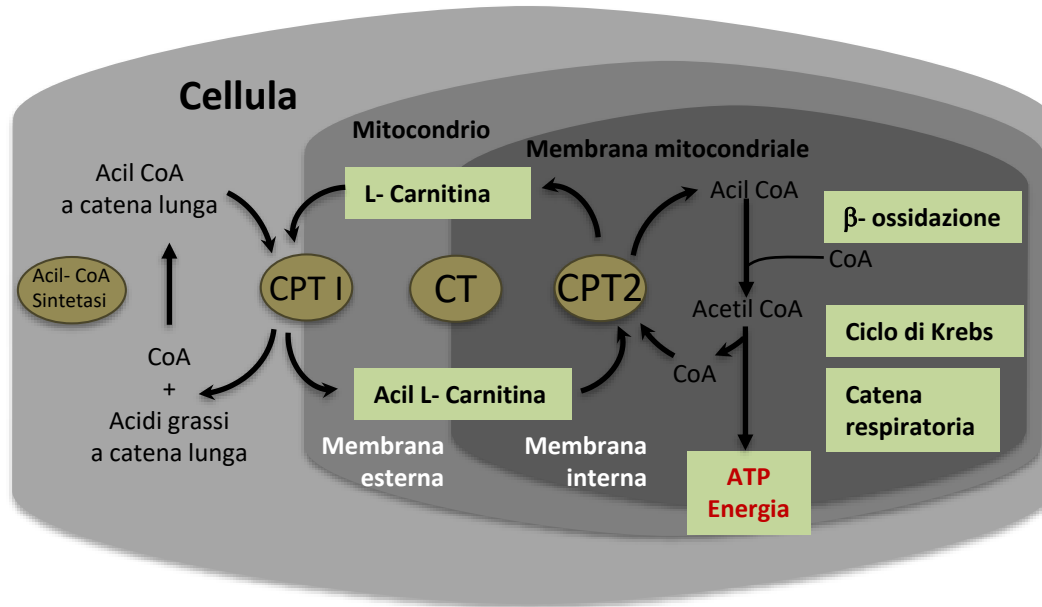
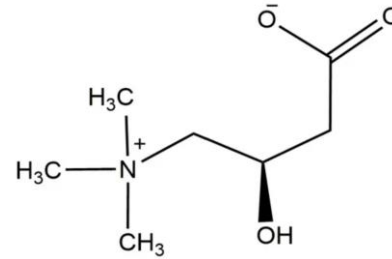
**
MOLTO
SIGNIFICATIVO

*
SIGNIFICATIVO



RUOLO DELLA L-CARNITINA-L-TARTRATO

La carnitina è una sostanza vitamina- simile (o “quasi- vitamina”) ed agisce come coenzima, rivestendo un’azione di rilievo, in quanto necessaria al trasporto degli acidi grassi a catena lunga dal citosol alla matrice mitocondriale.



CPT I: Carnitina palmitoiltransferasi I

CPT 2: Carnitina palmitoiltransferasi 2

CT : Trasportatore cationico

PRINCIPALI FUNZIONI DELLA L-CARNITINA NEL METABOLISMO CELLULARE

Funzione L- Carnitina	Descrizione
Metabolismo degli acidi grassi	L- Carnitina trasporta gli acidi grassi a catena lunga attraverso la membrana mitocondriale per la conseguente β -ossidazione e produzione di ATP
Regolazione del rapporto acetil CoA/ CoA mitocondriale e del rapporto Acil- CoA/CoA	L- Carnitina produce un efficiente sistema di trasporto per i gruppi acetilici o acilici al di fuori dei mitocondri per mantenere importanti livelli di CoA liberi per la glicolisi ed altri processi
Detossificazione di metaboliti potenzialmente tossici	L- Carnitina lega i residui acilici ed aiuta la loro eliminazione mantenendo in questo modo una flessibilità metabolica
Stabilizzazione della membrana delle cellule	L- Carnitina aiuta a stabilizzare le membrane cellulari tramite i suoi effetti sull'acetilazione dei fosfolipidi di membrana ed agli effetti sulla superficie di membrana
Controllo della chetogenesi e della gluconeogenesi	L- Carnitina influenza la chetogenesi trasportando acidi grassi liberi all'interno dei mitocondri per il successivo impiego nella produzione di chetoni nei mitocondri

L- CARNITINA- L- TARTRATO: PROMOZIONE DELLA CRESCITA DEI CAPELLI

L-Carnitine–L-tartrate promotes human hair growth *in vitro*

Kerstin Foitzik^{1,2}, Edo Hoting³, Thomas Förster⁴, Paolo Pertile⁵ and Ralf Paus²

¹Department of Dermatology, University Hospital Hamburg-Eppendorf, University of Hamburg, Hamburg, Germany;

²Department of Dermatology, University Hospital Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, University of Lübeck, Lübeck, Germany;

³Schwarzkopf & Henkel GmbH, Hamburg, Germany;

