

STUDIO

- **EVIC Italia 08-59a**

MATERIALE IN ESAME

- **Denominazione** : **Crema Dermatique Skin Renewal Formula**

VERIFICA DELL'ATTIVITA' LENITIVA DI UN PRODOTTO COSMETICO
Short-test in condizioni controllate

Relazione finale

COMMITTENTE	Unipro Servizi S.r.l. Via Accademia, 33 20131 Milano
SPONSOR	Dermatique Italia Via Falcone, 7 20100 Milano
CENTRO SPERIMENTALE	KALIBIOS S.r.l. Evic Italia Lungotevere Arnaldo da Brescia, 11 00196 Roma

Roma, 01/08/2008

VERIFICA DELL'ATTIVITA' LENITIVA DI UN PRODOTTO COSMETICO

Short-test in condizioni controllate

Indice

DATA E FIRMA	3
I . SCOPO DEL TEST	4
II . DISEGNO SPERIMENTALE	4
III . STRUTTURA DELLO STUDIO	4
IV . DATE DI ESECUZIONE DEL TEST	5
V . COMMITTENTE	5
VI . SPONSOR	5
VII . CENTRO SPERIMENTALE E STAFF	5
VIII . ETICA	5
IX . MATERIALE IN ESAME	6
X . VOLONTARI	6
XI . METODOLOGIA	8
XII . RISULTATI	10
XIII . CONCLUSIONI	12
XIV . CONTROLLO DI QUALITA'	12
XV . RACCOLTA DEI DATI, RELAZIONE FINALE ED ARCHIVIAZIONE	12
APPENDICE 1	14
APPENDICE 2	15

VERIFICA DELL'ATTIVITA' LENITIVA DI UN PRODOTTO COSMETICO

Short-test in condizioni controllate

Data e firma

Sperimentatore : Prof. Leonardo Celleno (dermatologo)

Io sottoscritto, Pr. Leonardo Celleno, dichiaro che questo studio è stato condotto sotto la mia responsabilità in accordo con le procedure e secondo il principio delle Good Clinical Practices (International recommendations ICH E 6 of 1/5/1996, Directive of the European Parliament and Council 2001/20/EC – OJ/EC of 1/5/2001).

I . SCOPO DEL TEST

Scopo di questo studio è stato quello di verificare l'attività lenitiva di un prodotto cosmetico denominato **Crema Dermatique Skin Renewal Formula**, in confronto ad una crema base.

A tal fine è stato effettuato uno short-test in laboratorio in condizioni controllate.

Il prodotto in esame è stato applicato con metodica oclusiva su un'area cutanea con eritema di grado moderato indotto tramite irradiazione con sorgente UV.

L'entità dell'eritema è stata valutata prima dell'applicazione del prodotto, dopo 4, dopo 24 e dopo 48 ore di applicazione.

La stessa procedura (induzione dell'eritema, applicazione del prodotto e misurazione colorimetrica) è stata eseguita con la crema base su un'area cutanea adiacente.

Contemporaneamente, su un'area di controllo è stato indotto l'eritema ed eseguita la misurazione colorimetrica, per valutare l'andamento dell'eritema su cute non trattata.

L'attività lenitiva del prodotto in esame è stata valutata confrontando i risultati ottenuti sull'area trattata con il prodotto con quelli ottenuti sull'area trattata con la crema base e sull'area di controllo.

II . DISEGNO SPERIMENTALE

Etica

Questo studio si propone di valutare l'attività lenitiva del prodotto in esame: i rischi corsi dai volontari che hanno preso parte allo studio sono stati minimi ed adeguati allo scopo del test.

Il test è stato eseguito presso il centro sperimentale dai tecnici incaricati dello studio, con la supervisione del dermatologo.

Metodo

L'attività lenitiva del prodotto in esame è stata valutata con la supervisione di un dermatologo con adeguata esperienza nel campo degli studi clinici su prodotti cosmetici.

L'area cutanea scelta per l'esecuzione del test è stata la superficie volare dell'avambraccio.

Volontari

Il numero di volontari è stato definito in modo empirico ed è ritenuto sufficiente per valutare l'attività lenitiva del prodotto in esame.

Risultati

I risultati ottenuti nella misurazione strumentale di colorimetria, sono stati espressi come medie e relative variazioni percentuali dei valori ottenuti a ciascun tempo sperimentale.

III . STRUTTURA DELLO STUDIO

Questo studio è stato eseguito in cieco singolo.

