

Prof. FULVIO MARZATICO
Docente presso l' UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PAVIA
LABORATORIO di FARMACOBIOCHIMICA
Dipartimento di BIOLOGIA e BIOTECNOLOGIE

TANNING TEST

**013729 PRELINE - RAPID BRONZ
LOTTO 259612**

**Valutazione clinico-strumentale controllata con
placebo dell'efficacia di un prodotto cosmetico
acceleratore di abbronzatura denominato**

RAPID BRONZ

DISEGNO DELLO STUDIO

1.1. Titolo

Valutazione clinico-strumentale controllata con placebo, dell'efficacia di un prodotto cosmetico acceleratore di abbronzatura.

1.2. Natura e scopo dello studio

Lo studio ha il fine di valutare l'efficacia di un prodotto cosmetico acceleratore di abbronzatura. Allo scopo è eseguito uno studio clinico controllato con placebo, su 10 soggetti sani di sesso femminile. La sede di applicazione dei prodotti attivo e placebo è randomizzata dal responsabile dello studio.

La valutazione dell'efficacia del prodotto è effettuata dopo applicazione ripetuta del prodotto ed esposizione UV controllata su un sito cutaneo. Un ulteriore sito adiacente è stato trattato con una formulazione placebo. L'efficacia del prodotto è valutata mediante una sonda colorimetrica in grado di registrare variazioni del colore cutaneo.

1.3. Prodotto sottoposto a studio

1.3.1. Informazioni fornite dal Cliente

Nome del prodotto:

013729 PRELINE RAPID BRONZ LOTTO 259612 - Attivo

013729 PRELINE RAPID BRONZ LOTTO 259612 - Placebo

I prodotti cosmetici sottoposti a studio sono stati formulati senza utilizzare sostanze di cui è vietato l'uso in prodotti cosmetici e di igiene corporale (legislazione CE), gli agenti conservanti e i filtri UV introdotti nella formula dei prodotti, figurano nella lista positiva pubblicata dalla CE e sono utilizzati ad una concentrazione conforme all'uso previsto da questa legge ed inoltre, per tutte le sostanze di cui c'è un limite di concentrazione, vengono rispettati i limiti e le avvertenze riportati nei rispettivi allegati nella Normativa CEE 76/768.

I prodotti cosmetici sottoposti a studio sono stati valutati per la loro sicurezza d'uso su volontari umani (dossier cosmetico).

Modalità d'uso: applicare il prodotto una volta al giorno con un lieve massaggio circolare fino a completo assorbimento. I soggetti sono stati istruiti ad utilizzare una quantità di prodotti pari a circa 2 mg/cm². Prima (circa 30 minuti) dell'irraggiamento UV 100 mg di prodotto attivo o placebo sono stati applicati dallo sperimentatore in un'area di 50 cm² all'interno dei quali sono stati delineati i siti di irraggiamento.

1.4. Requisiti etici

Lo studio è stato condotto in soddisfazione dei seguenti requisiti etici.

1.4.1. Tutti i soggetti partecipanti allo studio, sono volontari sani di almeno 18 anni di età.

1.4.2. Tutti i soggetti partecipanti allo studio sono stati selezionati sotto la supervisione del dermatologo con l'applicazione di criteri di inclusione/non inclusione (vedere § 1.5.1.1.-2.).

1.4.3. La partecipazione dei volontari allo studio è stata del tutto libera.

1.4.4. Tutti i soggetti partecipanti allo studio, sono volontari informati sullo scopo e la natura dello studio.

1.4.5. Tutti i soggetti partecipanti allo studio, sono informati del possibile rischio coinvolto nella esecuzione dello studio.

1.4.6. Tutti i soggetti partecipanti allo studio hanno fornito un consenso informato scritto firmato prima dell'inizio del lo studio.

1.4.7. Prima che i volontari siano esposti al prodotto in analisi, sono valutate tutte le informazioni di sicurezza rilevanti sul prodotto e sui suoi singoli componenti.

1.4.8. Tutte le procedure dello studio sono eseguite in conformità con i principi etici per la ricerca in campo medico (Principi etici per la ricerca medica che coinvolge soggetti umani, adottata dalla 18a Assemblea Generale dall'AMM a Helsinki, Finlandia, nel giugno 1964 e successive modifiche).

