

## Dossier Tecnico

### Test in vivo su volontari per supporto claims cosmetici

**Prodotto:** Hydra Milk Cleanser  
Hydra Comfort Cream  
Hydra Face Scrub  
Redness Synergy

**Produttore:** La Verde Vita s.r.l.

**Titolare:** Progetto Globale

**Committente:** QCertificazioni s.r.l.



**Responsabile scientifico:** dr. **Dòmini Lorenzo** MMG, specialista in Medicina Interna e  
Dottore di Ricerca in Farmacologia Clinica

Dott. LORENZO DOMINI  
Specialista in Medicina Interna  
Amb.: Via dei Fossi, 12 - Colle Val D'Elsa (SI)  
Cod. Reg. 156349  
C.F.: DMN LNZ 58E03 I726S  
P. IVA: 00676430523

**Responsabili delle prove:** dr.ssa **Bencini Stefania** MMG, specialista in Ginecologia e  
Medicina Naturale

Dr STEFANIA BENCINI  
N° Reg. 039925

dr. **Bianchini Claudio** MMG, specialista in Cardiologia

Dott. Claudio Bianchini  
Medico MMG  
Specialista in Cardiologia  
Ab. Via Senese, 125/A - Tel. 0577 949661 Poggibonsi

dr. **Chiti Paolo** MMG, specialista in Cardiologia

Cod. Reg. 052050  
MEDICO CHIRURGO Cod. Reg. 113100  
SPECIALISTA IN CARDIOLOGIA  
Tel. 0577 949661 Poggibonsi

dr. **Marchetti Fabio** MMG; specialista in Endocrinologia e  
Malattie del Metabolismo

Specialista in Endocrinologia

dr. **Parri Ermanno** MMG, specialista in Malattie dell'Apparato  
Respiratorio

Dr. Parri Ermanno  
Cod. Reg. 337949

inf. prof. **Gambelli Ilaria**

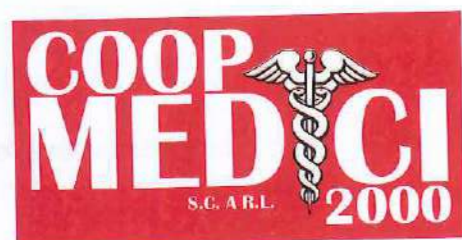
inf. prof. **Polato Sabrina**

inf. prof. **Roncucci Isabella**

**Monitor:**

dr. **Pozzi Maurizio** MMG, specialista in Medicina Interna e Idrologia  
Medica. Presidente COOP MEDICI 2000 scari

Via Massetana Romana, 64  
53100 SIENA  
C.F./P.Iva 01003770524



**Scopo dello studio:** dimostrare l'efficacia clinica in vivo di due Kit di prodotti cosmetici per la cura della pelle del viso: **a) kit di base BSoul** indicato di seguito come Kit 1 (per un'azione di pulizia ed idratazione della pelle composto da un latte detergente Hydra Milk cleanser ed un trattamento idratante Hydra Comfort cream) e **b) kit di normalizzazione fisiologica BSoul** indicato di seguito come Kit 2 (per un effetto decongestionante composto dal siero Redness Sinergy e da un prodotto esfoliante/riparatore denominato Hydra Face scrub).

**QCERTIFICAZIONI S.r.l.**  
a socio unico

Villa Parigini, località Basciano  
53035 MONTERIGGIONI (SI)

C.F. e P.IVA 01273640522

Via ...

QCertificazioni

Siena, 31.01.20



**QCERTIFICAZIONI**  
CERTIFICAZIONE DELLA QUALITÀ

**Titolo dello studio: NORMALIZZAZIONE FISILOGICA DELLA PELLE DEL VISO**

### PROTOCOLLO DI VALIDAZIONE CLAIMS COSMETICI

Validazione dell'efficacia di 2 Kit (complessivi 4 prodotti) cosmetici per supporto claim di normalizzazione fisiologica della pelle del viso:

Lo studio ha come obiettivo la **verifica dell'efficacia clinica in vivo del kit di base BSoul** indicato di seguito come **Kit 1** (per un'azione di pulizia ed idratazione della pelle composto da un latte detergente Hydra Milk cleanser ed un trattamento idratante Hydra Comfort cream) e da un **kit di normalizzazione fisiologica BSoul** indicato di seguito come **Kit 2** (per un effetto decongestionante composto dal siero Redness Sinergy e da un prodotto esfoliante/riparatore denominato Hydra Face scrub). Tutti i prodotti sono stati realizzati nel rispetto della normativa CE 1223/2009 in vigore dal 11 luglio 2013 e quindi aventi le caratteristiche specifiche di "sostanza o preparazione diversa dai medicinali destinata ad essere applicata sulle superfici esterne del corpo umano (epidermide, sistema pilifero e capelli, unghie, labbra, organi genitali esterni) o sui denti e sulle mucose della bocca, allo scopo esclusivo o prevalente di pulirli, profumarli, modificarne l'aspetto, correggere gli odori corporei, proteggerli o mantenerli in buono stato"; dotato di PIF (Product Information File) convalidato dal Valutatore della Sicurezza in cui è certificata l'assenza di rischi per il normale uso di tale preparazione; e per cui è prevista la notifica Portale Europeo dei Prodotti Cosmetici (CPNP) preliminarmente alla sua immissione in commercio. Valutazione condotta secondo le ultime Linee Guida SCCS/1564/15 (nona revisione)

**Azienda produttrice: BSoul**

**Nome commerciale del prodotto:** Hydra Milk cleanser, Hydra Comfort cream, Redness Sinergy e Hydra Face scrub

**Selezione di 2 gruppi di 20 volontari ciascuno**

selezione di 20 volontari di sesso femminile in età compresa fra i 35 ed i 50 anni a cui verrà consegnato il solo Kit 1 in quantità sufficiente per il trattamento per 60 giorni e di un analogo gruppo a cui verrà consegnato il Kit1 ed il Kit 2 in quantità sufficiente per il trattamento combinato di 60 giorni secondo le indicazioni del produttore.

Nota: nel reclutamento dei soggetti volontari deve essere messa particolare attenzione nell'includere soggetti con cute dalle caratteristiche omogenee al fine di ottimizzare la successiva analisi statistica. In particolare si selezionano soggetti con pelle disidratata, sensibile, predisposte all'acne e con evidenti segni di età così come diagnosticato da personale medico. Tali condizioni cliniche devono essere presenti da almeno 30 giorni in assenza di patologie causali specifiche (anemia, distiroidismo, ipoproteinemia e patologie autoimmuni o infiammatorie croniche). Si escluderanno soggetti in chemioterapia. Fototipo da 1 a 5.

**Disegno e durata dello studio**

Scopo dello studio è quello di verificare gli effetti di una serie di prodotti cosmetici con attività mirata alla normalizzazione dei parametri cutanei coadiuvante nel trattamento anti età in 20

soggetti femminili dopo le normali condizioni d'uso alla fine di 8 settimane di trattamento. Il periodo di test viene preceduto da una fase preliminare (pre-trattamento) e da una oggettiva analisi statistica finale. Alla fine del protocollo di test clinico una valutazione soggettiva verrà espressa da ciascun volontario sulle caratteristiche di ogni cosmetico in esame (Test di Gradimento).

#### Pre-trattamento

Stabilito il reclutamento viene chiesto ad ogni soggetto in studio di evitare l'uso di cosmetici comedogenici e/o disidratanti (polveri o simili) e privi di petrolati (siliconi e/o paraffine). Durante il periodo di pre-trattamento i volontari non effettueranno altri trattamenti cosmetici ad effetto anti-age. Questa fase si indica con il marker T=-7. I parametri clinici non verranno raccolti e quindi non entreranno a far parte della successiva analisi statistica. Il periodo di pre-trattamento si considera come una fase di wash-out dall'uso di altre linee cosmetiche che potrebbero interferire con la presente validazione clinica.

#### Protocolli di reclutamento

Selezione di 2 gruppi di 20 soggetti femminili con età compresa fra 35 e 50 anni senza postumi di chirurgia estetica, ustioni chemioterapia o patologia causale specifica come sopra indicato. Evitare di includere pazienti con allergie al nickel, patologie psoriasiche, eczematose o discromie cutanee per vitiligo. Raccolta del Consenso Informato.

#### Trattamento del gruppo 1 dotato del Kit 1

Secondo le modalità indicate dalla committenza, per 8 settimane consecutive il gruppo 1 di 20 volontari selezionati applica il prodotto detergente Hydra Milk cleanser mattina e sera massaggiando delicatamente la pelle del viso e del collo (se truccate, rimuovere delicatamente ogni residuo di trucco) ed effettua un risciacquo fino a sentire la pelle ben pulita. Immediatamente dopo (quindi mattina e sera) applica Hydra Comforf cream in minima quantità facendola assorbire completamente. Verificata la compatibilità cutanea il Test di Efficacia prende inizio e si esaurisce al giorno 60° (D60) in tre tempi esecutivi (T0, T1 e T2) rispettivamente ai giorni D0, D30 e D60.

#### Trattamento del gruppo 2 dotato del Kit 1 e del Kit 2

Secondo le modalità indicate dalla committenza, per 2 settimane consecutive il gruppo 2 di 20 volontari selezionati applica il prodotto detergente Hydra Milk cleanser mattina e sera massaggiando delicatamente la pelle del viso e del collo (se truccate, rimuovere delicatamente ogni residuo di trucco) ed effettuare un risciacquo fino a sentire la pelle ben pulita. Immediatamente dopo (quindi mattina e sera) applica Hydra Comforf cream in minima quantità facendola assorbire completamente.

Nota: → in questa fase il test è identico a quanto stabilito per il Gruppo 1 dotato del Kit 1.

Secondo le modalità indicate dalla committenza, per le successive 2 settimane il gruppo 2 di 20 volontari selezionati applica il prodotto detergente Hydra Milk cleanser e la crema Hydra Comfort mattina e sera aggiungendo l'uso del siero Redness Sinergy applicandolo su pelle pulita.

Nota: → acquisizione dei parametri previsti per il giorno 30° (D30) corrispondente al tempo T1.

Secondo le modalità indicate dalla committenza, per le successive 4 settimane il gruppo 2 di 20 volontari selezionati applica il prodotto detergente Hydra Milk cleanser, la crema idratante Hydra Comfort cream mattina e sera ed il siero Redness Sinergy applicandolo su pelle pulita con le stesse modalità precedenti aggiungendo l'uso del prodotto esfoliante riparatore Hydra Face

scrub su pelle pulita ed asciutta lasciandolo in posa per 5 minuti e poi risciacquando delicatamente.

Nota: → acquisizione dei parametri previsti per il giorno 60° (D60) corrispondente al tempo T2

Verificata la compatibilità cutanea il Test di Efficacia prende inizio al tempo 0 (T0) con i rilievi strumentali di base corrispondente al giorno di inizio (D0) e si esaurisce al giorno 60° (D60) in successivi due tempi esecutivi (T1 e T2) rispettivamente ai giorni D30 e D60.

#### Valutazioni strumentali

L'efficacia del prodotto cosmetico verrà valutata nella zona del viso con strumentazione certificata e specificatamente dedicata atta a fornire i seguenti parametri numerici:

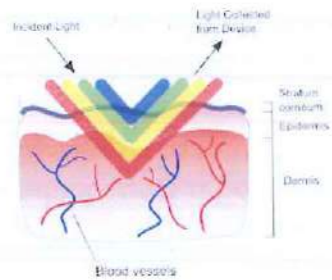
- 1) pH cutaneo
- 2) Idratazione cutanea superficiale
- 3) Idratazione cutanea profonda
- 4) Elasticità cutanea istantanea
- 5) Sebometria cutanea
- 6) Effetto decongestionante per contenuto emoglobinico cutaneo
- 7) Effetto sulla pigmentazione per contenuto in melanina cutanea
- 8) Effetto sul numero e dimensione dei pori cutanei
- 9) Levigatezza di superficie (trama / texture)
- 10) Misura delle rughe cutanee sottili (profondità / larghezza)

Nota: le valutazioni strumentali verranno effettuate con accorgimenti tali da effettuare le migliori misure possibili sulla pelle in condizioni di temperatura ed umidità ambientale controllate secondo le indicazioni di misura dei sistemi Miravex Antera, Callegari Soft Plus e Delfin Tech. Tali parametri, se correttamente raccolti, potranno far parte della successiva analisi statistica. Le misure verranno effettuate da personale medico e/o paramedico sotto supervisione medica in ambiente ambulatoriale