IV . DATE DI ESECUZIONE DEL TEST

Inizio: 22 luglio 2008

Fine: 25 luglio 2008

V. COMMITTENTE

Unipro Servizi S.r.l.
Via Accademia, 33
20131 Milano

VI. SPONSOR

Dermatique Italia
Via Falcone, 7
20100 Milano

VII . CENTRO SPERIMENTALE E STAFF

VII.1 . Centro sperimentale

Kalibios S.r.l. - Evic Italia
Lungotevere Arnaldo da Brescia, 11
00196 Roma

Tel: + 39 06 36 00 66 29 Fax: + 39 06 36 00 66 33

VII.2 . Staff

Dermatologo: Prof. Leonardo Celleno

Tecnico Responsabile: Floriana Mastropietro

VIII. ETICA

VIII.1. Normative

Lo studio è stato condotto secondo:

- la Dichiarazione di Helsinki (giugno 1964) e successivi emendamenti
- le raccomandazioni di Good Clinical Practices ICH E 6, maggio 1996 (CPMP/ICH/135/95)
- le raccomandazioni del Colipa – agosto 1997 : "linee guida per la valutazione della compatibilità cutanea nell'uomo"
- le direttive del European Parliament and Council 2001/20/EC – OJ/EC of 1/5/2001

VIII.2. Polizza assicurativa

Il centro sperimentale è coperto da polizza assicurativa per gli eventuali danni causati ai volontari nel corso della sperimentazione.

IX . MATERIALE IN ESAME

IX.1 . Identificazione del prodotto in esame e del prodotto di controllo

Denominazione		Codice Evic Italia
Prodotto in esame	Crema Dermatique Skin Renewal Formula	08-59/01
Prodotto di controllo	Crema Base Essex	08-59/02

IX.2. Informazioni relative al prodotto in esame

E' responsabilità del committente assicurare che il prodotto in esame sia fabbricato secondo criteri di purezza e di stabilità adeguati, secondo le vigenti norme che regolamentano la produzione ed il commercio dei prodotti cosmetici.

X . VOLONTARI

X.1. Selezione del panel di volontari e modalità di reclutamento

Il centro sperimentale ha a sua disposizione un gruppo di volontari adulti di sesso maschile e femminile costantemente aggiornato. Questi soggetti, provenienti da tutte le categorie sociali, si presentano spontaneamente o vengono contattati direttamente dal centro sperimentale. Tra questi soggetti, il centro sperimentale ha contattato i volontari che rispondevano ai criteri definiti dal protocollo.

I volontari sono stati selezionati secondo i criteri di inclusione e di esclusione dello studio e la capacità di rispettare le procedure previste per lo studio.

X.2. Numero

Il numero di volontari inclusi nello studio è 10.

Al termine dello studio, il numero di casi validi deve essere minimo **9**.

⁽¹⁾ *casi validi = volontari che hanno rispettato il protocollo senza significative deviazioni che potevano influenzare i risultati del test (per esempio: numero di applicazioni, numero di controlli, etc.).*

X.3. Criteri di inclusione

I criteri di inclusione erano i seguenti:

- sesso maschile e femminile
- età compresa tra i 18 e i 60 anni
- fototipo da I a III

Classificazione secondo Fitzpatrick:

Fototipo I : si brucia sempre facilmente, non si abbronzia mai

Fototipo II : si brucia sempre facilmente, si abbronzia poco

Fototipo III : si brucia moderatamente, si abbronzia gradualmente

Fototipo IV : si brucia leggermente, si abbronzia sempre facilmente

Fototipo V : si brucia raramente, si abbronzia intensamente

Fototipo VI : non si brucia mai, fortemente pigmentato

- tutti i tipi di pelle
- assenza di patologie cardiovascolari, polmonari, digestive, neurologiche, genitali, urinarie, osteoarticolari, psichiatriche, ematologiche, immunologiche o endocrinologiche che potrebbero interferire direttamente o indirettamente con lo studio
- assenza di patologie cutanee che potrebbero interferire con lo studio, per esempio: dermatografismo, seborrea, dermatiti, herpes, pityriasis versicolor, psoriasi, importanti disordini pigmentari (vitiligine, cloasma, lupus eritematoso cronico.....)
- assenza di trattamenti farmacologici che potrebbero interferire con l'interpretazione dei risultati, in particolare trattamenti antinfiammatori o antiallergici sistemici o topici
- impegno a fornire informazioni veritiere agli sperimentatori
- impegno a non partecipare ad altri studi clinici in altri centri sperimentali
- impegno a non esporsi in modo intensivo al sole durante la sperimentazione

X.4. Criteri di esclusione

I criteri di esclusione erano i seguenti:

- trattamenti farmacologici sistemici o topici come antiinfiammatori, antistaminici o antiallergici in atto o effettuati nei 10 giorni precedenti l'inizio della sperimentazione
- manifestazioni cutanee sul corpo che potrebbero interferire con la valutazione delle reazioni cutanee (discromie, eritema solare.....)
- allergia al nichel
- iper-reattività cutanea
- reattività cutanea ai cerotti
- in periodo di esclusione

X.5. Informazione dei volontari e consenso informato

Le informazioni relative alla sperimentazione sono state fornite ai volontari prima dell'inizio del test.