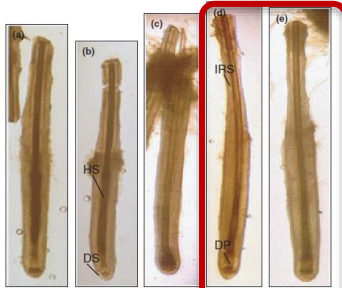
⁴Henkel KGaA, Düsseldorf, Germany;

⁵Cutech, Padova, Italy

Correspondence: Kerstin Foitzik, MD, Department of Dermatology, University Hospital Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, University of Lübeck, Ratzeburger Allee 160, 23538 Lübeck, Germany, Tel: +49 40 441 83304, e-mail: kfoitzik@yahoo.com

Accepted for publication 2 July 2007

IMMAGINE MACROSCOPICA



Follicoli piliferi umani anagen IV coltivati in presenza di dosaggi nel range 0,5- 50 μ M di L- carnitina- L- tartrato per 9 giorni.

A giorno 9 i follicoli **trattati** con dosaggi di 5 e 0,5 μ M di L- carnitina- L- tartrato mostravano una moderata ma significativa stimolazione relativa all'**elongazione del fusto** a confronto con il gruppo di controllo trattato con solo veicolo.

IMMAGINE ISTOLOGICA

IPOTESI DELLO STUDIO:

L' L- carnitina potrebbe stimolare la crescita dei capelli aumentando l'energia fornita alle cellule della matrice che sono caratterizzate da una massiccia proliferazione e conseguentemente da una ingente richiesta energetica.

EFFETTI IDENTIFICATI



Rappresentando l'associazione di Cannabigerolo, Poliammine ed L- Carnitina- L- tartrato un complesso caratterizzato da nuovi meccanismi, che differiscono da quelli su cui vanno ad agire minoxidil e finasteride, tale complesso potrà essere utilizzato da solo o in combinazione con le attuali strategie terapeutiche, potendosi aspettare un effetto sinergico.

Anagenammina

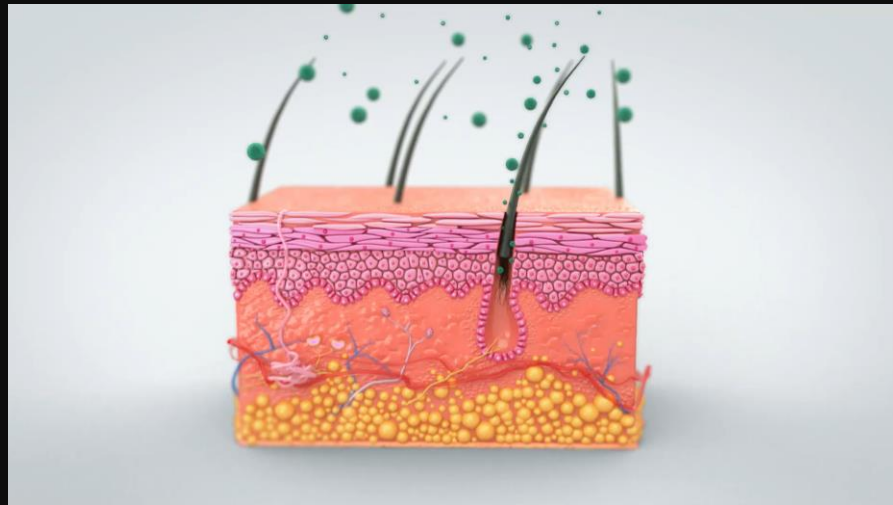
- Anagenammina è il complesso brevettato (brevetto numero IT N. 102023000019263) che prende spunto dallo studio precedentemente citato e lo traduce in un ingrediente funzionale
- La prima applicazione dell'Anagenammina è la lozione anticaduta CREVERIT

Veicolazione Liposomiale

- Per la migliore e più efficace veicolazione degli attivi, CREVERIT beneficia della tecnologia FDS (Follicular Delivery System)
- I principi attivi incapsulati nei sistemi di rilascio follicolare vengono erogati con precisione per un maggiore effetto su follicolo pilifero, papilla dermica e ghiandola sebacea.

Veicolazione Liposomiale

- La tecnologia FDS potenzia l'efficacia dell'attivo cosmetico FINO A 20 VOLTE attraverso un rilascio mirato nell'area desiderata



CREVERIT lozione anticaduta

Applicazioni

- In alternativa o in sinergia con Minoxidil
«Rappresentando l'associazione di Cannabigerolo, Poliammine ed L- Carnitina- L- tartrato un complesso caratterizzato da nuovi meccanismi, che differiscono da quelli su cui vanno ad agire minoxidil e finasteride, tale complesso potrà essere utilizzato da solo o in combinazione con le attuali strategie terapeutiche, potendosi aspettare un effetto sinergico»
- Per la terapia dell'Alopecia Androgenetica e per promuovere la ricrescita durante e dopo gli effluvi

CREVERIT lozione anticaduta

Sviluppi:

Creverit Lozione Anticaduta è il capostipite di una linea completa di prodotti

- Lozione
- Integratore Cheratoregolatore
- Shampoo Cheratilitico Sebonormalizzante

Grazie per l'attenzione!