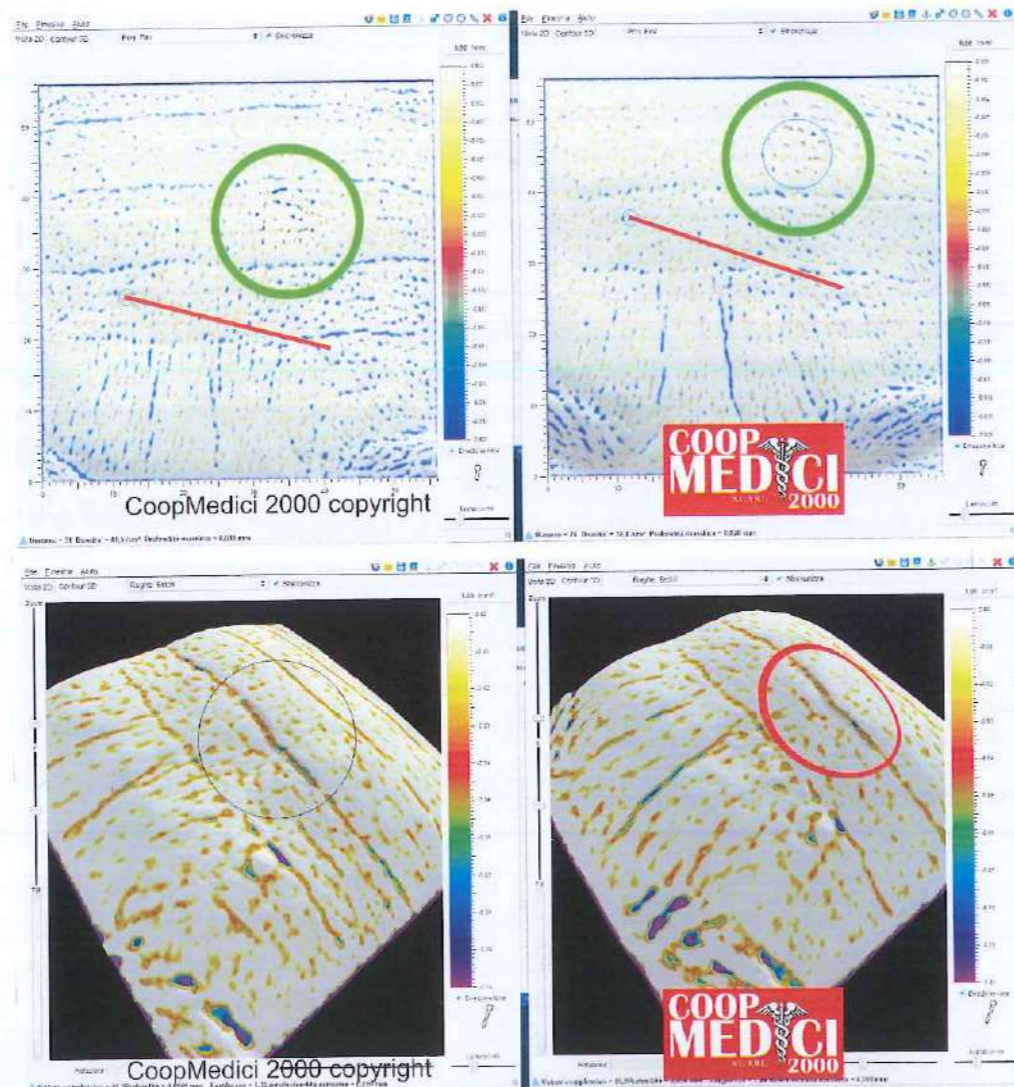
## Miravex Antera 3D



Sofisticato ed ultramoderno sistema di analisi della superficie cutanea mediante la valutazione spettrofotometrica dell'assorbimento di specifiche lunghezze d'onda a livello cutaneo. Il sistema permette di effettuare misure quantitative su parametri topografici in modo accurato, rapido, non invasivo, ripetitivo e comparativo sullo stesso soggetto in tempi diversi.



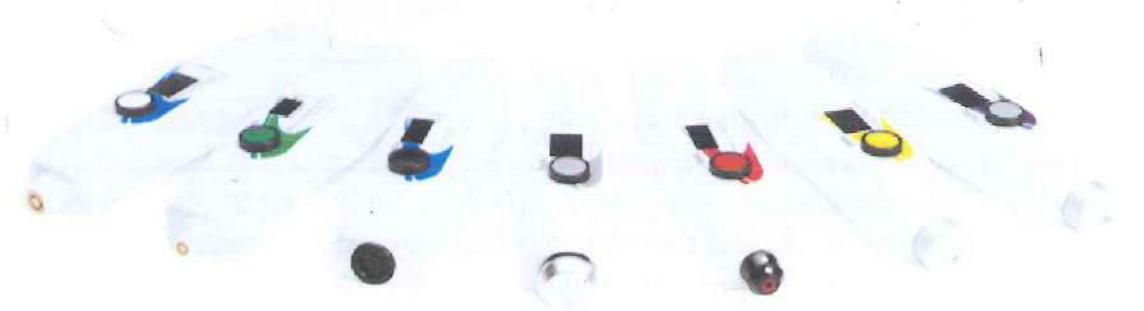
Nel presente studio dopo aver acquisito un'immagine di base viene definita l'area di interesse (AOI) (circolare, poligonale o a mano libera) ed i punti di riferimento (POR) con le altre immagini da confrontare, i risultati delle misure avvengono sulle stesse AOI anche per di immagini fotografiche diverse ottenute in temi diversi (tecnologia Spot-on™).



Lo studio 3D permette una perfetta localizzazione del parametro in studio consentendo il suo sicuro riconoscimento a distanza di tempo secondo i tempi dello studio.

Tutti i parametri misurati dal sistema Antera 3D sono di tipo quantitativo e per ogni elemento è data la relativa unità di misura. La profilometria cutanea offre misure di rugosità, pori, rughe e volumi, l'analisi multispettrale la concentrazione di melanina ed emoglobina e la colorimetria effettuata su ogni punto del campo di ripresa da valori accurati secondo lo standard  $L^*a^*b^*$ .

## Delfin Technologies



Ogni strumento di misura è in collegamento WiFi con un soft che ne acquisisce in modo istantaneo i risultati correlandoli al grado di umidità e temperatura ambientale. Ogni misura appare quindi affidabile e controllata nella sua esecuzione.



Ciascuno strumento Delfin misura un solo parametro e sfrutta principi fisici elettrici, gravimetrici, igrometrici o fotometrici in modo non invasivo brevettati dalla stessa azienda. Particolarmente innovativi rispetto ad altri strumenti presenti sul mercato sono la sebometria che usa dischi disposable e sensori gravimetrici; la determinazione della elasticità e fibrosi cutanea che usa un sistema ad intenzione, la misura dell'idratazione superficiale (SC) e profonda (EPID)

## Soft Plus Callegari



Strumentazione complementare alle precedenti utilizzate e descritte utilizzata unicamente nella presente validazione per la misura del pH cutaneo secondo le indicazioni prescritte dal costruttore. Effettuata la taratura prevista prima della misura.

I punti di misura seguono le linee guida di ogni tecnologia adottata.

### Valutazioni soggettive

Scheda di Autovalutazione (media delle schede raccolte)

IT	gradazione	efficacia percepita	applicabilità	confortabilità
Irradicazione	0%	0%	0%	0%
Scarsità	0%	0%	0%	0%
Insufficiente	0%	0%	0%	0%
Buona	0%	0%	0%	0%
Ottima	0%	100%	100%	0%
IT	0%	0%	0%	0%
Indice di soddisfazione	0.5%	0.5%	0.5%	0.5%
IT	0%	0%	0%	0%

Report grafico dei risultati

Firma del responsabile della sperimentazione



I volontari compilano il modulo fornito come Test di Autovalutazione per ogni cosmetico applicato. I risultati saranno rilasciati in forma aggregata e grafica senza analisi statistica comparativa. I dati individuali medi sono poi riportati in un grafico a ragnatela per una immediata visione d'insieme. Il responsabile della sperimentazione confronta i dati acquisiti con il grafico risultante per riconoscere eventuali incongruenze e formula un giudizio sulla "Autovalutazione" espressa.

### Analisi statistica dei risultati dello studio

Condotta mediante t-Student per dati appaiati confrontando i tempi T0-T1 e T1-T2 per il Gruppo 1 che utilizza il Kit 1 e lo stesso confrontando i tempi T0-T1 e T1-T2 per il Gruppo 2 che utilizza il Kit 1 ed il Kit 2. Nessuna valutazione è prevista per confrontare gli effetti comparativi crociati fra il Gruppo 1 ed il Gruppo 2.

### Quantità di prodotto necessaria per lo studio

20+3 confezioni per la necessaria copertura di ogni periodo di test (2 mesi) per ogni gruppo in studio per le due configurazioni sperimentali (Kit 1 e Kit 1 + Kit 2). Sembra opportuno per garantire l'aderenza e fiducia del soggetto volontario utilizzare le normali confezioni di vendita. Verrà trattenuto dal responsabile della sperimentazione 1 campione dei cosmetici in studio.

### Certificazione dello studio

Come previsto nel "protocollo" accettato il responsabile della sperimentazione compila e sottoscrive un dossier tecnico relativo al lavoro condotto riportando specificatamente il *PANEL*, i *CRITERI DI INCLUSIONE ed ESCLUSIONE*, la denominazione commerciale del *PRODOTTO TESTATO*, i *RISULTATI* in forma singola ed accorpata, l'*ANALISI STATISTICA* sulle misure strumentali e sulle valutazioni soggettive, le *CONCLUSIONI*. Non vengono rilasciate immagini dei rilievi strumentali cutanei ma solo i grafici relativi ai risultati statistici dello studio. Ogni partecipante al rilevamento dei dati oltre che alla selezione/esclusione controllo dei volontari o monitoraggio della corretta applicazione delle procedure firma il presente Dossier.

### Selezione dei volontari

Item	Ident	Group	Inform	Body Part	Outcome
0010	SimSim	1	Ok	FR	Completed
0011	SabPol	1	Ok	FR	Completed
0012	ValTon	1	Ok	FR	Completed
0013	IsaRon	1	Ok	OS	Completed
0014	AliPol	1	Ok	FR	Completed
0015	SerPor	1	Ok	FR	Completed
0016	AurBec	1	Ok	FR	Completed
0017	MarFan	1	Ok	FR	Completed
0018	AlePin	1	Ok	OS	Completed
0019	SanMar	1	Ok	FR	Completed
0020	CriSan	1	Ok	FR	Completed
0021	MarPac	1	Ok	OS	Completed
0022	SimCap	1	Ok	OD	Completed
0023	AleCos	1	Ok	OD	Completed
0024	AdrCal	1	Ok	OD	Completed
0025	DonCor	1	Ok	OS	Completed
0026	AnnVal	1	Ok	OD	Completed
0027	CamCer	1	Ok	FR	Completed
0028	FedPep	1	Ok	OS	Completed
0029	CriGhi	1	Ok	FR	Completed
00XX	DonBul	1	Ok	OS-FR-OD	Exit study for not compliance

Item	Ident	Group	Inform	Body Part	Outcome
0010	EliChi	2	Ok	FR	Completed
0011	ValMar	2	Ok	OD	Completed
0012	TinSal	2	Ok	OS	Completed
0013	CriBer	2	Ok	FR	Completed
0014	AntJan	2	Ok	FR	Completed
0015	DanCou	2	Ok	FR	Completed
0016	SanVen	2	Ok	FR	Completed
0017	VanVal	2	Ok	OS	Completed
0018	EliCap	2	Ok	FR	Completed
0019	ChiRav	2	Ok	FR	Completed
0020	MonUnt	2	Ok	FR	Completed
0021	DiaPet	2	Ok	OD	Completed
0022	RamLup	2	Ok	FR	Completed
0023	IosPiz	2	Ok	FR	Completed
0024	PatBar	2	Ok	OD	Completed
0025	BarRic	2	Ok	OS	Completed
0026	SilBra	2	Ok	OS	Completed
0027	CatPin	2	Ok	FR	Completed
0028	AnnMag	2	Ok	OS	Completed
0029	EleRaz	2	Ok	FR	Completed
00XX	RimHic	2	Ok	OS-FR-OD	Exit study for cutaneous reaction
00XX	SanEle	2	Ok	OS-FR-OD	Exit study for personal problem

### LEGENDA:

Item: numero progressivo del soggetto in studio

Ident: identificativo letterale del soggetto di riferimento

Group: appartenenza a ciascuno dei due gruppi

Inform: firma del consenso informato per adesione al progetto sperimentale

Body Part: localizzazione misure Antera3D: OS=Occhio Sinistro; FR= fronte; OD=Occhio Destro