Gli sperimentatori hanno fornito queste informazioni a ciascun soggetto in modo chiaro e comprensibile, consegnando anche una scheda di "informazione scritta".

I volontari sono stati informati della possibilità di interrompere lo studio in qualsiasi momento senza l'obbligo di fornire giustificazioni. Sono stati inoltre informati che i dati personali forniti rimarranno confidenziali ma potranno essere consultati dalle persone che hanno collaborato allo studio.

Il contenuto di queste informazioni include lo scopo del test, il metodo adottato, la durata della sperimentazione, gli obblighi ed i possibili rischi legati al test.

Se necessario, tali informazioni sono state completate dagli sperimentatori che hanno risposto a tutte le domande poste dai volontari.

Prima dell'inizio della sperimentazione, tutti i volontari hanno dato il loro consenso allo studio sottoscrivendo una scheda di "consenso informato".

XI . METODOLOGIA

XI.1. Zona destinata al saggio

Il test è stato eseguito sulla superficie volare dell'avambraccio dei volontari selezionati.

L'area di esecuzione del test è stata scelta dal dermatologo e dai tecnici incaricati dello studio, prendendo in considerazione la presenza di nevi o di discromie congenite ed evitando le aree di frizione con i vestiti.

Il test è stato eseguito dal dermatologo e dai tecnici incaricati dello studio.

XI.2. Materiali

- Sorgente UV

Per l'induzione dell'eritema, la sorgente di radiazione ultravioletta utilizzata è il Multiport Solar Simulator (Solar Light Co.).

L'emissione dello spettro varia da 290 a 400 nm e l'intensità delle radiazioni viene controllata ad intervalli regolari.

Lo strumento è stato acceso 30 minuti prima dell'utilizzo per stabilizzare la temperatura della sorgente e assicurare un'emissione omogenea per tutto il periodo di esposizione.

La radiazione UV è trasmessa attraverso 6 fibre ottiche di 8 mm di diametro, posizionate direttamente sulla cute dei volontari.

Le dosi UV sono espresse in MED/min.

Il tempo di esposizione per indurre un'eritema di grado moderato variava da 74 a 112 secondi, dipendentemente dal fototipo del volontario.

- Chromameter CR-200 (Minolta)

Lo strumento costituito da una sonda per la misurazione e da un microcomputer per l'elaborazione dei dati, permette di rilevare il colore della cute utilizzando lo spazio cromatico $L^*a^*b^*$. Questi dati rappresentano la luminosità (L), la quantità di "rosso" (a) e l'intensità del colore (b), parametri che permettono la precisa individuazione di ogni colore nel diagramma tridimensionale della cromaticità.

Per valutare l'andamento dell'eritema sulle diverse aree cutanee è stata eseguita la misurazione colorimetrica prendendo in considerazione il valore "a" dello strumento.

- Finn Chamber ®:

Per l'applicazione di tipo occlusivo sono state utilizzate Finn Chamber, cellette di alluminio di 8 mm di diametro montate su cerotto ipoallergenico.

XI.3. Esecuzione del test

Il giorno di inizio della sperimentazione, sulla superficie volare dell'avambraccio di ciascun soggetto sono state delimitate 3 aree cutanee adiacenti (zona A, zona B e zona C) delle dimensioni di circa 1 cm².

Le 3 aree cutanee sono state irradiate per indurre un eritema di grado moderato.

24 ore dopo l'irradiazione, per valutare l'entità dell'eritema, sulle tre aree cutanee è stata eseguita la misurazione colorimetrica.

Successivamente le 3 aree sono state trattate come segue:

zona A:

- applicazione occlusiva di una quantità standard della **Crema Dermatique Skin Renewal Formula**
- valutazione colorimetrica dopo 4, 24 e 48 ore di contatto

zona B:

- applicazione occlusiva di una quantità standard della **Crema Base Essex**
- valutazione colorimetrica dopo 4, 24 e 48 ore di contatto

zona C:

- applicazione di una Finn Chamber vuota
- valutazione colorimetrica dopo 4, 24 e 48 ore di contatto

XI.4. Elaborazione dei risultati

E' stata calcolata la media dei valori di colorimetria ottenuti ai diversi tempi sperimentali, per mettere in evidenza eventuali differenze tra l'area di controllo e le aree trattate con la **Crema Dermatique Skin Renewal Formula** e con la **Crema Base Essex**.

