



**Associazione Internazionale di
Ecodermatologia**

**documento
DISCIPLINARE
TECNICO**

Titolo:

**DISCIPLINARE TECNICO PER LA VALUTAZIONE DI
ECODERMOCOMPATIBILITA', TOLLERABILITA' ED EFFICACIA DEI
PRODOTTI ECODERMOCOMPATIBILI**

INDICE:

1. INTRODUZIONE	- 1
2. SCOPO	- 1
3. PRINCIPI.....	- 2
4. CAMPO DI APPLICAZIONE	- 3
5. RIFERIMENTI NORMATIVI PRINCIPALI.....	- 3
6. TEST CLINICI	- 3
6.1 REQUISITI MINIMI NECESSARI PER LA REALIZZAZIONE DI TEST CLINICI SU PRODOTTI ECODERMOCOMPATIBILI	- 4
6.1.1 Qualificazione degli operatori	- 4
6.1.2 Qualificazione della struttura.....	- 4
6.1.3 Aspetti etici	- 5
6.1.4 Selezione dei volontari	- 5
6.1.5 Numero di volontari.....	- 5
6.1.6 Durata del trattamento	- 6
6.1.7 Modalità di applicazione e quantità di prodotto	- 6
6.1.8 Tipo di studio	- 6
6.1.9 Studi multicentrici	- 6
6.1.10 Compensazione dei volontari	- 7
6.1.11 Autovalutazione da parte dei volontari	- 7
6.1.12 Valutazione clinica da parte dello sperimentatore	- 7
6.1.13 Tracciabilità dei dati inerenti lo studio/ Archivio	- 7
6.1.14 Rapporto sperimentale	- 7
6.2 TEST DI TOLLERABILITA'	- 8
6.2.1 Test epicutaneo occlusivo (patch test) o non occlusivo (open test) - 48 ore -	- 8
6.2.2 Test predittivo di allergenicita' (Traub et al., ad.).....	- 8
6.2.3 Patch test ripetuto (HRIPT)	- 8
6.2.4 Photopatchtest.....	- 9
6.2.5 Valutazione oftalmologica	- 9
6.2.6 Valutazione ginecologica	- 9
6.2.7 Test di comedogenicita'.....	- 9

6.3 TEST DI EFFICACIA E CLAIM.....	- 10
6.3.1 Test d'uso.....	- 10
6.3.2 Valutazione strumentale.....	- 10
6.3.3 Valutazione statistica	- 10
6.4 Claim più frequenti e relativi test d'efficacia indicati.....	- 11
6.4.1 Misurazione della capacità elettrica cutanea - Corneometria.....	- 14
6.4.2 Misurazione della costante dielettrica cutanea	- 14
6.4.3 TEWL (Transepidermal Water Loss).....	- 14
6.4.4 Sebometria	- 14
6.4.5 Sebutape.....	- 15
6.4.6 pH- metria.....	- 15
6.4.7 Torsiometria.....	- 15
6.4.8 Spettrofotometria	- 15
6.4.9 Colorimetria.....	- 15
6.4.10 Flussimetria	- 16
6.4.11 Profilometria	- 16
6.4.12 Termografia a contatto	- 16
6.4.13 Valutazione morfometrica delle circonferenze	- 17
6.4.14 Ultrasonografia	- 17
6.4.15 Plicometria.....	- 17
6.4.16 Biopsia follicolare.....	- 17
6.4.17 Fototricogramma	- 18
6.4.18 Sniff-test	- 18
7. COSMETOSORVEGLIANZA.....	- 18
7.1 SERVIZIO DI GESTIONE DELLE SEGNALAZIONI DI EVENTI INDESIDERABILI ASSOCIATI ALL'USO DI PRODOTTI COSMETICI.....	- 18

1. INTRODUZIONE

SKINECO ha elaborato il seguente disciplinare per promuovere lo sviluppo di prodotti cosmetici attenti all'ambiente e all'essere umano, che siano dermocompatibili e con comprovata efficacia funzionale.

Il presente disciplinare nasce dal mutato contesto normativo in ambito cosmetico, ossia dall'entrata in vigore, a partire dall'11 Luglio 2013, del nuovo Regolamento Europeo 1223/2009, in sostituzione della vecchia legge italiana 713/86, normativa che tutela la sicurezza dei consumatori, attraverso l'immissione in commercio di prodotti controllati e sicuri per la salute del consumatore.

2. SCOPO

SKINECO, attraverso questo disciplinare persegue i seguenti obiettivi:

a) favorire lo studio di formulazioni a basso impatto ambientale ed in grado di esprimere la massima tutela possibile per la salute del consumatore;

b) promuovere, in ottemperanza a quanto stabilito dal nuovo Regolamento UE 1223/2009, lo sviluppo di un'adeguata documentazione scientifica a supporto della tollerabilità e dell'efficacia cosmetica vantata.

3. PRINCIPI

SKINECO è un'associazione a carattere internazionale e multidisciplinare dedicata allo studio delle tematiche dermatologiche in relazione alle condizioni del pianeta, fondata nel convincimento che la scienza può far molto per migliorare le condizioni dell'ambiente in cui viviamo, anche in rapporto alla salute dell' "universo pelle". Il tema dell'ecologia è di grande complessità ed in questo ambito si vuole che emerga in tutta la sua rilevanza scientifica, mantenendo comunque un approccio equilibrato. Attraverso quest'associazione si vuole facilitare il confronto scientifico tra colleghi e cultori di altre discipline affini all'ecologia così come si vuole fare opera di divulgazione scientifica.