Outcome: motivo del completamento/interruzione dello studio



Parametri tempo D60 studio kit 1 2019													
Soggetto	ID	pH	Idr. SUP (SC)	Idr. PRF (EPID)	Elasticità	Sebo	Emoglob.(Um)	Pori (h <sup>2</sup> )	Pori (dens)	Pori (prof)	Texture (Ra)	Rughe (Inda)	Rughe (Pmax)
SimSim	0010	7,47	74,8	70,8	51,0	30,0	1,360	7	9	0,015	5,477	13,500	0,034
SubPol	0011	7,59	52,4	61,2	41,0	18,0	1,212	36	48	0,036	9,962	13,100	0,049
Valton	0012	7,30	42,5	66,8	52,0	25,0	1,768	40	54	0,025	6,614	6,600	0,055
IsaRon	0013	7,19	48,2	55,5	55,0	22,0	1,285	34	55	0,062	7,489	14,700	0,100
AUPol	0014	7,44	78,3	46,4	45,9	20,0	1,490	71	95	0,055	5,000	13,700	0,060
SeaPor	0015	7,45	51,3	50,9	49,0	20,0	1,786	48	64	0,103	18,593	12,300	0,099
AurBee	0016	7,58	70,8	66,5	63,0	17,0	1,234	88	118	0,043	11,239	16,200	0,099
MarPac	0017	7,82	60,7	56,2	61,0	33,0	0,800	39	52	0,042	9,900	17,400	0,161
AlePIn	0018	7,48	53,9	74,7	65,9	22,0	1,583	22	30	0,024	11,000	19,200	0,102
SanMar	0019	7,75	43,1	65,5	59,0	22,0	0,989	58	91	0,082	10,163	13,400	0,094
MarPac	0020	7,81	78,5	70,9	88,0	24,0	0,652	27	36	0,088	8,111	16,800	0,071
Crish	0021	7,52	65,5	69,1	77,0	22,0	1,000	11	14	0,093	12,998	28,400	0,143
SimCap	0022	7,47	42,8	71,7	41,0	32,0	0,838	50	67	0,048	12,998	28,400	0,143
AurBee	0023	7,59	51,1	67,8	61,0	20,0	1,325	46	62	0,041	11,666	27,400	0,110
AdCal	0024	7,43	63,6	68,5	48,0	24,0	0,927	30	40	0,053	11,666	16,900	0,091
DonCor	0025	7,46	58,0	60,5	57,0	38,0	0,400	38	51	0,029	6,666	18,400	0,068
AnnVal	0026	7,41	57,7	66,2	68,0	44,0	0,915	65	87	0,038	9,254	13,100	0,123
CamCer	0027	7,47	60,1	64,1	49,0	44,0	1,719	27	36	0,098	16,551	10,100	0,094
FedPep	0028	7,44	50,1	66,2	70,0	32,0	1,309	45	62	0,056	9,000	18,200	0,121
Crish	0029	7,44	48,9	56,4	41,0	42,0	1,572	59	75	0,051	12,754	28,200	0,122
media		7,50	57,62	63,90	57,49	27,30	1,22	42,45	57,30	0,05	10,18	16,43	0,09
d.s.		0,02	18,31	10,18	7,07	8,48	0,15	34,63	46,46	0,03	5,15	10,39	0,06

Tabella 3

Soggetto	ID	Gradevolezza	Efficacia	Applicabilità	Profumazione
SimSim	0010	8	10	10	6
SubPol	0011	9	9	9	7
Valton	0012	7	9	8	7
IsaRon	0013	7	8	9	6
AUPol	0014	8	9	8	5
SeaPor	0015	8	9	8	6
AurBee	0016	9	10	8	7
MarPac	0017	8	9	9	8
AlePIn	0018	7	8	10	8
SanMar	0019	7	9	8	8
Crish	0020	8	7	8	5
MarPac	0021	7	8	9	6
SimCap	0022	7	9	9	5
AleCos	0023	7	9	7	4
AdCal	0024	7	9	7	5
DonCor	0025	6	7	9	4
AnnVal	0026	8	9	7	6
CamCer	0027	7	8	8	6
FedPep	0028	7	9	7	6
Crish	0029	8	9	7	9
media		7,50	8,70	8,25	6,20
d.s.		0,00	0,71	2,12	2,12

Tabella 4

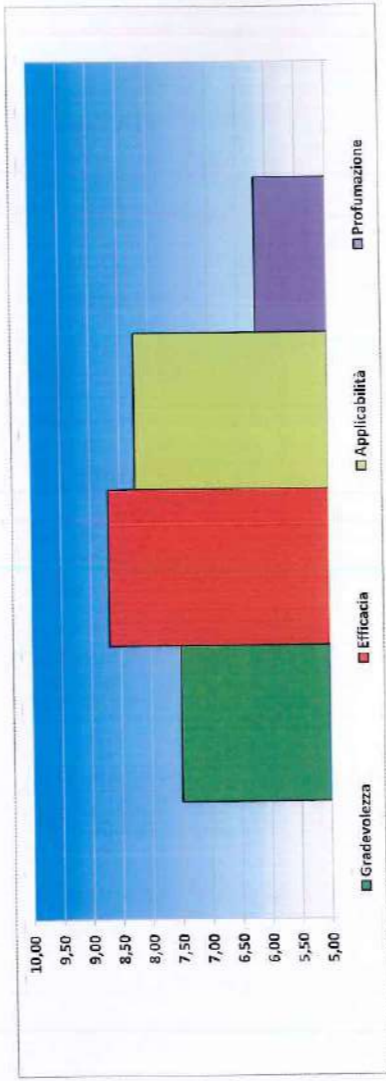


Figura 1

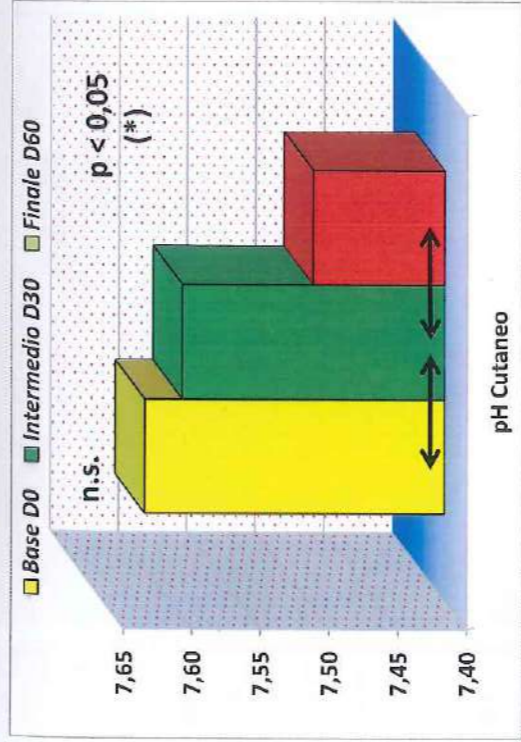


Figura 2

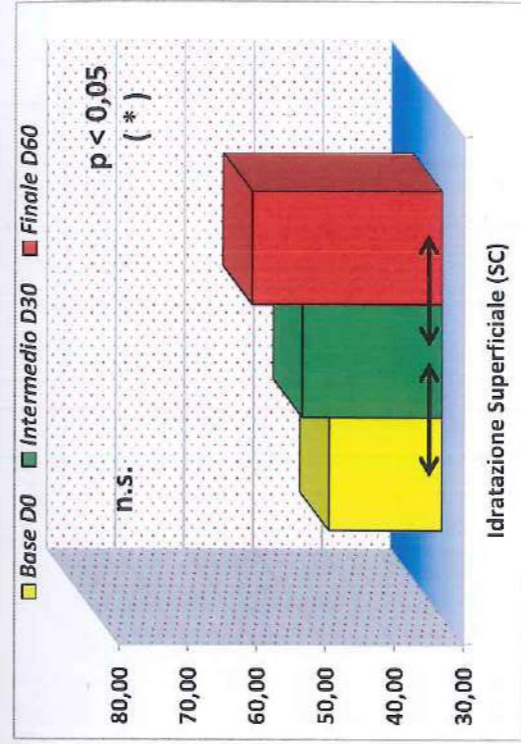


Figura 3

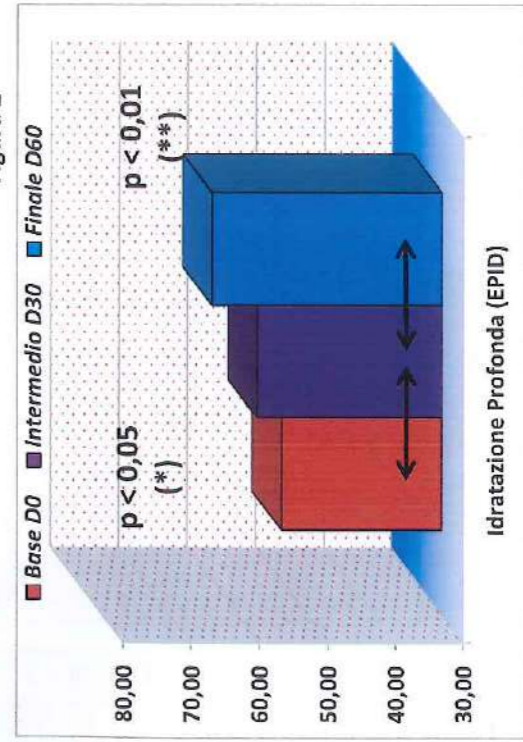


Figura 4

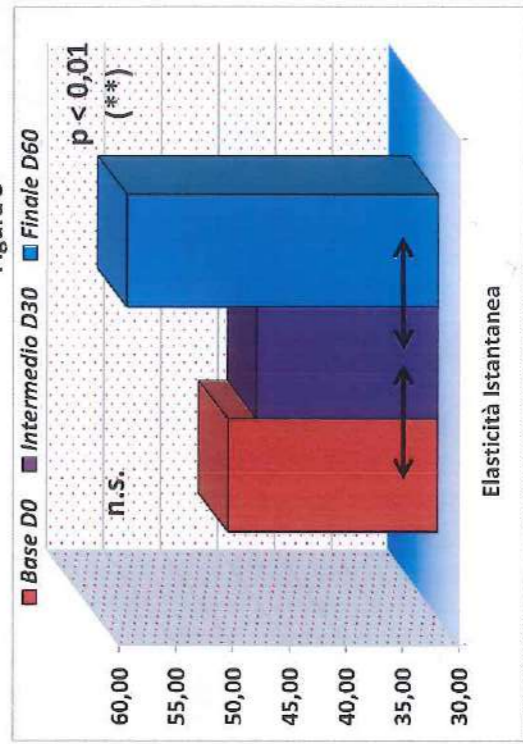


Figura 5

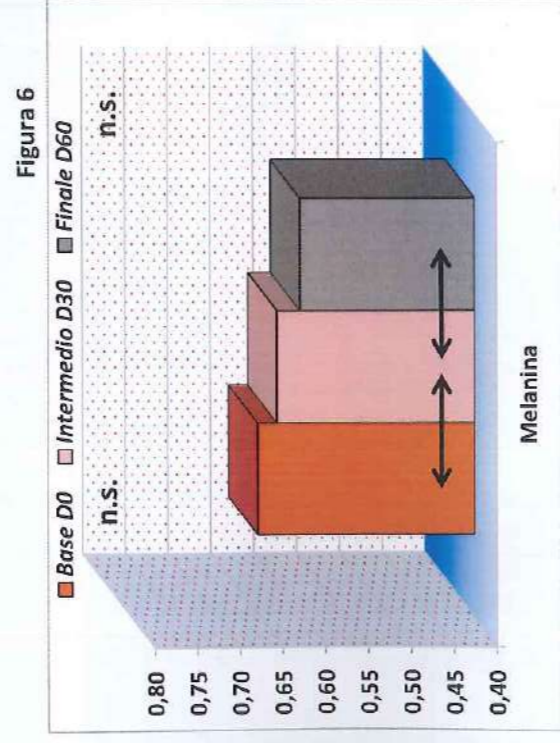
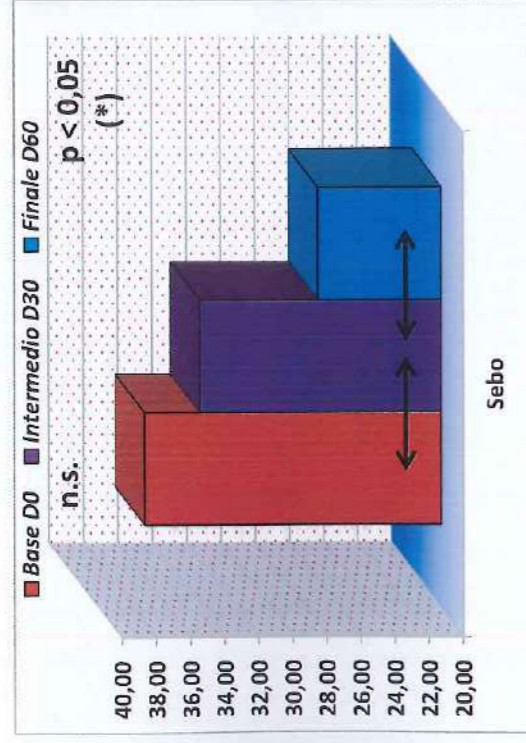


Figura 6

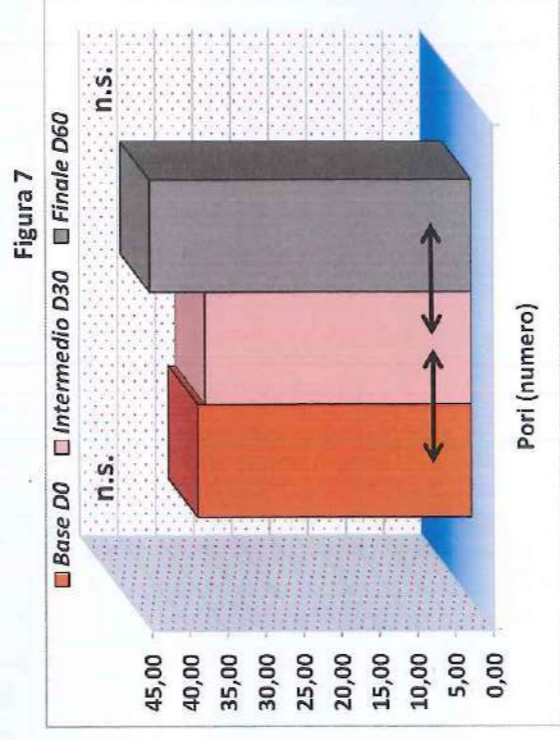
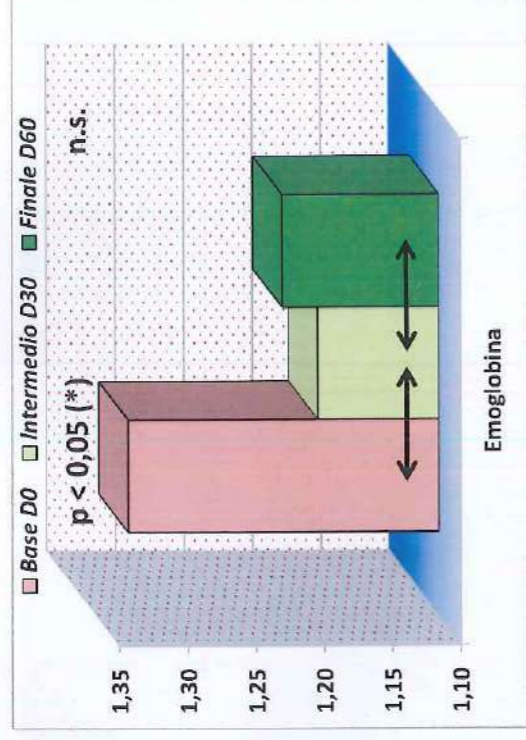