XI.5. Restrizioni dello studio

Le restrizioni imposte ai volontari erano le seguenti:

- non utilizzo di abbigliamento troppo stretto che potrebbe produrre frizione e causare il distacco delle Finn Chamber
- nessun bagno (in vasca da bagno, piscina o mare), sauna o bagno turco durante la sperimentazione
- in caso di doccia, protezione dell'area cutanea di applicazione da getti violenti di acqua, non utilizzo di sapone sull'area di applicazione per evitare il distacco delle Finn Chamber, asciugatura delicata se necessario
- no eccessiva sudorazione o pratica di sport intensivi che potrebbero causare il distacco delle Finn Chamber
- nessuna esposizione intensiva al sole o ai raggi UVA (lampade U.V.), specialmente dopo la rimozione del cerotto
- nessun trattamento farmacologico sistemico o topico come antiallergici, antiinfiammatori o antistaminici
- nessuna vaccinazione durante lo studio
- rispetto dei controlli presso il centro sperimentale

XI.6. Controllo del rispetto delle restrizioni

Al termine dello studio, i volontari sono stati interrogati per verificare il rispetto delle restrizioni. Gli sperimentatori hanno valutato le eventuali deviazioni dalle condizioni sperimentali richieste all'inizio dello studio e i loro effetti sulla validità dei risultati.

XII. RISULTATI

XII.1. Numero di volontari

Numero di volontari inclusi nello studio	10	
Interruzioni	Volontari che hanno interrotto la sperimentazione	Data e motivazione
	0	/
Esclusioni	Volontari esclusi dalla sperimentazione	Data e motivazione
	0	/
Casi validi	10	

XII.2. Caratteristiche dei volontari

Le caratteristiche dei volontari inclusi nello studio sono riportate in [Appendice 1](#).

Età	
Minima	20
Massima	58
Media	37

Numero e percentuale di volontari	
Fototipo	
I	0/0%
II	4/40%
III	6/60%
IV	0/0%
V	0/0%
Sesso	
Femminile	7/70%
Maschile	3/30%

Tutti i volontari inclusi nello studio rispondevano ai criteri di inclusione e di esclusione previsti.

I volontari, di sesso maschile e femminile, avevano un'età compresa tra i 20 ed i 58 anni.

XII.3. Restrizioni dello studio

Al termine della sperimentazione, ai volontari è stato richiesto se hanno rispettato le restrizioni previste dallo studio.

Tutte le restrizioni previste dallo studio sono state rispettate.

XII.4. Valutazione dell'attività lenitiva

I risultati ottenuti sono riportati in **Appendice 2**.

Le immagini fotografiche del caso più significativo di differenze pre e post-trattamento sono riportate in **Appendice 3**.

Zona A

Crema Dermatque Skin Renewal Formula

I risultati ottenuti nel corso dello studio sull'area cutanea trattata con il prodotto in esame, hanno evidenziato:

- una diminuzione del **5,44%** del rossore cutaneo, dopo 4 ore di applicazione
- una diminuzione dell'**11,65%** del rossore cutaneo, dopo 24 ore di applicazione
- una diminuzione del **16,66%** del rossore cutaneo, dopo 48 ore di applicazione

I risultati ottenuti hanno messo in evidenza un'apprezzabile riduzione del rossore cutaneo ad indicare una sensibile riduzione dell'irritazione cutanea indotta.

Zona B

Crema Base Essex

I risultati ottenuti nel corso dello studio sull'area cutanea trattata con il prodotto in esame, hanno evidenziato:

- una diminuzione dell'**1,26%** del rossore cutaneo, dopo 4 ore di applicazione
- una diminuzione del **5,66%** del rossore cutaneo, dopo 24 ore di applicazione
- una diminuzione del **9,79%** del rossore cutaneo, dopo 48 ore di applicazione

I risultati ottenuti hanno messo in evidenza una lieve riduzione del rossore cutaneo ad indicare una lieve riduzione dell'irritazione cutanea indotta.

Zona C

Area di controllo

I risultati ottenuti nel corso dello studio sull'area cutanea a contatto con la Finn Chamber vuota, hanno evidenziato:

- una diminuzione dello **0,76%** del rossore cutaneo, dopo 4 ore di contatto
- una diminuzione del **3,83%** del rossore cutaneo, dopo 24 ore di contatto
- una diminuzione del **7,38%** del rossore cutaneo, dopo 48 ore di contatto

I risultati ottenuti hanno messo in evidenza una riduzione del rossore cutaneo molto lieve, indice della normale regressione dell'irritazione cutanea indotta.