La pelle è l'organo che letteralmente ci avvolge ed è quindi il primo organo a stabilire, controllare e trasmettere i contatti con il mondo esterno. Inoltre, essa è ritenuta responsabile della protezione dell'organismo dall'impatto con il mondo circostante (insulti fisici, chimici, biologici) ed è ben nota la sua importanza nel mantenimento dell'omeostasi termica ed osmotica. La barriera cutanea è fondamentale perché previene l'ingresso di sostanze potenzialmente nocive per il nostro organismo e dall'altro lato è essenziale per evitare la perdita d'acqua dell'organismo stesso. Ma parlare di barriera cutanea, allo stato attuale delle conoscenze, può risultare riduttivo. La pelle, ad esempio, è in grado di sintetizzare, trasformare e/o metabolizzare una serie impressionante di composti chimici. Inoltre, è sempre più evidenziato che la cute rappresenta non solo una parte integrante dei sistemi immunitario, nervoso ed endocrino, ma anche quanto essa sia in grado di stabilire, al suo interno, una serie di interconnessioni tra questi sistemi. Tutte queste funzioni emergenti attribuite alla cute servono non solo a superare il concetto di organo di barriera e sensoriale ma sono destinate a rivoluzionare la dermatologia. Infatti la pelle è come un attivissimo ed esteso laboratorio chimico, caratterizzato da sofisticati meccanismi di funzionamento e da un equilibrio complesso. Insomma, un ambiente il cui equilibrio non deve essere turbato. E' quindi importante non inquinare la cute con molecole dannose, né inquinare l'ambiente con le molecole che si usano a tutti i livelli sia per curare e detergere la cute, sia per pulire, trattare, abbellire, tutto ciò con cui noi veniamo in contatto. In quest'ottica, SKINECO ritiene opportuno stilare una lista di requisiti minimi che i necessari test dermatologici di tollerabilità ed efficacia dovrebbero soddisfare. Linee guida per il disegno sperimentale, le procedure, le metodiche adottate, la selezione dei volontari, gli aspetti etici. Inoltre, SKINECO si propone per la valutazione degli eventi indesiderati da cosmetici (Cosmetosorveglianza), integratori alimentari, medical device e trattamenti di dermatologia e medicina estetica in senso lato.

4. CAMPO DI APPLICAZIONE

I prodotti oggetto di questo disciplinare sono quelli rientranti nel campo di applicazione del Regolamento UE 1223/2009, ossia i prodotti cosmetici intesi come:

«qualsiasi sostanza o miscela, destinata ad essere applicata sulle superfici esterne del corpo umano (epidermide, sistema pilifero e capelli, unghie, labbra, organi genitali esterni) oppure sui denti e sulle mucose della bocca allo scopo, esclusivamente o prevalentemente di pulirli, profumarli, modificarne l'aspetto, proteggerli, mantenerli in buono stato o correggere gli odori corporei».

5. RIFERIMENTI NORMATIVI PRINCIPALI

Regolamento (CE) n°1223/2009 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 30 Novembre 2009 sui prodotti cosmetici.

6. TEST CLINICI

Con l'adozione del nuovo Regolamento UE 1223/ 2009, è obbligatorio per le aziende che producono, commercializzano ed importano cosmetici sul territorio europeo sostituire il Dossier Tecnico di Prodotto con il PIF (Product Information File). Questo nuovo documento, da elaborare per tutti i prodotti, sia già in commercio o ancora da immettere sul mercato, dovrà raccogliere tutte le informazioni salienti circa la progettazione, la composizione, la fabbricazione e l'etichettatura del cosmetico, da mettere a disposizione delle autorità competenti. Grande attenzione è riservata agli aspetti della sicurezza ed efficacia. Una componente importante del PIF è difatti rappresentata dalla valutazione della sicurezza, *Cosmetic Product Safety Report*, rapporto che andrà redatto secondo una scaletta definita, ad opera di un tecnico con specifiche competenze. Esso contiene: schede tecniche delle materie prime, informazioni sulla formulazione, sul packaging, test di sicurezza e stabilità, prove di efficacia.

Tra le richieste esplicite del regolamento, vi è per l'appunto, l'esecuzione di:

- test epicutanei, patch test, per fornire indicazioni circa i potenziali problemi di sensibilizzazione cutanea;
- test di efficacia: per vantare l'efficacia di un cosmetico non sarà più sufficiente attribuire al prodotto finito le proprietà di un certo ingrediente, ma è necessario produrre delle prove che riguardino il prodotto finito.

6.1 REQUISITI MINIMI NECESSARI PER LA REALIZZAZIONE DI TEST CLINICI SU PRODOTTI ECODERMOCOMPATIBILI

Gli studi devono essere condotti con metodi affidabili e riproducibili. Devono seguire una metodologia ben disegnata e scientificamente valida. I criteri per la valutazione dell'attività dei prodotti devono essere definiti accuratamente e scelti in accordo con lo scopo del test.