Figura 7

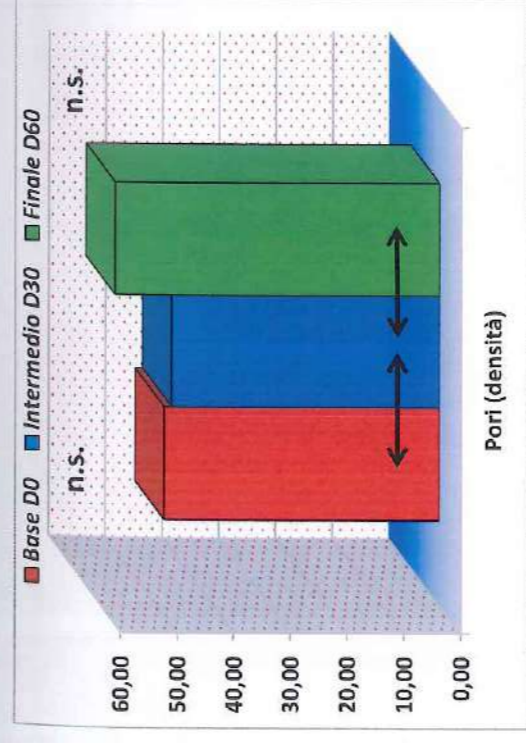


Figura 8

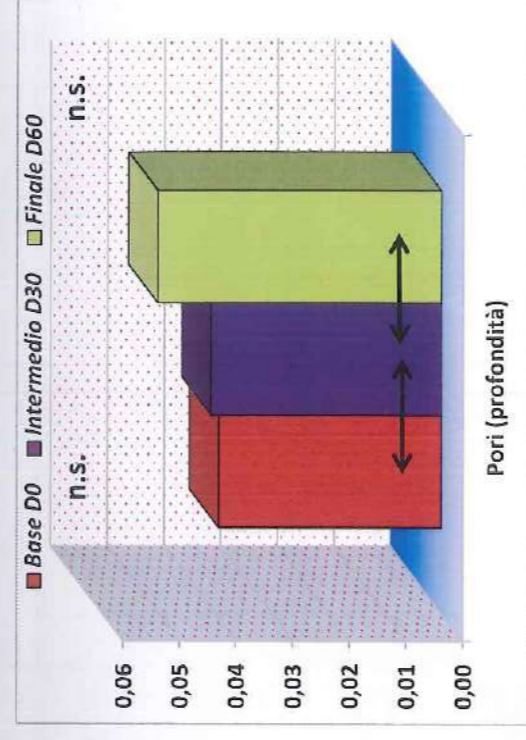


Figura 9

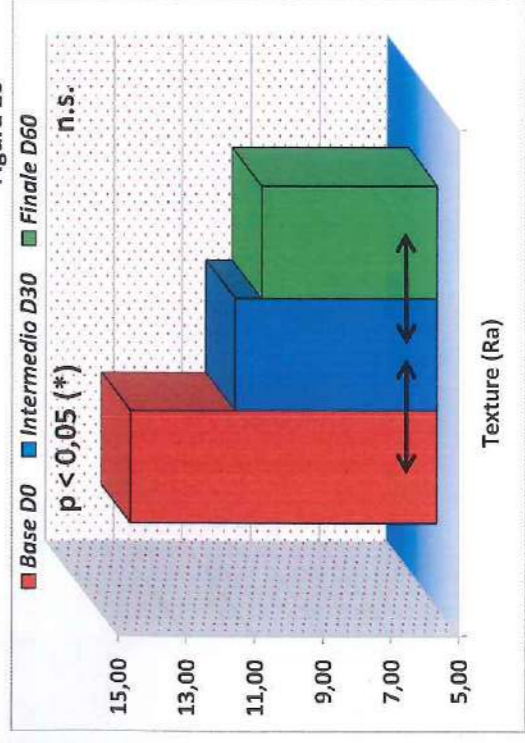


Figura 10

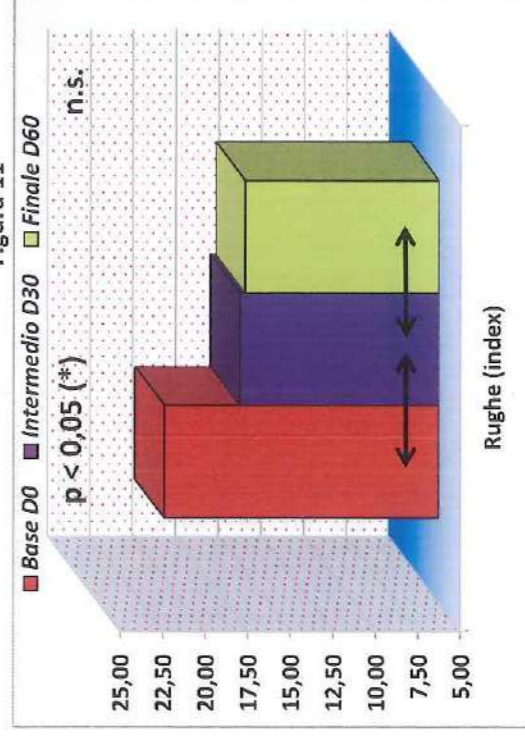


Figura 11

Figura 12

Figura 13



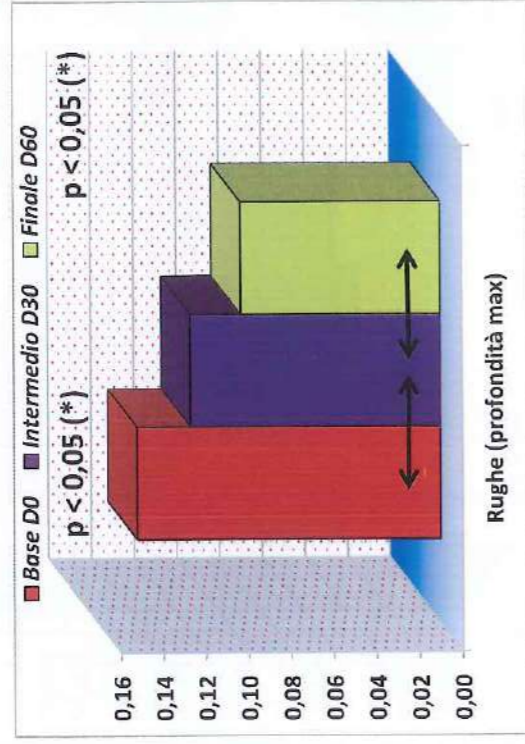


Figura 14

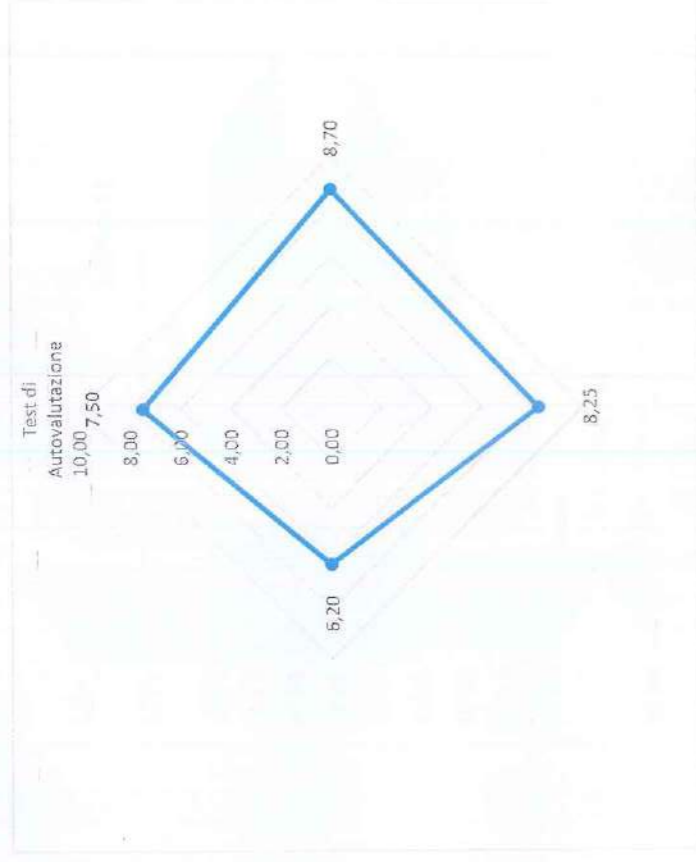


Figura 15

Parametri tempo D0 studio KIT 1 + 2 2019														
Soggetto	ID	pH	Ildr. SPR (SC)	Ildr. PRF (EPID)	Elasticità	Sebo	Emoglob. (Lm)	Melan. (Lm)	Pori (n°)	Pori (dens)	Pori (prof)	Texture (Ra)	Rughe (Indx)	Rughe (Pmax)
EiChn	0010	7,50	56,6	62,6	44,0	36,0	1,513	0,707	47	63	0,026	9,147	10,500	0,146
VallMar	0011	7,59	40,8	53,4	37,0	26,0	1,459	0,679	46	62	0,039	13,666	21,900	0,128
TinSal	0012	7,43	39,9	52,1	37,0	35,0	1,191	0,704	40	54	0,038	16,373	12,900	0,178
CriBer	0013	7,44	46,5	49,0	45,0	31,0	1,439	0,733	38	51	0,047	7,697	11,900	0,078
AntJen	0014	7,71	60,9	60,9	41,0	25,0	1,306	0,708	71	95	0,047	10,965	17,300	0,085
DanCou	0015	7,54	58,4	58,9	46,0	31,0	1,277	0,593	39	52	0,042	12,731	12,200	0,159
SanVen	0016	7,67	54,1	54,9	40,0	38,0	1,359	0,686	59	79	0,036	9,206	22,700	0,154
VanVal	0017	7,68	47,9	47,9	61,0	48,0	1,199	0,528	52	70	0,063	13,660	13,400	0,220
EliCap	0018	7,54	34,7	49,1	57,0	41,0	1,402	0,596	36	75	0,028	9,167	14,100	0,180
ChiRav	0019	7,78	35,3	48,1	49,0	39,0	1,346	0,720	49	66	0,067	17,016	29,300	0,165
MonUnt	0020	7,64	66,1	66,7	31,0	35,0	1,135	0,663	50	67	0,036	11,744	25,100	0,155
DiaPat	0021	7,66	52,8	54,1	61,0	31,0	1,300	0,718	41	55	0,039	11,133	37,000	0,191
RamLup	0022	7,51	33,1	45,4	44,0	34,0	1,142	0,606	50	67	0,041	15,128	23,900	0,256
IosPiz	0023	7,70	64,3	7,70	50,0	39,0	1,286	0,662	28	38	0,052	18,189	16,800	0,210
PatBar	0024	7,64	51,4	60,0	39,0	36,0	1,059	0,595	64	86	0,036	10,887	10,900	0,121
BarRic	0025	7,49	45,6	48,9	35,0	35,0	1,021	0,711	71	95	0,038	10,331	26,400	0,130
SilBra	0026	7,63	50,5	50,5	50,0	55,0	1,154	0,735	57	76	0,043	21,776	47,900	0,223
CarPin	0027	7,38	55,5	59,6	38,0	47,0	1,406	0,627	54	72	0,034	22,807	22,000	0,104
AnnMag	0028	7,65	36,7	40,9	44,0	36,0	1,443	0,837	45	60	0,060	19,458	21,600	0,193
FleRaz	0029	7,78	24,8	49,7	40,0	46,0	1,732	0,649	19	26	0,021	6,646	14,900	0,150
media		7,59	45,18	53,83	46,65	38,30	1,308	0,673	47,80	65,32	0,04	13,40	20,535	0,159
dev.standard		0,20	22,49	8,41	2,83	7,07	0,15	0,04	19,80	26,45	0,00	1,77	3,11	0,06