1.4.9. Devono essere prese tutte le precauzioni necessarie per evitare il verificarsi di reazioni cutanee avverse.

1.4.10. Nel caso si verificassero reazioni inaspettate/avverse lo sperimentatore medico ne giudicherà la gravità (riportandola in dettaglio nella scheda raccolta dati) e di conseguenza intraprenderà appropriata cura.

1.5. Soggetti partecipanti allo studio

1.5.1. Selezione dei soggetti

I soggetti partecipanti allo studio sono stati selezionati dal medico dermatologo da un panel di soggetti sani di sesso femminile e maschile (età maggiore di 18 anni) applicando i criteri di inclusione e non inclusione di seguito riportati.

1.5.1.1. Criteri di inclusione

Soggetti sani di sesso femminile e maschile

Età: maggiore di 18 anni

Razza: caucasica

Soggetti che non hanno partecipato in studi simili da almeno due mesi

Impegno a non utilizzare prodotti topici o sistemici con attività sovrapponibile al prodotto in esame durante tutto il periodo dello studio

Soggetti che non si sono esposti a radiazione solare nei due mesi precedenti lo studio

Assenza di eritema solare, abbronzatura, discromie cutanee, o lesioni cutanee attive nelle aree scelte per lo studio

Colore dell'area dello studio uniforme: assenza di nevi, macchie o lentigo solari e glabra

Soggetti informati sulle procedure dello studio e che hanno firmato un consenso informato

Assenza di patologie cutanee

Anamnesi negativa per atopia

Impegno a non variare la normale routine quotidiana

Soggetti informati sulle procedure dello studio e che hanno firmato un consenso informato

1.5.1.2. Criteri di non inclusione

Soggetti che non soddisfano i criteri di inclusione

Donne incinte o in allattamento

Storia pregressa di allergia, fotoallergia, fototossicità o altre risposte anomale all'esposizione solare

Storia pregressa di allergia o sensibilità ai prodotti cosmetici, da toeletta, ai solari e/o a medicazioni topiche

Soggetti con problemi dermatologici nell'area del test

Soggetti che hanno fatto uso di prodotti autoabbronzanti sulla cute trattata nel mese precedente alla data dello studio

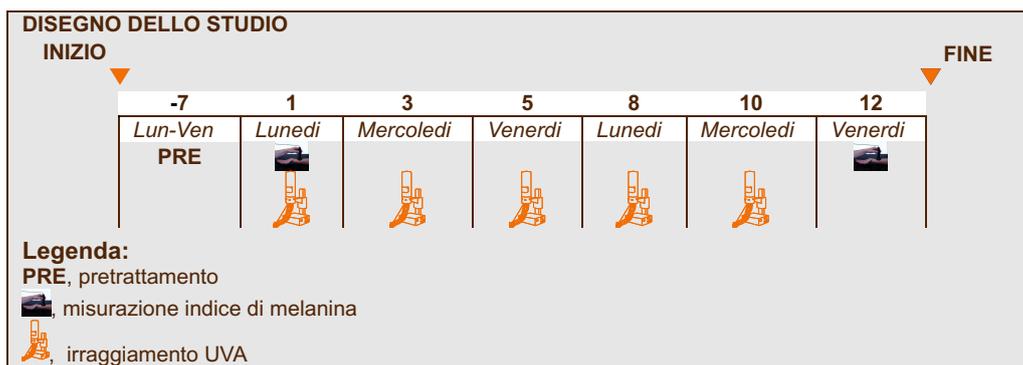
Soggetti utilizzatori abituali di lettini UVA

Soggetti in terapia al momento dell'arruolamento o nel mese precedente, con medicazioni a potenziale fotosensibilizzante, farmaci e/o integratori alimentari in grado di indurre colorazione della pelle, corticoidi

Soggetti in terapia al momento dell'arruolamento o nella settimana precedente alla data dello studio, con antistaminici o farmaci anti-infiammatori