6.1.1 Qualificazione degli operatori

Indipendentemente dal tipo di studio, è importante che gli sperimentatori abbiano qualificazioni appropriate ed esperienza nella conduzione di studi per la valutazione dell'efficacia dei prodotti/trattamenti cosmetici. Lo Sperimentatore principale (Direttore dello studio), ha potere di firma e garantisce la scientificità e la rispondenza dello studio ai criteri delle Good Clinical Practices (GCP) ed alla Dichiarazione di Helsinki (2013). Secondo il presente disciplinare, **il Direttore dello studio è obbligatoriamente un Medico Chirurgo con Specializzazione in Dermatologia e Venereologia con al suo attivo esperienza comprovata nel settore del testing cosmetico e pubblicazioni scientifiche di livello internazionale sull'argomento.**

6.1.2 Qualificazione della struttura

Secondo Skineco, **i test clinici devono essere svolti all'esterno dell'azienda produttrice** e/o distributrice delle formulazioni e/o di singoli ingredienti. Il laboratorio di ricerca cui viene affidato il test deve essere **indipendente**, la proprietà del laboratorio non deve essere collegata in alcun modo al soggetto promotore della ricerca (Sponsor). La struttura deve essere diretta da un medico specialista in dermatologia e venereologia. La struttura in cui si svolgono i test clinici deve essere certificata (UNI-EN ISO 9001). In particolare, la struttura deve essere dotata di **SOP (Standard Operative Procedures) per tutte le operazioni inerenti l'esecuzione di un test clinico. Le strumentazioni utilizzate per le metodiche valutative devono essere perfettamente funzionanti, tarate e calibrate. Non saranno ammessi studi clinici condotti presso strutture pubbliche (cliniche ed istituti universitari, ospedali pubblici e privati convenzionati) non autorizzati espressamente dalla direzione sanitaria. Potrà essere richiesta, da parte di SKINECO, la possibilità di eseguire un "audit" presso le strutture utilizzate al fine di valutarne la rispondenza al presente disciplinare.**

6.1.3 Aspetti etici

Gli studi condotti su volontari devono ovviamente rispettare i principi etici ed i prodotti da testare devono, precedentemente, essere certificati dal Valutatore della Sicurezza e stati giudicati sicuri dal Direttore dello studio. Le metodiche di valutazione dello stato della cute e dei parametri cutanei devono essere assolutamente non invasive. Il laboratorio incaricato deve essere operante nel settore della ricerca dermatologica ed avere lo scopo di valutare la compatibilità cutanea e l'efficacia di prodotti cosmetici, o comunque destinati ad interagire con la cute nel rispetto dei principi etici stabiliti dalla Dichiarazione di Helsinki (agg. 2013). Non essendo i prodotti cosmetici prodotti ad attività farmacologica e data la non invasività delle metodiche per la valutazione dell'efficacia di questi prodotti/trattamenti, non si ritiene necessaria l'approvazione dei protocolli da parte del comitato etico. Ad ogni modo, nel caso di un laboratorio privato, **la costituzione di un Comitato Etico Indipendente(CEI), pur non essendo prevista da alcuna norma nazionale, è auspicabile nell'interesse primario di tutelare i diritti, la sicurezza ed il benessere di tutti i soggetti partecipanti a studi che offrano condizioni di svolgimento "borderline", quali ad esempio studi da eseguire su popolazioni campione particolari (donne in gravidanza, minori, soggetti affetti da inestetismi e/o dermatosi, ecc) ed in ogni caso per la pubblicabilità dello studio su riviste scientifiche internazionali e relativa iscrizione della ricerca a clinicaltrials.gov. Il CEI dovrà essere indipendente, dotato di uno statuto, i membri scelti in base ai curricula dovranno essere "super partes".**

6.1.4 Selezione dei volontari

Vengono selezionati soggetti volontari, adulti, informati e consenzienti per iscritto. Nel caso di minori, è necessario il consenso informato scritto di entrambi i genitori. I criteri di inclusione nello studio devono comprendere necessariamente criteri applicabili alla popolazione potenziale utilizzatrice del/i prodotto/i da testare (età, sesso, particolari inestetismi, ecc.) ed in grado di applicare quanto richiesto per l'esecuzione del test. Costituiscono criteri di esclusione in generale: soggetti cardiopatici, nefropatici e oncologici in trattamento con chemioterapici. E' ammessa la prosecuzione della terapia con farmaci, compresi gli estro-progestinici, in soggetti in compenso farmacologico. I soggetti non devono avere cambiato stile di vita durante il periodo della valutazione. I soggetti devono inoltre essere stati sottoposti ad un periodo di wash out di almeno 6 settimane (non uso di prodotti topici nelle sedi cutanee del test) prima dell'inizio dello studio.

6.1.5 Numero di volontari

Premesso che, per ottenere risultati scientificamente validi, il disegno degli studi sperimentali deve basarsi sulla conoscenza dei principi statistici, e che, per stabilire il numero ottimale di soggetti sui quali effettuare il test può essere necessaria la consulenza di uno statistico, basandosi sulla propria esperienza metodologica sui risultati attesi, di norma per valutare l'efficacia e la tollerabilità di un prodotto cosmetico, sono necessari almeno 20 soggetti che ultimano il test.

6.1.6 Durata del trattamento

Per gli studi di efficacia, si ritiene generalmente che il trattamento minimo debba essere di 4 settimane e quello massimo di 8 settimane (per evitare che la compliance dei volontari diminuisca); per studi di durata superiore è comunque necessaria una valutazione a 8 settimane. Dal punto di vista statistico, anche le valutazioni intermedie possono essere considerate.

6.1.7 Modalità di applicazione e quantità di prodotto

Le modalità di applicazione e la quantità di prodotto da impiegare possono variare in funzione delle raccomandazioni della casa produttrice. E' tuttavia necessario specificarle dettagliatamente. E' inoltre necessario che il laboratorio faccia compilare e conservi i diari di applicazione del prodotto da parte dei volontari.