Tabella 5

Parametri tempo D30 studio KIT 1 + 2 2019														
Soggetto	ID	pH	Ildr. SPR (SC)	Ildr. PRF (EPID)	Elasticità	Sebo	Emoglob. (Lm)	Melan. (Lm)	Pori (n°)	Pori (dens)	Pori (prof)	Texture (Ra)	Rughe (Indx)	Rughe (Pmax)
EiChn	0010	7,47	58,4	64,8	46,0	33,0	1,252	0,673	72	96	0,052	11,663	10,000	0,109
VallMar	0011	7,51	44,3	56,6	45,0	22,0	1,119	0,713	60	80	0,074	11,168	15,500	0,106
TinSal	0012	7,51	41,1	54,8	49,0	33,0	0,953	0,692	32	43	0,031	10,590	9,500	0,098
CriBer	0013	7,28	34,2	58,1	51,0	28,0	1,261	0,577	17	23	0,020	7,097	8,000	0,070
AntJan	0014	7,58	64,3	70,9	52,0	21,0	1,150	0,667	60	80	0,074	10,054	14,700	0,092
DanCou	0015	7,40	51,9	59,8	54,0	28,0	1,391	0,547	22	30	0,041	8,959	8,400	0,065
SanVen	0016	7,56	50,2	60,2	47,0	33,0	1,233	0,640	47	63	0,041	7,547	14,900	0,108
VanVal	0017	7,56	41,2	55,5	62,0	44,0	1,221	0,521	46	62	0,037	8,962	10,100	0,188
EliCap	0018	7,48	39,9	58,1	62,0	35,0	1,012	0,580	39	52	0,042	8,514	9,000	0,056
ChiRav	0019	7,56	34,9	51,1	52,0	35,0	1,274	0,721	57	75	0,050	10,906	11,500	0,111
MonUnt	0020	7,68	51,2	63,3	40,0	31,0	1,074	0,580	58	78	0,041	16,839	23,000	0,122
DiaPat	0021	7,68	51,4	54,9	72,0	28,0	0,854	0,680	37	50	0,027	10,978	27,000	0,102
RamLup	0022	7,44	48,8	49,9	56,0	33,0	1,103	0,560	41	55	0,054	13,179	22,800	0,134
IosPiz	0023	7,68	48,8	68,8	53,0	30,0	1,148	0,685	11	14	0,043	14,446	12,900	0,124
PatBar	0024	7,49	55,5	65,9	41,0	31,0	0,980	0,501	62	83	0,046	8,221	6,400	0,054
BarRic	0025	7,61	48,8	49,1	38,0	55,0	1,000	0,753	68	91	0,043	9,021	21,600	0,110
SilBra	0026	7,58	44,4	55,8	61,0	50,0	1,011	0,685	50	47	0,094	12,108	29,800	0,190
CarPin	0027	7,20	65,4	65,9	46,0	40,0	1,281	0,596	53	71	0,045	13,479	15,100	0,064
AnnMag	0028	7,40	41,6	48,9	51,0	30,0	1,326	0,775	50	67	0,044	16,177	19,800	0,149
FleRaz	0029	7,51	33,3	52,1	46,0	41,0	1,178	0,525	10	13	0,021	6,400	11,300	0,171
media		7,50	47,46	58,68	51,20	34,05	1,14	0,63	44,60	58,66	0,05	10,82	15,07	0,11
dev.standard		0,03	17,75	8,98	0,00	5,66	0,05	0,10	43,84	58,69	0,02	3,72	0,92	0,01

Tabella 6

Soggetto	Parametri tempo D60 studio kit 1 + 2 2019													
	ID	pH	Idr. SPR (SC)	Idr. PRF (EPID)	Elasticità	Sebo	Emoglob.(Lm)	Melan.(Lm)	Peri (n°)	Peri (dens)	Peri (prof)	Texture (Ra)	Rughe (Indk)	Rughe (Pmax)
ElChi	0010	7,35	57,1	70,3	55,0	29,0	1,099	0,650	69	92	0,048	8,411	9,420	0,056
ValMar	0011	7,42	46,4	58,9	51,0	19,0	1,150	0,681	69	92	0,048	9,111	14,000	0,090
TinSal	0012	7,38	49,1	70,4	71,0	28,0	1,039	0,635	47	53	0,025	10,780	8,600	0,062
CrBer	0013	7,34	49,5	60,1	59,0	21,0	1,064	0,547	39	52	0,024	7,014	7,400	0,040
ArCan	0014	7,51	56,1	81,4	63,0	21,0	1,040	0,637	69	92	0,048	7,809	13,100	0,057
DanCou	0015	7,34	62,1	66,4	64,0	21,0	1,085	0,624	36	75	0,028	6,323	6,500	0,053
SanVen	0016	7,45	49,4	71,3	59,0	30,0	1,201	0,610	39	52	0,042	5,501	11,100	0,859
VanVal	0017	7,50	42,8	61,6	67,0	36,0	1,101	0,606	54	86	0,035	6,447	8,400	0,100
ElCap	0018	7,31	43,5	66,1	64,0	30,0	1,001	0,542	38	51	0,047	7,408	8,700	0,031
ChfRap	0019	7,50	44,7	52,2	62,0	26,0	1,244	0,629	46	62	0,029	9,727	12,700	0,099
MonUnt	0020	7,69	64,1	66,1	49,0	25,0	1,036	0,613	39	52	0,058	9,590	14,900	0,096
DiaPet	0021	7,40	55,9	65,8	78,0	20,0	0,999	0,547	35	47	0,094	8,741	14,500	0,086
RamLup	0022	7,35	49,9	63,1	57,0	27,0	0,986	0,545	57	76	0,041	4,812	7,200	0,042
lospiz	0023	7,51	51,1	73,5	64,0	26,0	1,144	0,696	26	40	0,094	12,269	9,900	0,024
PatBar	0024	7,32	60,6	72,1	58,0	25,0	0,982	0,480	66	89	0,054	7,413	4,100	0,045
BarRic	0025	7,40	53,2	52,9	45,0	48,0	1,050	0,678	52	70	0,035	8,615	15,000	0,081
SilBra	0026	7,54	50,1	63,8	67,0	42,0	1,007	0,641	35	67	0,045	11,999	19,800	0,127
CarPin	0027	6,50	65,6	78,1	56,0	34,0	1,250	0,606	31	42	0,087	11,248	13,700	0,074
AnnMag	0028	6,10	51,6	63,8	62,0	28,0	1,136	0,645	37	50	0,057	12,803	16,400	0,130
EleRaz	0029	7,01	40,7	61,8	40,0	37,0	1,000	0,504	11	14	0,021	5,010	9,900	0,101
media		7,30	53,28	66,19	60,05	28,65	1,08	0,61	45,25	63,13	0,05	8,55	11,22	0,11
dev.standard		0,24	11,60	6,01	10,61	5,66	0,07	0,10	41,01	55,15	0,02	2,40	0,34	0,03

Tabella 7

Soggetto	ID	Gradevolezza	Efficacia	Applicabilità	Profumazione
ElChi	0010	7	9	8	7
ValMar	0011	7	10	9	7
TinSal	0012	8	10	8	7
CrBer	0013	6	8	9	6
ArCan	0014	5	9	8	7
DanCou	0015	8	9	8	6
SanVen	0016	7	10	8	7
VanVal	0017	7	9	9	8
ElCap	0018	6	8	9	8
ChfRap	0019	9	9	8	8
MonUnt	0020	8	10	8	8
DiaPet	0021	7	8	9	6
RamLup	0022	6	10	9	5
lospiz	0023	6	9	8	7
PatBar	0024	7	9	8	7
BarRic	0025	8	10	9	6
SilBra	0026	8	10	9	5
CarPin	0027	6	8	8	6
AnnMag	0028	7	9	7	6
EleRaz	0029	8	10	9	9
media		7,25	9,20	8,40	6,85
d.s.		0,71	0,71	0,71	1,41