XIII. CONCLUSIONI

I risultati ottenuti nel corso dello studio hanno messo in evidenza una diminuzione del rossore cutaneo sia sull'area trattata con la **Crema Dermatique Skin Renewal Formula** che sull'area trattata con la **Crema Base Essex**.

Tuttavia, è stata evidenziata un'attività nettamente superiore della **Crema Dermatique Skin Renewal Formula** nel ridurre il rossore sia a breve che a lungo termine, rispetto alla **Crema Base Essex**,

In conclusione, la **Crema Dermatique Skin Renewal Formula** ha dimostrato una buona attività cosmetica nel lenire le irritazioni cutanee indotte da agenti esterni.

XIV . CONTROLLO DI QUALITA'

Questo studio è stato eseguito secondo le procedure interne del centro sperimentale.

Il dermatologo si è assicurato della qualità del lavoro svolto dallo staff tecnico, relativo in particolare al rispetto delle procedure, alla gestione dei dati bruti e del materiale in esame.

Lo staff tecnico di Evic Italia si è assicurato che le procedure sperimentali previste per questo tipo di test fossero correttamente applicate.

XV. RACCOLTA DEI DATI, RELAZIONE FINALE ED ARCHIVIAZIONE

Tutti i dati raccolti nel corso della sperimentazione (dati bruti) sono stati redatti in modo leggibile ed indelebile dal dermatologo nelle "schede di lettura". Ogni pagina di questi documenti è stata siglata e datata dal dermatologo.

Al termine della sperimentazione, le "schede di lettura", le schede di consenso informato ed una copia di questa relazione finale vengono raccolti e conservati per 5 anni negli archivi del centro sperimentale:

KALIBIOS S.r.l. / Evic Italia
Lungotevere Arnaldo da Brescia 11
00196 ROMA – Italia

APPENDICI

Appendice 1

CARATTERISTICHE DEI VOLONTARI INCLUSI NELLO STUDIO

Volontari		età anni	sesso M = Maschile F = Femminile	fototipo (Fitzpatrick)
Cod.	Cognome/nome			
1	MAST FL	42	M	III
2	CONF EM	41	F	III
3	LOLL GA	28	M	III
4	TOLA VA	30	F	III
5	TRIV LO	52	F	III
6	PICC GA	20	F	II
7	COPP IV	30	F	III
8	DONN ME	35	F	II
9	BROC MA	58	M	II
10	BUKA AG	37	F	II

Appendice 2

**RISULTATI COLORIMETRIA
 quantità di rosso della cute ("a")**

Volontari		Crema Dermatique Skin Renewal Formula				Crema Base Essex				area di controllo			
Cod.	Cognome/nome	basale	t4h	t24h	t48h	basale	t4h	t24h	t48h	basale	t4h	t24h	t48h
1	MAST FL	16,48	15,06	13,97	13,52	16,14	15,44	14,26	14,03	16,19	15,57	15,51	15,02
2	CONF EM	14,40	13,84	13,33	12,03	14,24	13,96	13,45	13,04	13,89	13,98	13,15	12,94
3	LOLL GA	15,89	15,65	15,25	13,11	15,73	15,87	15,82	14,51	16,10	15,97	15,49	14,51
4	TOLA VA	13,76	13,21	12,34	12,06	14,02	14,00	13,65	12,84	14,11	14,35	14,02	13,64
5	TRIV LO	13,91	13,81	11,95	12,00	14,07	14,43	12,54	12,04	13,75	14,01	13,60	13,71
6	PICC GA	16,74	14,82	13,91	13,43	17,20	16,22	15,15	14,56	16,76	16,84	16,23	15,45
7	COPP IV	15,96	14,49	12,97	12,28	15,36	14,45	13,78	13,54	15,18	14,65	14,37	13,64
8	DONN ME	15,21	14,44	13,93	13,64	15,11	15,20	14,52	14,22	15,47	15,26	14,31	14,18
9	BROC MA	15,96	16,22	14,51	12,91	15,36	15,74	15,55	14,84	15,18	15,07	14,36	13,36
10	BUKA AG	14,72	13,16	13,04	12,55	14,94	14,95	14,84	13,66	15,09	14,86	14,87	14,07
	media	15,30	14,47	13,52	12,75	15,22	15,03	14,36	13,73	15,17	15,06	14,59	14,05