6.1.8 Tipo di studio

Essendo precisato che i cosmetici non hanno, né possono vantare finalità terapeutiche, in generale non si ritiene sempre necessario che la loro efficacia venga valutata mediante un confronto in doppio cieco con placebo come invece richiesto specificamente dai trial sui prodotti farmaceutici. Questa necessità si renderà invece imprescindibile per particolari claim (efficacia snellente, antiacne, anticellulite, ad es.)

6.1.9 Studi multicentrici

Gli studi multicentrici espongono ad una maggiore variabilità di valutazione, rendendo la valutazione statistica dei risultati più difficile. Pertanto, possono essere eseguiti solo previa dimostrazione della standardizzazione delle metodiche a livello dei centri partecipanti. Vanno quindi attentamente monitorati secondo una procedura ben definita che garantisca la tracciabilità dei dati e l'affidabilità dei risultati.

6.1.10 Compensazione dei volontari

La compensazione dei volontari, può essere richiesta per aumentare la *compliance*, quando ritenuto opportuno, con misure adeguate. Non è ammesso alcuno studio che abbia previsto compensazioni non regolarmente contabilizzate.

6.1.11 Autovalutazione da parte dei volontari

Ai volontari possono essere richieste valutazioni sensoriali dei prodotti. Per quanto riguarda la valutazione dell'efficacia, questa può essere eseguita da parte dei volontari per ottenere informazioni sulla percezione che il consumatore può avere dell'effetto del prodotto, ma **non deve mai rappresentare l'unico metodo di valutazione dell'efficacia del prodotto, che va sempre comprovata clinicamente per quanto riguarda la tollerabilità e mediante l'utilizzo di metodi strumentali per l'efficacia.**

6.1.12 Valutazione clinica da parte dello sperimentatore

Il grading clinico può essere eseguito nella fase di arruolamento sulla base della valutazione visiva e tattile. Tuttavia, data la scarsa riproducibilità, a tutt'oggi **non si può sostenere che la clinica serva per valutare e quantificare il miglioramento. L'uso di foto digitali è ritenuto utile per la documentazione della casistica.** E' indispensabile che la valutazione di eventuali eventi avversi durante la conduzione dello studio clinico sia affidata ad un medico specialista dermatologo e/o allergologo.

6.1.13 Tracciabilità dei dati inerenti lo studio/ Archivio

Tutta la documentazione inerente lo studio clinico, sia cartacea che elettronica, dovrà essere correttamente archiviata presso la struttura per almeno due anni dall'emissione del rapporto sperimentale e la fonte di ciascun dato perfettamente individuabile. **Non saranno presi in considerazione rapporti sperimentali di test clinici non archiviati presso la struttura di riferimento.**

6.1.14 Rapporto sperimentale

Il rapporto sperimentale, su file elettronico o, in aggiunta, cartaceo, in italiano o inglese, deve comprendere un riassunto ed una descrizione dettagliata della metodica utilizzata, tabelle dei dati grezzi e delle statistiche, grafici, eventuale documentazione fotografica, conclusioni. **I dati grezzi, la documentazione fotografica e le rilevazioni strumentali dovranno essere consegnati integralmente all'azienda**

committente.

6.2 TEST DI TOLLERABILITA'

6.2.1 Test epicutaneo occlusivo (patch test) o non occlusivo (open test) - 48 ore -

Viene eseguito per valutare il potenziale irritativo ed eventuali reazioni allergiche per pregressa sensibilizzazione ad uno o più ingredienti del prodotto. Si esegue su almeno 20 soggetti volontari sani, informati e consenzienti. Il materiale da saggiare viene applicato, tal quale o opportunamente diluito (i tensioattivi vengono in genere testati alla diluizione 1/10) con metodica occlusiva o non occlusiva (a seconda delle caratteristiche del prodotto) sulla cute dei volontari per 48 ore. La valutazione delle eventuali reazioni irritative o allergiche cutanee viene eseguita a 15', a 24, 48 e 72 ore dalla rimozione dell'apparato testante.

6.2.2 Test predittivo di allergenicita' (Traub et al., ad.)

Viene eseguito per valutare il potenziale irritativo ed eventuali reazioni allergiche per nuova o pregressa sensibilizzazione ad uno o più ingredienti del prodotto. Doppio patch test intervallato da un periodo di utilizzo quotidiano del prodotto della durata di tre-quattro settimane. Si esegue su almeno 20 soggetti volontari sani, informati e consenzienti. Il materiale da saggiare viene applicato, tal quale o opportunamente diluito (i tensioattivi vengono in genere testati alla diluizione 1/10) con metodica occlusiva o non occlusiva (a seconda delle caratteristiche del prodotto) sulla cute dei volontari per 48 ore. La valutazione delle eventuali reazioni irritative o allergiche cutanee viene eseguita a 15', a 24, 48 e 72 ore dalla rimozione dell'apparato testante.

6.2.3 Patch test ripetuto (HRIPT)

Viene eseguito per valutare il potenziale irritativo ed eventuali reazioni allergiche per nuova o pregressa sensibilizzazione ad uno o più ingredienti del prodotto. Si esegue su almeno 20 soggetti volontari sani, informati e consenzienti. Il materiale da saggiare viene applicato, tal quale o opportunamente diluito (i tensioattivi vengono in genere testati alla diluizione 1/10) con metodica occlusiva o non occlusiva (a seconda delle caratteristiche del prodotto) sulla cute dei volontari per cinque giorni consecutivi, sempre sulla stessa sede per 24 ore. A distanza di 3 settimane si esegue l'ultimo patch test sulla sede controlaterale (challenge).

La valutazione delle eventuali reazioni irritative o allergiche cutanee viene eseguita a 15',

a 24, 48 e 72 ore dalle ultime rimozioni dell'apparato testante.