Tabella 8

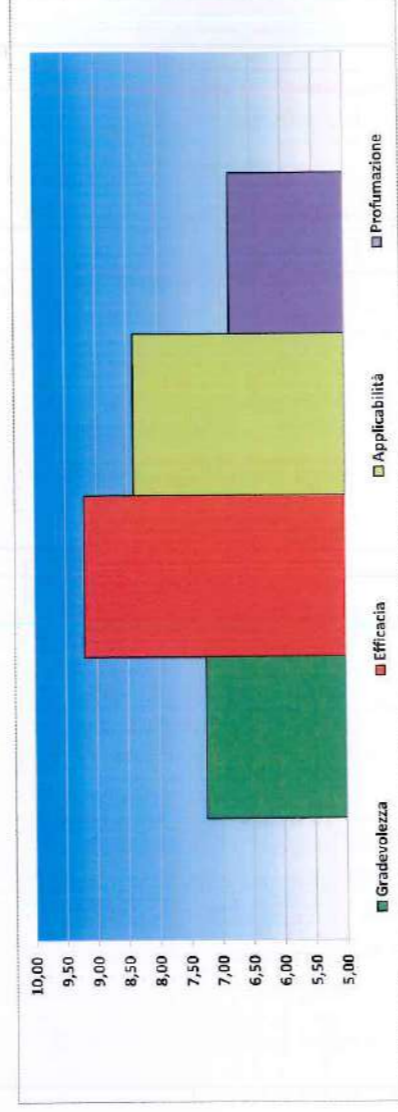


Figura 16

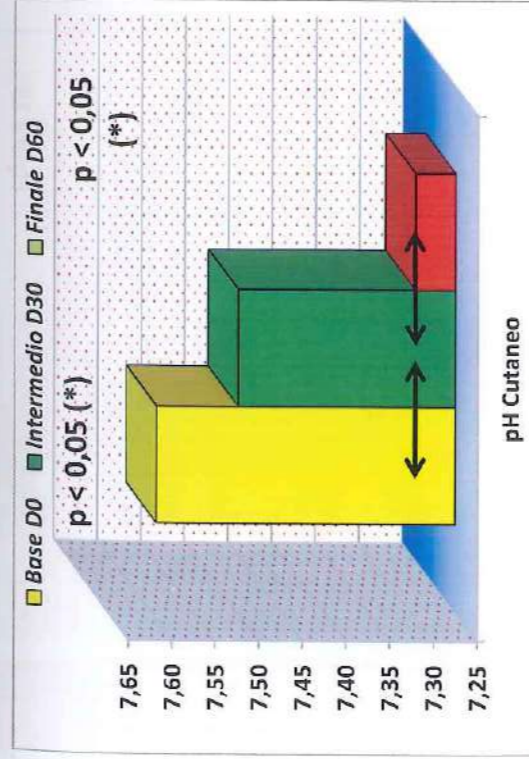


Figura 17

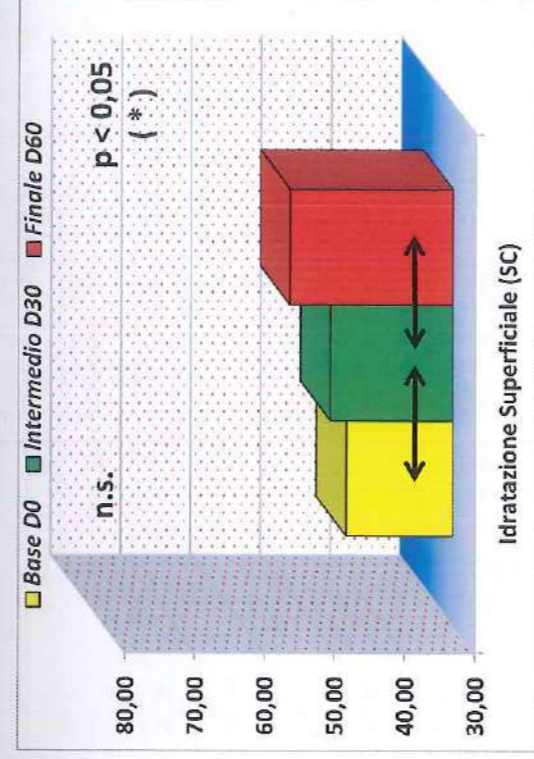


Figura 18

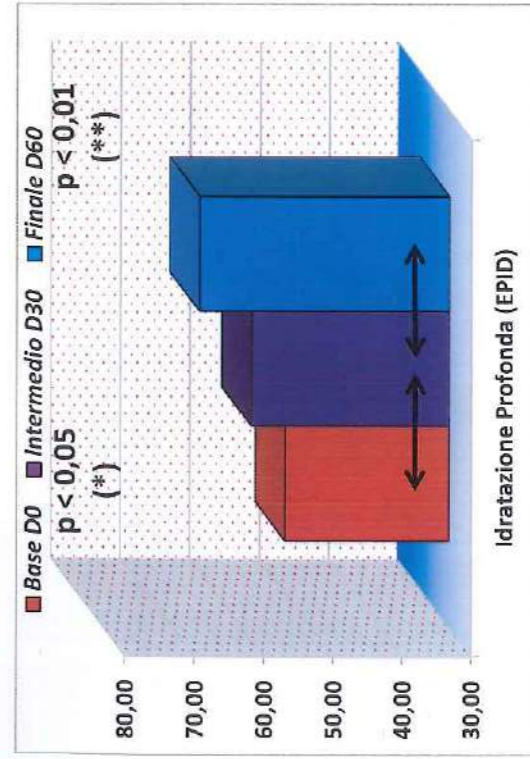


Figura 19

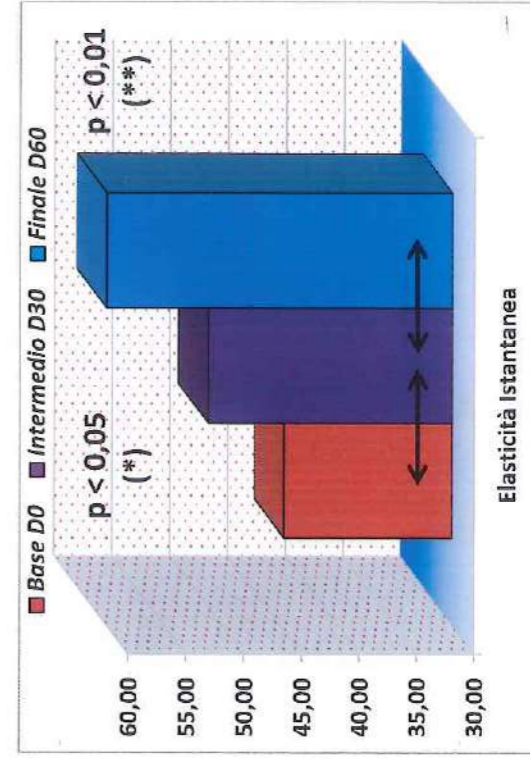


Figura 20

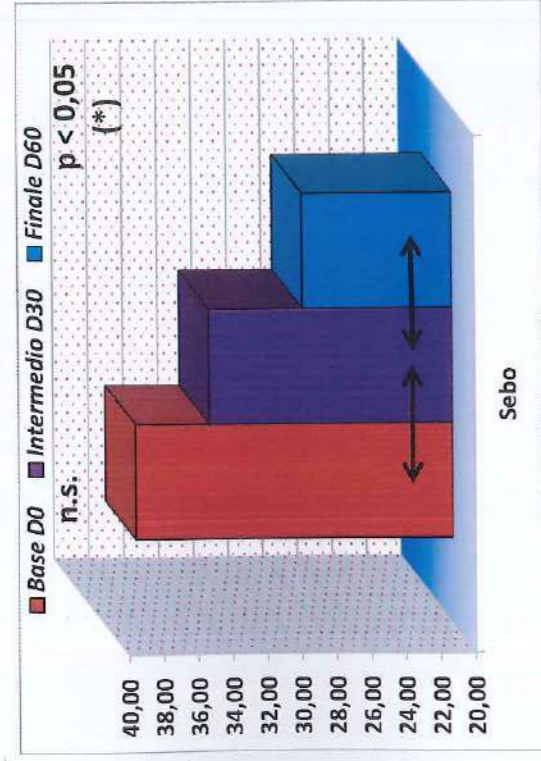


Figura 21

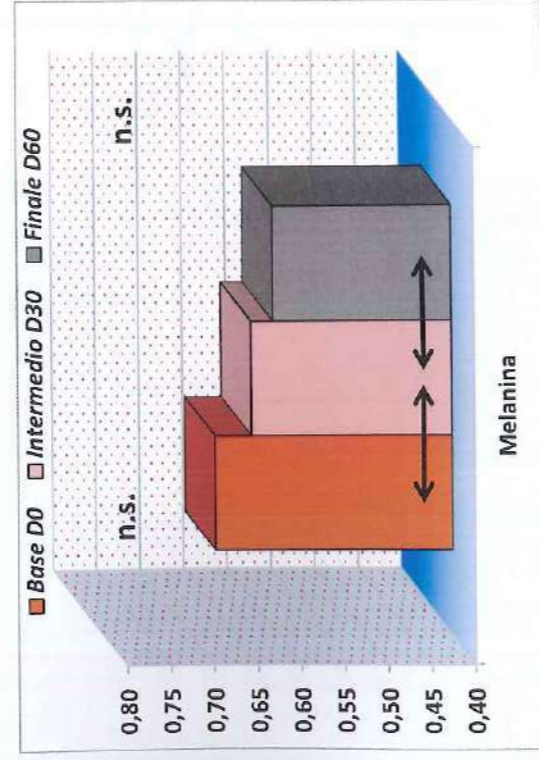


Figura 23

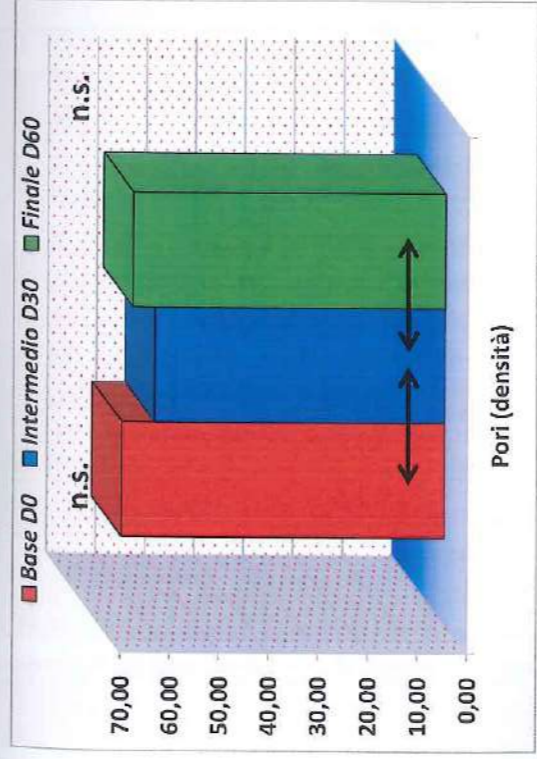


Figura 25

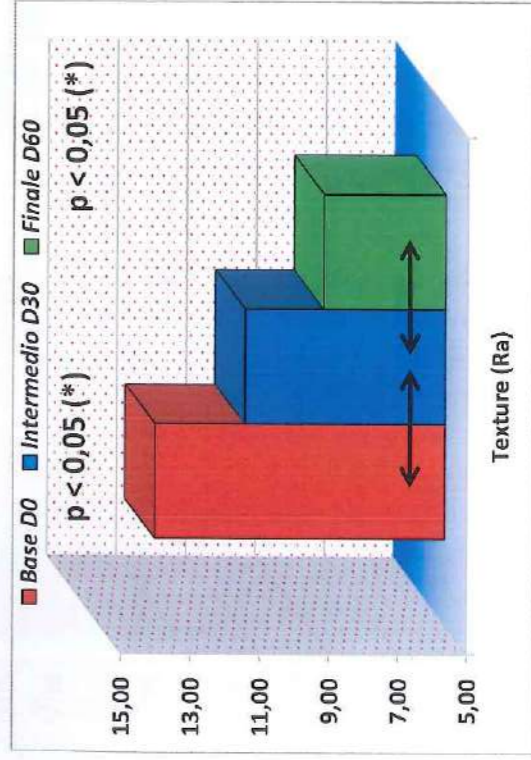


Figura 27

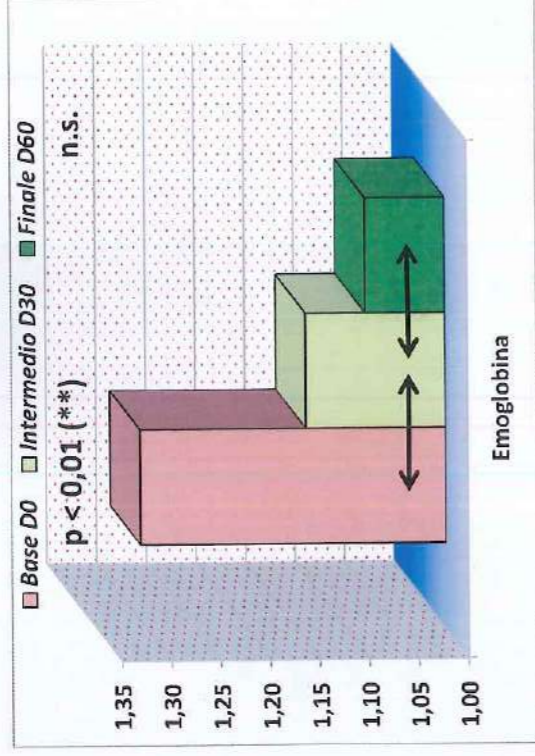


Figura 22

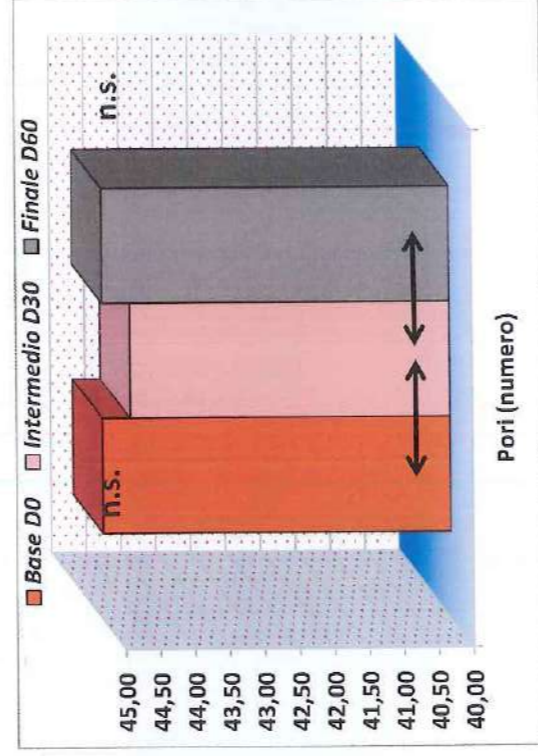


Figura 24

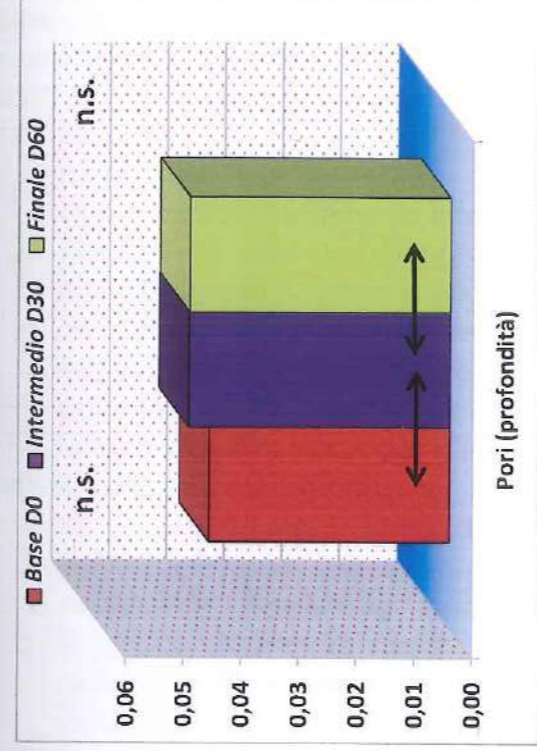


Figura 26

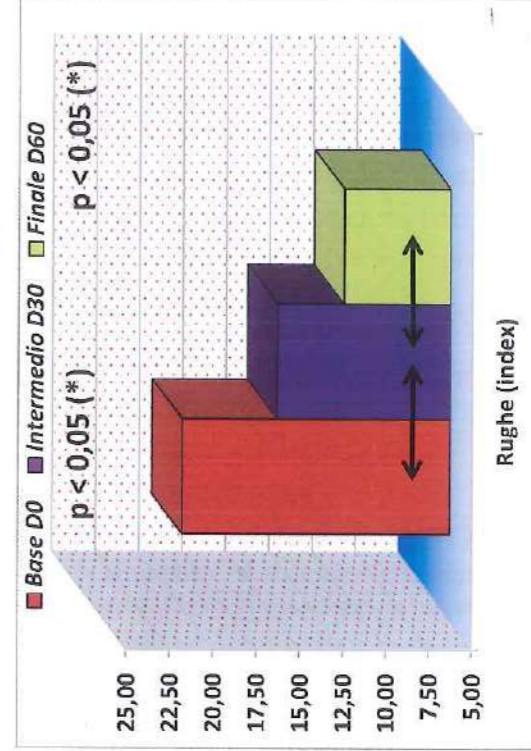


Figura 28

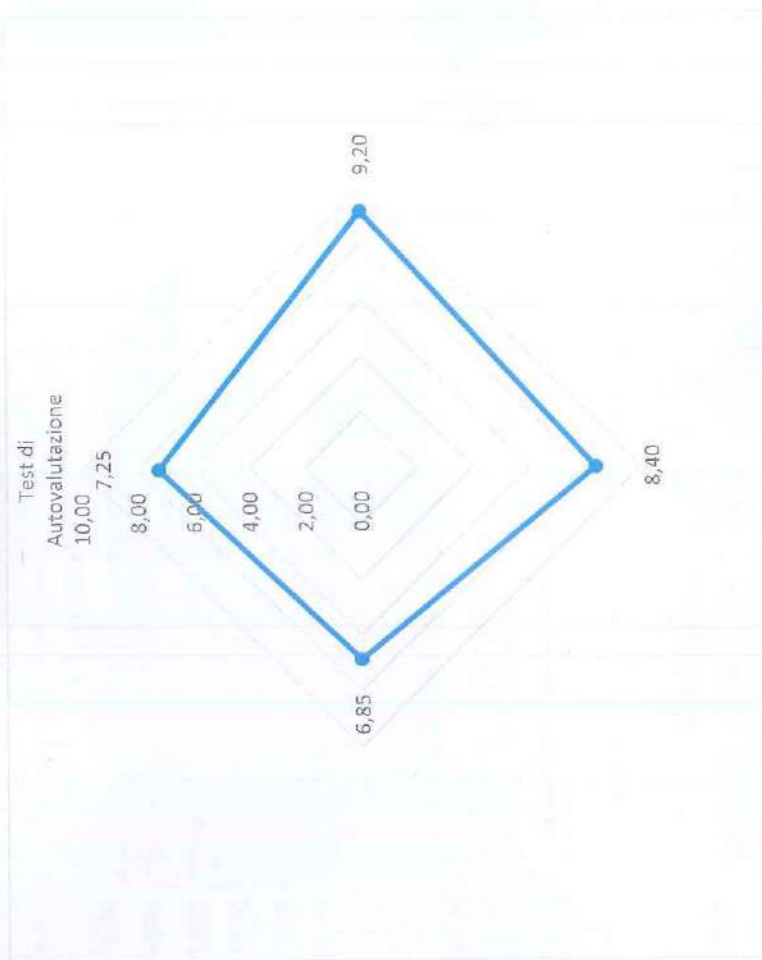


Figura 30

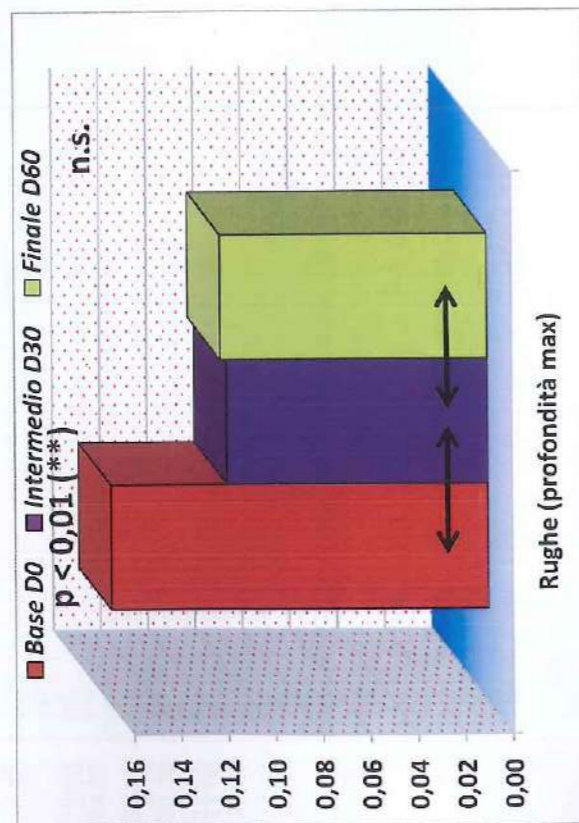


Figura 29

## Risultati 1di2

A seguito dei test clinici effettuati si può affermare che il **Kit1 di Progetto Gobale** ha mostrato di possedere le seguenti proprietà di efficacia ed in particolare raccolti nella tabella 1 per i parametri di base (T0 a sfondo rosso), nella tabella 2 per quelli intermedi (T1 a sfondo giallo) e nella tabella 3 per quelli finali del test di efficacia clinica (T2 a sfondo verde). La analisi statistica condotta come descritto ha valorizzato i risultati nel seguente modo:

- 1) un'evidente riduzione del pH cutaneo non significativa dopo il primo mese di trattamento, ma di primo significato statistico al tempo T2 ( $p < 0,05$ ). Si può ipotizzare quindi la necessità di prolungare il trattamento prima di registrare il fenomeno in modo certo (fig. 2).
- 2) l'incremento della idratazione superficiale ha valore solo alla fine dei 60 giorni di test ma mostra già dopo 30 giorni la sua tendenza al miglioramento ( $p < 0,05$ ) (fig. 3).
- 3) un probabile miglioramento dei parametri circolatori e reologici degli strati più profondi dell'epidermide spiega il progressivo miglioramento della idratazione profonda già evidente dopo i primi 30 giorni ( $p < 0,05$ ) ed ancor più nei successivi 30 ( $p < 0,01$ ) ad indicare un incisivo e più prolungato effetto (fig. 4).
- 4) il parametro della elasticità cutanea sembra esprimersi solo al tempo T2 (60gg di trattamento) in modo deciso ed in seconda rilevanza statistica ( $p < 0,01$ ). L'aumento di circa 10 punti percentuali non è trascurabile in termini quantitativi e la latenza depone per una motivazione causale di tipo strutturale che ha bisogno di tempo per avvenire. (fig. 5).
- 5) la misura sebometrica facciale conferma solo al tempo ultimo della validazione clinica (tempo T2=60 giorno di trattamento) un valore significativo anche se la tendenza al contenimento della secrezione sebacea si esprime già dopo 30 giorni. Il parametro appare logicamente da correlare con i precedenti risultati in senso positivo. (fig. 6).
- 6) il contenuto emoglobinico cutaneo si riduce in modo importante ( $p < 0,05$ ) già dopo 30giorni di trattamento e rimane tale per le successive 4 settimane (n.s.=non significative variazioni di contenuto) indicando come questo effetto indotto sia stabile anche sotto il profilo numerico quantitativo. (fig. 7). Va osservato che il miglioramento dell'indice di eritema se da un lato esprime una componente infiammatoria generalmente ridotta, dall'altro può mettere maggiormente in evidenza le capillarità nascoste assumendo un maggiore impatto estetico ed una percezione individuale negativa (peraltro mai riferita dalle volontarie).
- 7) il contenuto melanico medio si riduce nei 60 giorni di studio clinico ma non ha mai raggiunto un valore sottolineato dalla statistica per cui si può escludere uno stimolo melanogenico da parte dei prodotti utilizzati (n.s.). (fig. 8).
- 8) globalmente consideriamo gli effetti sulla numerosità, densità e profondità dei pori della pelle del viso in quanto espressione di un unico componente funzionale in essa rappresentato. Tutti i parametri relativi a tali elementi non sono stati valorizzati in alcun modo dalla analisi statistica (n.s.) anche se sembra apprezzabile una loro maggiore presenza numerica, e di profondità misurata. (figg. 9, 10 e 11).
- 9) elemento correlabile alla rugosità generale della pelle si considera la trama superficiale. La valutazione di tale dato include necessariamente la presenza dei pori sottostanti che non essendo variati in modo importante fa pensare che l'effetto misurato sia indotto da reali modifiche degli strati profondi della pelle su cui insistono le strutture sudoripare. La riduzione della rugosità di superficie si apprezza come un miglioramento della texture facciale con pelle più levigata fin dal 30° giorno di trattamento con primo valore statistico ( $p < 0,05$ ) non più importante nelle successive 4 settimane. (fig. 12).
- 10) la misura diretta dei parametri plicometrici (indice di ruga e sua profondità massima) evidenzia una rapida e significativa riduzione dell'indice ( $p < 0,05$ ) già dopo 1 mese di