1.6. Esecuzione dello studio

Dopo l'arruolamento, ai soggetti informati, è stato consegnato il prodotto in modo da poter procedere con un periodo di pre-trattamento di una settimana. Alla scadenza della settimana di pre-trattamento i soggetti si sono recati presso il nostro studio, dove sia la regione trattata con il prodotto attivo che la regione trattata con il prodotto placebo sono state esposte ad una dose di radiazione UVA (10 J/cm², dose singola). Le aree destinate all'irraggiamento sono state demarcate per tutta la durata dello studio con una penna dermografica. Prima di ogni successiva esposizione le due aree cutanee sono state misurate mediante una sonda colorimetrica (MEXAMETER MX 18 (Courage + Khazaka electronic GmbH)). Le esposizioni/misurazioni successive sono state effettuate a distanza di 2 giorni l'una dalla altra, eccezion fatta per il fine settimana (a distanza di 3 giorni). Nel riquadro sottostante viene riportato sinteticamente il planning dello studio.



1.7. MATERIALI E METODI

Nei paragrafi seguenti sono descritti più in dettaglio i materiali, i metodi e le procedure dello studio.

1.7.1. Fonte di radiazione UV e controllo della radiazione UV

La fonte di radiazione UV impiegata nello studio è stato il simulatore solare Multiport™ Output 601 - 300 Watts prodotto dalla ditta Solar Light Co. Inc., PA. Tale strumento, è dotato di una sorgente di radiazione UV (rappresentata da una lampada all'arco corto di Xenon) e di filtri appropriati (Schott WG345 e UG11) per creare una qualità spettrale conforme ai limiti di accettabilità stabiliti dal metodo JCIA Persistent Pigmentation Darkening (PPD).

In accordo con tale metodo il simulatore solare utilizzato:

- emette una energia totale < 150 mW/cm²,
- possiede il 92%-100% di componente UVA rispetto alla radiazione totale
- possiede un rapporto UVB/UVA < 0.1%
- possiede un rapporto UVAI/II/UVA compreso tra l'8.0 ed il 20.0%.
- produce una radiazione UV in uscita stabile ed uniforme lungo tutto il raggio UV.

La dose di radiazione UV applicata ad ogni uscita della lampada è stata regolata con un radiometro PMA2100 (Solar Light Co. Inc., PA) dotato di un detector UVA PMA 2113 (Solar Light Co. Inc., PA).

Sia il simulatore solare Multiport™ Output 601 - 300 Watts, che il radiometro PMA2100 ed il relativo detector detector UVA PMA 2113 sono sottoposti ad un controllo di verifica e taratura annuale esterna eseguita presso la casa madre nonché a dei controlli periodici interni.

1.7.2. Valutazione del colore cutaneo

L'intensità della pigmentazione è valutata mediante una sonda colorimetrica MEXAMETER MX 18 (Courage + Khazaka electronic GmbH). La valutazione è avvenuta all'interno di due siti del diametro di 1.0 cm² demarcati per tutta la durata dello studio con una penna dermografica.

Lo strumento MEXAMETER MX 18 misura specificatamente il contenuto di melanina nella pelle. La misura si basa sul principio dell'adsorbimento. La sonda dello strumento emette luce di tre definite lunghezze d'onda. Un ricevitore misura la luce riflessa dalla pelle. La posizione dell'emittente e del ricevitore assicura che venga misurata solo la luce diffusa e sparsa. Poiché la quantità di luce emessa è definita, può essere calcolata la quantità adsorbita dalla pelle. Per la misura dell'indice di melanina sono utilizzate due differenti lunghezze d'onda scelte corrispondenti ai picchi di assorbimento della melanina. Lo strumento calcola quindi un parametro noto come indice di melanina sulla base dei dati di assorbimento.

1.8. Risultati e statistica

1.8.1 Risultati

I risultati sono riportati nelle rispettive unità di misura in tabelle.

1) I valori medi sono stati calcolati come:

$$m = \frac{\sum_{i=1}^{10} p}{10} \quad [1]$$

dove:

p è il valore del parametro in analisi.

2) L'errore standard (SEM) dei dati è calcolato come:

$$SEM = \frac{\sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (p_i^2) - \frac{(\sum_{i=1}^n p_i)^2}{n}}{n-1}}}{\sqrt{n}} \quad [2]$$

Tutti i calcoli sono stati fatti utilizzando un foglio di calcolo di Microsoft® Excel.

1.8.2. Analisi statistica

I dati sono stati sottoposti a test t di Student per dati appaiati.