6.2.4 Photopatchtest

Questo test viene eseguito, su almeno venti soggetti, come un normale patch test ma applicando la sostanza da testare in doppio. Il materiale da saggiare viene applicato in duplice serie, tal quale o diluito, con metodica oclusiva sulla cute dei volontari per 48 ore. Una delle due serie di sostanze viene rimossa dopo 24 ore e la zona cutanea scoperta viene quindi sottoposta ad una dose suberitemigena di raggi UVA. I risultati sono poi letti contemporaneamente alla seconda serie di test, che viene regolarmente staccata dopo 48 ore: la valutazione delle eventuali reazioni fotoirritative o fotoallergiche cutanee viene eseguita a 15', a 24, 48 e 72 ore dalla rimozione dell'apparato testante.

6.2.5 Valutazione oftalmologica

Viene eseguita su almeno 20 soggetti sani con anamnesi positiva per irritabilità oculare e/o portatori di lenti a contatto. I soggetti utilizzano il prodotto (secondo le normali condizioni di uso che ovviamente prevedono l'esposizione dell'area oculare al prodotto stesso) 1 volta al dì per 1 settimana. Se durante tale periodo di trattamento non si evidenziano sintomi soggettivi e/o oggettivi di intolleranza, il prodotto viene utilizzato due volte al dì durante la settimana successiva.

La valutazione clinica viene eseguita in condizioni basali, dopo una settimana ed al termine del trattamento.

6.2.6 Valutazione ginecologica

Viene eseguita su almeno 20 soggetti sani, di sesso femminile. I soggetti utilizzano il prodotto (secondo le normali condizioni di uso che ovviamente prevedono l'esposizione dell'area genitale al prodotto stesso) 1 volta al dì per 1 settimana. Se durante tale periodo di trattamento non si evidenziano sintomi soggettivi e/o oggettivi di intolleranza, il prodotto viene utilizzato due volte al dì durante la settimana successiva.

La valutazione clinica viene eseguita in condizioni basali, dopo una settimana ed al termine del trattamento.

6.2.7 Test di comedogenicita'

Il prodotto in esame viene applicato due volte al dì per 15 giorni sul dorso di almeno 10 volontari acneici o con anamnesi positiva per acne, informati e consenzienti peraltro sani. L'area di applicazione (cm.5X5), è sempre la stessa. La valutazione della comedogenicità si esegue mediante biopsia follicolare (Stripping)

6.3 TEST DI EFFICACIA E CLAIM

Il concetto d'efficacia coincide sempre con quello di sicurezza del consumatore, laddove **un prodotto inefficace è inutile e la sua applicazione può determinare un senso di falsa sicurezza in merito allo scopo che si desidera ottenere**. La dimostrazione delle proprietà d'efficacia del prodotto finito, deve essere supportata da documentazione scientifica, bibliografia e dalle prove messe a disposizione dal fornitore di materie prime.

6.3.1 Test d'uso

Il prodotto o il trattamento da testare viene utilizzato, come da istruzioni, dai volontari, in genere presso il proprio domicilio. Il test d'uso prevede sempre la valutazione clinica e la compilazione di un questionario di autovalutazione da parte dei soggetti partecipanti alla prova.

6.3.2 Valutazione strumentale

Rispetto alla valutazione dello sperimentatore, soggettiva e scarsamente riproducibile, anche quando corredata di esperienza, la valutazione strumentale della cute si basa su metodiche standardizzate, che forniscono dati in vivo, in tempo reale, riproducibili, e che generano dati numerici parametrici utilizzabili per l'elaborazione statistica.

Le misurazioni vanno eseguite in condizioni ambientali standardizzate, sempre specificate nel report.

6.3.3 Valutazione statistica

Per la valutazione dei risultati possono essere impiegati test parametrici o non parametrici e deve essere specificato il software impiegato.

Per le prove d'efficacia, deve essere redatta una relazione completa dei dati a supporto dell'efficacia, laddove il prodotto vanta particolari funzioni. *In sede di etichettatura, di messa a disposizione sul mercato e di pubblicità dei prodotti cosmetici non vanno impiegati diciture, denominazioni, marchi, immagini o altri segni, figurativi o meno, che attribuiscono ai prodotti stessi caratteristiche o funzioni che non possiedono.*

Per *claim* si intende quindi qualsiasi dichiarazione sul prodotto, che si tratti di un testo, un simbolo, una fotografia o addirittura un semplice nome. Quanto dichiarato

per “fare pubblicità” non deve essere ingannevole e deve essere supportato da prove dimostrabili, pertinenti e chiare, comprovato da ricerche scientifiche condotte in modo rigoroso.

6.4 Claim più frequenti e relativi test d'efficacia indicati

CLAIM	TEST
<ul style="list-style-type: none"> • IDRATANTE • PER PELLI SECCHIE 	<ul style="list-style-type: none"> • Misurazione della capacità elettrica cutanea – Corneometria • Misurazione della costante dielettrica cutanea –idratazione profonda • TEWL (Transepidermal Water Loss)
<ul style="list-style-type: none"> • SEBOREGOLARIZZANTE • SEBONORMALIZZANTE • SEBOEQUILIBRANTE • OPACIZZANTE • PER PELLI MISTE/GRASSE 	<ul style="list-style-type: none"> • Sebometria • Sebu-tape
<ul style="list-style-type: none"> • RISPETTA IL PH FISIOLOGICO • NEUTRO • DELICATO PER LA PELLE 	<ul style="list-style-type: none"> • pH-metria
<ul style="list-style-type: none"> • RISPETTA E RINFORZA LA BARRIERA CUTANEA • LENITIVO • RESTITUTIVO • PROTETTIVO • PER PELLE ATOPICA, SENSIBILE, DELICATA 	<ul style="list-style-type: none"> • TEWL (Transepidermal Water Loss) • pH.metria
<ul style="list-style-type: none"> • EMOLLIENTE 	<ul style="list-style-type: none"> • Torsiometria