trattamento mantenuta numericamente nel successivo mese (non significativa variazione) fino al completamento dei tempi di studio (T2) mentre per la profondità massima si è misurata una incrementale riduzione dei valori sia al tempo T1 che a T2 ( $p < 0,05$ ). (figg. 13 e 14). Le misure effettuate appaiono omogenee e concordanti e suggeriscono una evidenza di efficacia parallela e concorsuale.

11) la compilazione dei test di autovalutazione da parte di ogni volontario è espressa in valori numerici da 1 a 10 con riferimento al valore di intensità percepita positiva. Tutti i parametri si sono mostrati ampiamente al di sopra della sufficienza (valore 6) con maggiore entità per l'efficacia percepita, poi per la facilità d'uso (applicabilità), la gradevolezza ed in ultimo per la profumazione. I dati tabellati sono riferiti ad ogni volontario reclutato ed espressi graficamente (tabella 4 e fig. 1). In altra rappresentazione grafica (fig. 15) "a ragnatela" i valori medi sono disposti in modo tale da circoscrivere un'area la cui estensione rappresenta in modo immediato ed inequivocabile l'impatto complessivo sul gruppo preso in esame.

## Risultati 2di2

A seguito dei test clinici effettuati si può affermare che i **Kit1 + Kit2 di Progetto Gobale** hanno mostrato di possedere le seguenti proprietà di efficacia ed in particolare raccolti nella tabella 5 per i parametri di base (T0 a sfondo rosso), nella tabella 6 per quelli intermedi (T1 a sfondo giallo) e nella tabella 7 per quelli finali del test di efficacia clinica (T2 a sfondo verde). La analisi statistica condotta come descritto ha valorizzato i risultati nel seguente modo:

- 1) un'evidente riduzione del pH cutaneo significativa sia dopo il primo mese di trattamento (T1), sia dopo il secondo (T2) per  $p < 0,05$ . Il combinato dell'azione procede e si intensifica nelle ultime 4 settimane indica l'efficacia nel determinare prontamente un effetto metabolico sugli strati attivi della pelle del viso (fig. 17).
- 2) l'idratazione superficiale incrementa solo nella seconda parte del test e mostra già nella prima (anche se non significativamente) la tendenza al miglioramento ( $p < 0,05$ ) (fig. 18).
- 3) l'idratazione profonda è già evidente dopo i primi 30 giorni in prima significatività statistica ( $p < 0,05$ ) e raggiunge la seconda nei successivi 30 ( $p < 0,01$ ) ad indicare un trend incisivo e prolungato indotto (fig. 19).
- 4) l'elasticità cutanea migliora in modo importante fin dal primo mese (T1) e che continua nel secondo mese di trattamento (T2). I risultati attesi suggeriscono un importante effetto sulle strutture tessutali tali da determinare un effetto rilassante tensivo. (fig. 20).
- 5) la sebometria facciale conferma solo al tempo T2 un valore significativo ( $p < 0,05$ ) anche se la tendenza al contenimento della secrezione sebacea si esprime già al tempo T1. (fig. 21).
- 6) il contenuto emoglobinico cutaneo si riduce in modo importante ( $p < 0,01$ ) già dopo 30 giorni di trattamento raggiungendo una seconda significatività statistica e si mantiene nelle successive 4 settimane (n.s.=non significative variazioni di contenuto) suggerendo che questo effetto indotto è stabile nella sua tendenza. (fig. 22).
- 7) il contenuto melanico medio ridottosi già al tempo T1 dello studio clinico non ha mai raggiunto un valore statisticamente significativo neppure al tempo T2 (n.s.). (fig. 23).
- 8) la numerosità, densità e profondità dei pori non ha mai mostrato di avere rilevanza (n.s.) anche se si apprezza una variazione numerica di qualche entità. (figg. 24, 25 e 26).
- 9) la trama superficiale migliora in modo efficace sia al tempo T1 che T2 per  $p < 0,05$ . La pelle appare più levigata fin dal 30° giorno di trattamento e migliora ulteriormente nei successivi 30 giorni. (fig. 27).

10) la plicometria (indice di ruga) evidenzia una rapida e significativa riduzione numerica ( $p < 0,05$ ) già dopo il primo mese di trattamento che rimane in costante tendenza ( $p < 0,05$ ) anche per il secondo. La profondità massima si riduce in subito al tempo T1 ( $p < 0,01$ ) e si mantiene invariata fino al tempo T2 (n.s.). (figg. 28 e 29).

11) la compilazione dei test di autovalutazione da parte di ogni volontario è espressa in valori numerici da 1 a 10 in senso crescente per valore positivo di intensità percepita. Tutti i parametri si sono mostrati ampiamente al di sopra della sufficienza (valore 6) con maggiore entità per l'efficacia percepita, poi per la facilità d'uso (applicabilità), la gradevolezza ed in ultimo per la profumazione. I dati tabellati sono riferiti ad ogni volontario reclutato ed espressi graficamente (tabella 8 e fig. 16). In altra rappresentazione grafica (fig. 30) "a ragnatela" i valori medi sono disposti in modo tale da circoscrivere un'area la cui estensione rappresenta in modo immediato ed inequivocabile l'impatto complessivo sul gruppo preso in esame.