*, p<0.05, significativo

**, p<0.01, moderatamente significativo

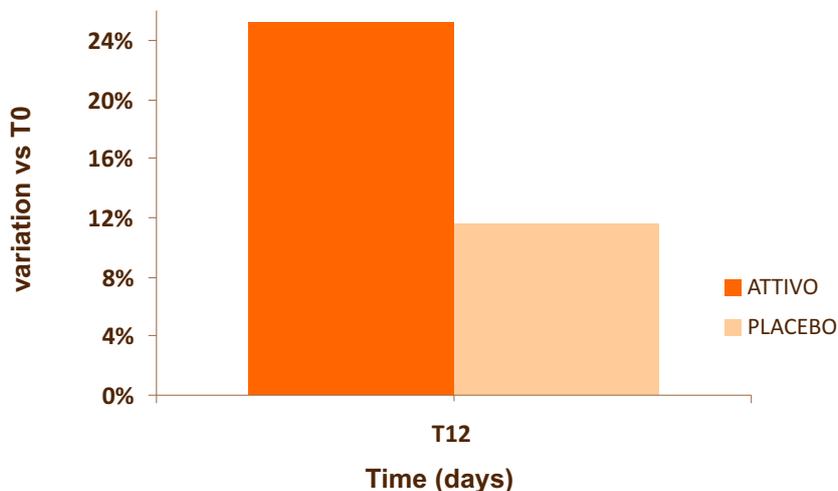
***, p<0.001 altamente significativo

RISULTATI

TABELLA 1 – Nella tabella sottostante sono riportati i dati ottenuti nel corso dello studio sia per l’area non trattata che per l’area trattata. I dati sono espressi come media \pm SEM.

ATTIVO					PLACEBO				
n	Vol ID	T0	T12	T12vsT0	n	Vol ID	T0	T12	T12vsT0
01	VOL.1	93	121	30,1%	01	VOL.1	91	105	15,4%
02	VOL.2	114	136	19,3%	02	VOL.2	116	130	12,1%
03	VOL.3	99	131	32,3%	03	VOL.3	95	108	13,7%
04	VOL.4	130	150	15,4%	04	VOL.4	131	147	12,2%
05	VOL.5	118	149	26,3%	05	VOL.5	119	130	9,2%
06	VOL.6	93	122	31,2%	06	VOL.6	95	107	12,6%
07	VOL.7	123	152	23,6%	07	VOL.7	130	147	13,1%
08	VOL.8	101	120	18,8%	08	VOL.8	106	117	10,4%
09	VOL.9	131	161	22,9%	09	VOL.9	130	142	9,2%
10	VOL.10	116	153	31,9%	10	VOL.10	121	130	7,4%
Media/Mean		111,8	139,5	25,2%	Media/Mean		113,4	126,3	11,5%
SEM*		4,6	4,8		SEM*		4,9	5,2	
t-test vs T0			0,000		t-test vs T0			0,000	

GRAFICO 1 - Nel grafico sottostante sono riportati i dati ottenuti nel corso dello studio sia per l’area non trattata che per l’area trattata (fonte dei dati: tabella 1).



Commento

La dose di radiazione utilizzata ha determinato nella zona trattata con il prodotto placebo, un aumento della pigmentazione cutanea strumentalmente rilevabile.

Nella regione trattata con il prodotto attivo, l’effetto della radiazione UVA sulla pigmentazione cutanea risulta maggiore rispetto a quanto registrato nella zona trattata con placebo. Suddetto dato dimostra l’efficacia del prodotto nell’accelerare il fisiologico processo di pigmentazione foto-indotta.

Conclusioni

I dati ottenuti indicano, come l’applicazione cutanea del prodotto 013729 PRELINE RAPID BRONZ LOTTO 259612 unitamente a ripetute esposizioni a raggi UVA sia in grado di determinare una variazione statisticamente significativa, rispetto a quella ottenuta sull’area trattata con il prodotto placebo, della pigmentazione cutanea.

Nelle condizioni sperimentali adottate nello studio, il prodotto 013729 PRELINE RAPID BRONZ LOTTO 259612 intensifica la naturale pigmentazione cutanea in seguito ad esposizione UV.