	<ul style="list-style-type: none"> • TEWL (Transepidermal Water Loss)
<ul style="list-style-type: none"> • ILLUMINANTE • SCHIARENTE • PIGMENTANTE • DEPIGMENTANTE • ATTENUA LE MACCHIE 	<ul style="list-style-type: none"> • Spettrofotometria • Colorimetria
<ul style="list-style-type: none"> • MIGLIORA LA CIRCOLAZIONE CUTANEA 	<ul style="list-style-type: none"> • Flussimetria
<ul style="list-style-type: none"> • ANTI-AGE 	<ul style="list-style-type: none"> • Misurazione della capacità elettrica cutanea - Corneometria • Misurazione della costante dielettrica cutanea • Torsiometria • Profilometria 3D • Repliche cutanee ed analisi d'immagine • Spettrofotometria • Colorimetria • pH
<ul style="list-style-type: none"> • ANTI-RUGHE 	<ul style="list-style-type: none"> • Profilometria 3D • Repliche cutanee ed analisi d'immagine
<ul style="list-style-type: none"> • ANTI-CELLULITE • CONTRO GLI INESTETISMI DELLA CELLULITE 	<ul style="list-style-type: none"> • Repliche cutanee ed analisi d'immagine • Profilometria 3D • Termografia a contatto • Valutazione morfometrica delle circonferenze • Torsiometria • Ultrasonografia

	<ul style="list-style-type: none"> • Spettrofotometria
<ul style="list-style-type: none"> • SNELLENTI 	<ul style="list-style-type: none"> • Valutazione morfometrica delle circonferenze • Plicometria • Ultrasonografia
<ul style="list-style-type: none"> • RASSODANTE • ELASTICIZZANTE • TONIFICANTE 	<ul style="list-style-type: none"> • Torsiometria • Valutazione morfometrica delle circonferenze
<ul style="list-style-type: none"> • ANTI-SMAGLIATURE • ATTENUA LE SMAGLIATURE 	<ul style="list-style-type: none"> • Misurazione della capacità elettrica cutanea – Corneometria • Torsiometria • Repliche cutanee ed analisi d'immagine • Profilometria 3D • Repliche cutanee e valutazione morfometrica della superficie cutanea
<ul style="list-style-type: none"> • ANTIACNE 	<ul style="list-style-type: none"> • Biopsia follicolare
<ul style="list-style-type: none"> • ANTI-FORFORA 	<ul style="list-style-type: none"> • Misurazione della desquamazione dello strato corneo del cuoio capelluto
<ul style="list-style-type: none"> • ANTI-CADUTA CAPELLO 	<ul style="list-style-type: none"> • Fototricogramma
<ul style="list-style-type: none"> • DEODORANTE • ANTIODORE 	<ul style="list-style-type: none"> • Sniff-test

Di seguito, una descrizione dei test clinici d'efficacia strumentali sopra elencati.

6.4.1 Misurazione della capacità elettrica cutanea - Corneometria

Metodologia per misurare *in vivo* il grado di idratazione dello strato corneo, mediante misurazione della capacità elettrica cutanea. Il valore misurato (costante dielettrica dello strato corneo) è proporzionale al livello di idratazione: valori alti indicano un più elevato contenuto d'acqua.

6.4.2 Misurazione della costante dielettrica cutanea

Metodologia per misurare *in vivo* il grado di idratazione dei tessuti cutanei, dall'epidermide allo strato sottocutaneo, mediante misurazione della capacità elettrica. Il valore misurato (costante dielettrica del tessuto) è proporzionale al livello di idratazione: valori alti indicano un più elevato contenuto d'acqua.

6.4.3 TEWL (Transepidermal Water Loss)

Metodologia per misurare *in vivo* l'integrità dello strato corneo e della funzionalità della barriera idrolipidica. Nello specifico, rileva l'acqua evaporata dal derma e dall'epidermide attraverso lo strato corneo per un processo di diffusione passiva (*perspiratio insensibilis*). Il valore misurato è proporzionale al livello di integrità dello strato corneo: valori alti indicano un più elevato danno cutaneo.

6.4.4 Sebometria

Metodologia per misurare *in vivo* la secrezione sebacea sulla pelle, sul cuoio capelluto o sui capelli, basata sul metodo fotometrico (fotometria della macchia di grasso). Uno speciale nastro rugoso opaco, in apposito applicatore a cartuccia, si appoggia su un'area delimitata della superficie cutanea; esso assorbe il sebo superficiale e diventa tanto più trasparente quanto più abbondante è il sebo. Il nastro viene quindi inserito in uno strumento a fotocellula: un raggio luminoso viene fatto passare attraverso il nastro, riflette sullo specchio posto nella cartuccia sul retro del nastro e viene captato dalla sonda ricevente. L'intensità del raggio sarà tanto maggiore quanto più trasparente è il nastro e quindi la quantità di sebo assorbita.

6.4.5 Sebutape

La metodica prevede la raccolta in condizioni standardizzate delle goccioline di sebo emergenti a livello della superficie cutanea mediante speciali supporti adesivi. I lipidi escreti vengono così intrappolati nella cavità del film polimerico; il sebutape viene poi sottoposto allo studio della morfometria, mediante analisi computerizzata dell'immagine per la valutazione dei relativi parametri.

6.4.6 pH- metria

La misurazione del pH cutaneo prevede il ricorso a specifiche apparecchiature strumentali non invasive in grado di valutare *in vivo* la concentrazione indrogenionica a livello della superficie cutanea.

6.4.7 Torsiometria

Metodologia per misurare *in vivo* il grado di plastoelasticità cutanea. Questo metodo utilizza il principio della torsione operata su di un determinato tratto di cute, misura l'angolo di torsione risultante dalla fase di sollecitazione meccanica ed alla cessazione della sollecitazione per determinare: l'estensibilità immediata, la viscoelasticità, il recupero elastico immediato, il rapporto elastico, l'estensibilità massima, l'elasticità cutanea e la viscosità.

6.4.8 Spettrofotometria

Metodologia per misurare *in vivo* il colore della pelle all'interno di uno spazio cromatico standardizzato in cui il colore è definito, in condizioni di illuminazione e angolo dell'osservatore standard, da precisi parametri che ne definiscono le misure di colorimetria ed indice di riflessione della luce. L'apparecchiatura utilizzata è lo spettrofotometro, al quale è possibile abbinare lampade al tungsteno e al deuterio, la cui scelta dipenderà dalla tipologia di prova clinica (solo alogena per lo spettro del visibile da 380 a 780 nm, alogena + deuterio per lo spettro UV-VSS-IR da 188 a 1100 nm). Le misurazioni avvengono mediante opportuna strumentazione, semplicemente appoggiando la testa della sonda sulla sede cutanea prescelta per la prova.

6.4.9 Colorimetria

Metodologia per misurare in vivo il colore e le differenze cromatiche di pelle, annessi cutanei, biopsie follicolari o altri materiali, mediante il ricorso a sistemi di coordinate standardizzati e riconosciuti internazionalmente, tra cui i noti standard CIE (*Commission Internationale de l'Eclairage*), Commissione che nel 1931 definì uno spazio di colore comprendente tutte le tinte visibili dall'occhio umano, a prescindere dalla luminanza. Qualunque colore all'interno di questo spazio bidimensionale ha una luminanza che varia dal bianco al nero, fattore che rende lo spazio stesso tridimensionale e così rappresentato mediante coordinate XYZ. Il modello CIE 1931 si basa, come altre codifiche note, sull'utilizzo di tre colori primari che, opportunamente miscelati tra loro in sintesi additiva, permettevano di ottenere tutti i colori che l'occhio umano può percepire. La commissione CIE ha comunque definito diversi modelli matematici di percezione del colore indicati come spazi di colore e rappresentati da sigle come XYZ (è il modello CIE 1931), xyY, Lab, Luv. Ad oggi i due standard CIE (*Commission Internationale de l'Eclairage*) più utilizzati sono: Lab e XYZ. Sono entrambi sistemi di coordinate atte a definire un colore; il primo individua quelle di Luminosità (L) e del colore (A e B); il secondo invece quelle di un grafico cartesiano immaginario (non reale) basato su X (rosso), Y (verde) e Z (blu). Le misurazioni del colore avvengono mediante opportuna strumentazione, semplicemente appoggiando la testa della sonda sulla superficie oggetto di indagine.

6.4.10 Flussimetria

Metodologia per misurare *in vivo* la perfusione del sangue nei tessuti, mediante luce laser a bassa potenza; fornisce informazioni sulla quantità di sangue che realmente perfonde i tessuti e sulla capacità residua del microcircolo di rispondere a stimoli.

6.4.11 Profilometria

- Repliche cutanee: i calchi cutanei (repliche) sono ottenuti utilizzando un materiale siliconico a presa rapida, specifico per il tipo di valutazione da eseguire. Vengono eseguiti per valutare il grado di rugosità cutanea, la regolarità del microrilievo cutaneo e l'ondulazione della superficie cutanea.
- Analisi d'immagine: elaborazione computerizzata d'immagine in 3D sia in vivo (mediante apposito strumento non invasivo) che su replica siliconica, per la rilevazione della rugosità o della regolarità del microrilievo.

6.4.12 Termografia a contatto

Metodologia che consente di misurare *in vivo* lo stadio termografico della cellulite. La procedura prevede l'utilizzo di fogli termografici in grado di evidenziare un campo di temperatura e relativa sequenza di colori. La temperatura sulla superficie cutanea è espressione del microcircolo cutaneo: essa verrà valutata in situazioni base, dopo

stimoli funzionali ed in risposta a trattamenti vasoattivi.

6.4.13 Valutazione morfometrica delle circonferenze

Misurazione delle circonferenze di specifiche zone corporee, in condizioni standardizzate. L'utilizzo di uno specifico sistema elettro-ottico permette di fissare la posizione del volontario, rispetto ad un pannello graduato posto dietro la schiena dello stesso, e di effettuare quindi, in condizioni standardizzate, le misurazioni delle circonferenze a diversi livelli (ad esempio: circonferenza giro vita, circonferenza fianchi a livello della spina iliaca, circonferenza fianchi a livello del solco sottogluteo e circonferenza cosce). Le coordinate di posizionamento del soggetto rappresentano le coordinate di riferimento per la corretta misurazione delle circonferenze. Per ridurre la variabilità interindividuale, le misurazioni vengono ripetute 3 volte per ciascun livello di misura.

6.4.14 Ultrasonografia

Metodologia che consente di misurare *in vivo* lo spessore del pannicolo adiposo. Mediante una sonda vengono generate onde sonore ad alta frequenza che trasmesse all'interno del corpo umano, vengono riflesse all'interfaccia tra i diversi tipi di tessuti (ad esempio tra tessuto adiposo e muscolare o tra tessuto muscolare e tessuto osseo). Ad ogni interfaccia una frazione di onda sonora viene riflessa mentre la restante prosegue il suo percorso; in questo modo, registrando gli echi delle onde sonore riflesse, verrà calcolato lo spessore di un determinato tessuto. Ciò è possibile misurando il tempo che il segnale impiega per raggiungere un'interfaccia e moltiplicandolo per la velocità delle onde sonore in quel determinato tessuto.

6.4.15 Plicometria

Metodologia per misurare *in vivo* lo spessore delle pliche cutanee con relativo substrato di grasso.

6.4.16 Biopsia follicolare

La biopsia follicolare corrisponde al calco dell'infundibolo follicolare con adeso il pelo ed il materiale cheratinico ivi presente; viene eseguita mediante "stripping" di un'area della superficie cutanea prescelta.

La metodica prevede la raccolta di materiale corneo (squame) presente sulla superficie cutanea, mediante speciali dischetti trasparenti rivestiti di materiale adesivo, poi sottoposti ad analisi d'immagine.

6.4.17 Fototricogramma

Tecnica non invasiva, sviluppata ed utilizzata per studiare le fasi del ciclo del capello. Un'area definita e ben localizzata del cuoio capelluto viene rasata e fotografata; le immagini digitalizzate vengono poi elaborate con specifici software per definire: la percentuale di capelli in fase *anagen*, in fase *telogen*, la densità dei capelli e la percentuale di capelli *vellus*.

6.4.18 Sniff-test

Metodologia per misurare *in vivo* l'intensità dell'odore eseguita da esperti comparando, su un panel di soggetti selezionati ed a tempi determinati, l'intensità dell'odore nella sede specifica (cavo ascellare trattato vs. cavo ascellare non trattato).

7. COSMETOSORVEGLIANZA

7.1 SERVIZIO DI GESTIONE DELLE SEGNALAZIONI DI EVENTI INDESIDERABILI ASSOCIATI ALL'USO DI PRODOTTI COSMETICI

Il Regolamento (CE) n. 1223/2009 del Parlamento europeo e del Consiglio stabilisce le modalità ed i principi secondo cui è richiesto di documentare in maniera precisa e dettagliata gli eventi indesiderabili associati all'uso di prodotti cosmetici. Tale documentazione deve essere facilmente accessibile alle autorità competenti ed al pubblico. La Commissione europea, in unione con gli Stati membri, ha definito delle linee guida (SUE Reporting Guidelines e Linee guida per la comunicazione di EIG) per facilitare l'applicazione delle disposizioni sulla cosmetovigilanza (definite nell'art. 23 del Regolamento n.1223/2009) e per stabilire un sistema armonizzato per la gestione e comunicazione delle segnalazioni di effetti indesiderabili gravi attraverso l'Unione europea.

In realtà, il servizio di cosmetosorveglianza veniva già richiesto nella VI modifica alla direttiva, recepita con il decreto legislativo n.126 del 24 aprile 1997. Sin da allora, la società DermIng S.r.l., che potrà effettuare tale servizio per conto di SKINECO, ha gestito in Italia le segnalazioni di eventi indesiderabili per conto di aziende nazionali e di un network medico-specialistico di cosmetovigilanza nazionale, vantando ormai un'esperienza più che decennale in questo campo. Il servizio si svolge, secondo procedure descritte nelle istruzioni operative aziendali (UNI EN ISO 9001:2000) e nel pieno rispetto della normativa sulla privacy (art. 7 D.LGS 30 GIUGNO 2003 N°196). In particolare, il servizio è così composto:

- presa in carico dell'evento, non appena l'azienda ne riceve notizia direttamente dall'interessato/a (in genere attraverso l'istituzione di un numero verde, via mail, ecc.). Il reclamo viene inoltrato compilando un modulo prestampato, fornito da DermIng contenente l'identificazione del prodotto cosmetico e l'identificazione del consumatore;
- registrazione-apertura del caso (assegnazione di un codice alla pratica): contatto telefonico con l'interessato/a per avere notizie sulla natura del presunto evento indesiderabile e la successione temporale; compilazione del modulo relativo alle informazioni cliniche sul caso;
- se necessario, affidamento del caso clinico , per gli opportuni accertamenti ed eventuali terapie, ad un esperto dermatologo/allergologo che operi nella stessa area di domicilio del consumatore: a questo scopo, il servizio offerto da DermIng si basa sulla collaborazione di una rete di specialisti in tutta Italia, i quali adottano le procedure DermIng;
- in particolare, il dermatologo/allergologo:
 1. fornisce le eventuali terapie del caso;
 2. compila un dettagliato file contenente l'anamnesi del soggetto ed i risultati delle visite e dei test eseguiti per stabilire l'imputabilità (o la non imputabilità) della reazione al prodotto/i menzionato dal consumatore;
 3. qualora l'imputabilità al prodotto risultasse confermata, prosegue la ricerca al fine di identificare gli ingredienti coinvolti nella reazione;
 4. valutazione e classificazione dell'evento;
 5. chiusura del caso;
 6. inserimento dati ed archiviazione delle pratiche, con invio all'azienda cliente di un report sull'esito degli accertamenti (su file elettronico e/o documenti cartacei);
 7. aggiornamento periodico circa la frequenza degli eventi indesiderabili.