## Conclusioni

A seguito dei risultati dei test clinici condotti da medici in ambiente sanitario su soggetti volontari sani e consenzienti selezionati per le problematiche previste dal protocollo concordato si può affermare che l'uso combinato dei prodotti **Hydra Milk Cleanser** e **Hydra Comfort Cream** riuniti nel **Kit 1** ha mostrato di possedere sulle zone applicate le seguenti caratteristiche di efficacia:

- a) riduzione del pH cutaneo dopo 60 giorni
- b) miglioramento dell'idratazione superficiale dopo 60 giorni
- c) miglioramento dell'idratazione profonda già dopo 30 giorni suscettibile di ulteriore importante aumento dopo 60 giorni
- d) miglioramento dell'elasticità cutanea solo dopo 60 giorni di trattamento
- e) riduzione delle proprietà seboproduttrici dopo 60 giorni
- f) effetto antieritema per riduzione del contenuto emoglobinico di superficie già a 30 giorni
- g) nessun effetto schiarente sulla componente melanica delle zone trattate
- h) nessun effetto sul numero ed aspetto dei pori cutanei
- i) miglioramento della trama cutanea già dopo 30 giorni
- j) riduzione strutturale delle rughe già a 30 giorni
- k) buona valutazione individuale da parte dei soggetti trattati

L'uso combinato dei prodotti **Hydra Milk Cleanser** e **Hydra Comfort Cream** riuniti nel **Kit 1** a cui si associa dopo i primi 15 giorni di trattamento **Hydra Face Scrub** e **Redness Synergy (Kit 2)** hanno mostrato di possedere sulle zone applicate le seguenti caratteristiche di efficacia:

- a) riduzione del pH cutaneo già dopo 30 giorni
- b) miglioramento dell'idratazione superficiale dopo 60 giorni
- c) miglioramento dell'idratazione profonda già dopo 30 giorni suscettibile di ulteriore importante aumento dopo 60 giorni
- d) miglioramento dell'elasticità cutanea già dopo 30 giorni con trend in aumento
- e) riduzione delle proprietà seboproduttrici dopo 60 giorni
- f) effetto antieritema per riduzione del contenuto emoglobinico di superficie già a 30 giorni
- g) nessun effetto schiarente sulla componente melanica delle zone trattate

- h) nessun effetto sul numero ed aspetto dei pori cutanei
- i) miglioramento della trama cutanea già dopo 30 giorni seguita da un trend migliorativo.
- j) riduzione strutturale delle rughe già a 30 giorni con sostanziale riduzione della profondità
- k) buona valutazione individuale da parte dei soggetti trattati

### Osservazioni particolari

Le prove cliniche di efficacia condotte sui volontari sani si sono svolte in ambiente controllato ed a climatizzazione controllata evitando periodi dell'anno in cui gli agenti atmosferici avrebbero potuto interferire in modo negativo. Solo 3 soggetti sono usciti dallo studio e di essi solo uno per la comparsa di una reazione allergica di lieve entità, per tale motivo cautelativamente è stato escluso. Pur non essendo previsto dal protocollo alcun confronto statistico fra i due gruppi selezionati (gruppo 1 § kit 1 e gruppo 2 § kit 1 + kit 2) appare evidente dal confronto visivo dei risultati in grafico come il gruppo 2 abbia risposto in modo più intenso al trattamento del gruppo 1 non lasciando dubbi su una maggiore e più pronta efficacia della associazione dei due Kit cosmetici. Gli effetti metabolici indotti sembrano esprimere un più efficace effetto su molti parametri funzionali della struttura cutanea (sebo-regolazione, acidità, vascolarizzazione ed elementi fibroelastici fino alla evidenza esterna della rugosità).

Una maggiore numerosità del campione e la misura di altri parametri fisico-clinici potrà dare ulteriori informazioni sull'efficacia della normalizzazione fisiologica ed anti invecchiamento di questi prodotti.

Parametro	Per (genitalia)		Per (numero)		Per (profondità)	
	D42	D42	D42	D42	D42	D42
SimSim	12,00	4,00	9,00	3,00	6,24	4,76
SubPoi	28,20	22,70	21,00	17,00	10,59	7,07
ValTon	29,50	63,00	22,00	47,00	16,79	14,73
IsaKon	50,30	54,90	38,00	41,00	15,78	9,98
AlIPol	95,20	55,00	71,00	41,00	10,97	10,00
SeiPor	92,40	38,90	29,00	29,00	11,90	8,95
AurBec	45,60	29,50	69,00	62,00	16,55	6,29
MirrPan	53,50	88,50	34,00	66,00	14,47	10,06
AlcPhn	62,90	56,10	40,00	42,00	11,83	11,70
SanMar	13,71	13,75	12,00	18,00	16,71	11,94
CrSun	50,80	62,90	36,00	47,00	17,45	18,28
MarPac	58,80	36,10	45,00	53,00	11,30	10,84
AlcCos	50,20	71,10	46,00	52,00	28,94	21,31
AlcCel	48,10	69,60	57,00	46,00	14,64	8,62
DonCor	76,50	61,00	26,00	21,00	9,63	10,33
AnnVal	40,40	32,60	45,00	48,00	12,82	9,00
CanCer	25,50	14,80	19,00	11,00	19,46	11,85
FedPep					6,78	5,49
CrIGH						

Parametro	Per (genitalia)		Per (numero)		Per (profondità)	
	D42	D42	D42	D42	D42	D42
SimSim	14,70	13,50	4,76	5,48	6,24	4,76
SubPoi	10,00	13,10	10,59	7,07	10,59	7,07
ValTon	11,50	6,60	16,79	14,73	16,79	14,73
IsaKon	13,20	14,70	15,78	9,98	15,78	9,98
AlIPol	11,40	13,70	10,97	10,00	10,97	10,00
SeiPor	10,80	12,30	11,90	8,95	11,90	8,95
AurBec	10,70	11,00	14,47	10,06	14,47	10,06
MirrPan	10,70	11,00	11,83	11,70	11,83	11,70
AlcPhn	14,70	17,60	16,19	15,04	16,19	15,04
SanMar	12,30	16,20	17,45	18,28	17,45	18,28
CrSun	10,70	11,00	11,30	10,84	11,30	10,84
MarPac	10,70	11,00	28,94	21,31	28,94	21,31
AlcCos	10,70	11,00	14,64	8,62	14,64	8,62
AlcCel	10,70	11,00	9,63	10,33	9,63	10,33
DonCor	10,70	11,00	12,82	9,00	12,82	9,00
AnnVal	10,70	11,00	19,46	11,85	19,46	11,85
CanCer	10,70	11,00	6,78	5,49	6,78	5,49
FedPep						
CrIGH						

Parametro	Per (genitalia)		Per (numero)		Per (profondità)	
	D42	D42	D42	D42	D42	D42
SimSim	12,00	4,00	9,00	3,00	6,24	4,76
SubPoi	28,20	22,70	21,00	17,00	10,59	7,07
ValTon	29,50	63,00	22,00	47,00	16,79	14,73
IsaKon	50,30	54,90	38,00	41,00	15,78	9,98
AlIPol	95,20	55,00	71,00	41,00	10,97	10,00
SeiPor	92,40	38,90	29,00	29,00	11,90	8,95
AurBec	45,60	29,50	69,00	62,00	16,55	6,29
MirrPan	53,50	88,50	34,00	66,00	14,47	10,06
AlcPhn	62,90	56,10	40,00	42,00	11,83	11,70
SanMar	13,71	13,75	12,00	18,00	16,71	11,94
CrSun	50,80	62,90	36,00	47,00	17,45	18,28
MarPac	58,80	36,10	45,00	53,00	11,30	10,84
AlcCos	50,20	71,10	46,00	52,00	28,94	21,31
AlcCel	48,10	69,60	57,00	46,00	14,64	8,62
DonCor	76,50	61,00	26,00	21,00	9,63	10,33
AnnVal	40,40	32,60	45,00	48,00	12,82	9,00
CanCer	25,50	14,80	19,00	11,00	19,46	11,85
FedPep					6,78	5,49
CrIGH						

Parametro	Per (genitalia)		Per (numero)		Per (profondità)	
	D42	D42	D42	D42	D42	D42
SimSim	14,70	13,50	4,76	5,48	6,24	4,76
SubPoi	10,00	13,10	10,59	7,07	10,59	7,07
ValTon	11,50	6,60	16,79	14,73	16,79	14,73
IsaKon	13,20	14,70	15,78	9,98	15,78	9,98
AlIPol	11,40	13,70	10,97	10,00	10,97	10,00
SeiPor	10,80	12,30	11,90	8,95	11,90	8,95
AurBec	10,70	11,00	14,47	10,06	14,47	10,06
MirrPan	10,70	11,00	11,83	11,70	11,83	11,70
AlcPhn	14,70	17,60	16,19	15,04	16,19	15,04
SanMar	12,30	16,20	17,45	18,28	17,45	18,28
CrSun	10,70	11,00	11,30	10,84	11,30	10,84
MarPac	10,70	11,00	28,94	21,31	28,94	21,31
AlcCos	10,70	11,00	14,64	8,62	14,64	8,62
AlcCel	10,70	11,00	9,63	10,33	9,63	10,33
DonCor	10,70	11,00	12,82	9,00	12,82	9,00
AnnVal	10,70	11,00	19,46	11,85	19,46	11,85
CanCer	10,70	11,00	6,78	5,49	6,78	5,49
FedPep						
CrIGH						



	pH Cukane		
	D42	D42	D54
EICHI	7,50	7,47	7,47
VeiMar	7,59	7,51	7,51
TrnSul	7,63	7,51	7,51
CrBar	7,44	7,28	7,28
AnUah	7,71	7,58	7,58
DanCou	7,54	7,40	7,40
SauVen	7,67	7,55	7,55
VanVal	7,68	7,55	7,55
EICap	7,54	7,48	7,48
ChRaw	7,78	7,56	7,56
MonUnit	7,64	7,68	7,68
DiAPet	7,06	7,68	7,68
RanUp	7,51	7,44	7,44
loStrz	7,70	7,68	7,68
PrBar	7,54	7,49	7,49
Baric	7,63	7,58	7,58
SilBa	7,38	7,20	7,20
CanPin	7,55	7,20	7,20
AnnMag	7,78	7,51	7,51
ElaRaz	7,78	7,51	7,51

	Iritasi-kona & signifikan (SD)		
	D42	D42	D58
DATASET 1	56,60	58,40	57,10
DATASET 2	40,80	44,30	44,30
DATASET 3	39,90	41,10	49,10
	44,00	34,20	49,50
	59,90	64,30	66,10
	58,40	51,90	62,10
	54,10	50,20	49,40
	40,70	41,20	41,20
	34,70	39,90	39,90
	35,30	34,90	34,90
	66,10	51,20	44,70
	52,60	51,40	56,90
	33,10	48,40	49,90
	31,50	55,90	60,60
	45,60	48,80	53,20
	41,60	44,40	60,10
	55,50	65,40	66,60
	36,70	41,60	51,60
	24,80	33,30	40,70

	Iritasi-kona Performa (EPH)		
	D42	D42	D68
DATASET 1	61,60	64,80	70,30
DATASET 2	53,40	56,60	56,90
DATASET 3	52,10	54,80	54,80
	46,90	58,10	60,10
	60,90	79,90	81,40
	58,90	59,80	66,40
	47,90	60,20	71,30
	48,10	55,50	61,60
	48,10	58,10	66,10
	45,10	51,10	52,20
	54,10	54,90	63,30
	45,40	49,90	66,80
	61,30	68,80	73,50
	60,00	65,90	65,90
	48,90	49,10	52,90
	50,50	55,80	55,80
	59,60	65,90	63,80
	40,90	48,80	48,80
	49,70	52,10	63,80

	Ekskista		
	D42	D42	D58
DATASET 1	44,00	45,00	46,00
DATASET 2	37,00	45,00	45,00
DATASET 3	49,00	51,00	49,00
	41,00	52,00	50,00
	46,00	54,00	64,00
	40,00	47,00	47,00
	61,00	62,00	64,00
	57,00	62,00	67,00
	31,00	40,00	40,00
	44,00	56,00	56,00
	50,00	53,00	57,00
	39,00	41,00	41,00
	35,00	38,00	45,00
	50,00	61,00	67,00
	35,00	46,00	56,00
	44,00	51,00	46,00
	40,00	46,00	46,00

	Sine		
	D42	D42	D64
DATASET 1	36,00	33,00	29,00
DATASET 2	26,00	22,00	19,00
DATASET 3	35,00	33,00	28,00
	31,00	28,00	21,00
	25,00	21,00	18,00
	31,00	28,00	21,00
	38,00	33,00	28,00
	48,00	44,00	36,00
	41,00	35,00	30,00
	39,00	35,00	28,00
	31,00	28,00	25,00
	34,00	33,00	27,00
	36,00	30,00	26,00
	60,00	55,00	50,00
	55,00	50,00	42,00
	47,00	40,00	34,00
	36,00	30,00	28,00
	46,00	41,00	37,00

	Empelahan (LPH)		
	D42	D42	D84
DATASET 1	1,51	1,25	1,10
DATASET 2	1,46	1,12	1,12
DATASET 3	1,29	0,95	0,85
	1,04	1,26	1,06
	1,31	1,35	1,15
	1,28	1,39	1,09
	1,36	1,23	1,23
	1,20	1,22	1,22
	1,40	1,01	1,01
	1,35	1,27	1,24
	1,14	1,07	1,04
	1,30	0,95	0,85
	1,14	1,10	1,10
	1,29	1,15	1,15
	1,06	0,98	0,98
	1,02	1,00	1,00
	1,15	1,01	1,01
	1,41	1,28	1,28
	1,44	1,33	1,33
	1,73	1,18	1,18

	Iritasi-kona & signifikan (SD)		
	D42	D42	D58
DATASET 1	61,60	64,80	70,30
DATASET 2	53,40	56,60	56,90
DATASET 3	52,10	54,80	54,80
	46,90	58,10	60,10
	60,90	79,90	81,40
	58,90	59,80	66,40
	47,90	60,20	71,30
	48,10	55,50	61,60
	48,10	58,10	66,10
	45,10	51,10	52,20
	54,10	54,90	63,30
	45,40	49,90	66,80
	61,30	68,80	73,50
	60,00	65,90	65,90
	48,90	49,10	52,90
	50,50	55,80	55,80
	59,60	65,90	63,80
	40,90	48,80	48,80
	49,70	52,10	63,80

	Ekskista		
	D42	D42	D58
DATASET 1	44,00	45,00	46,00
DATASET 2	37,00	45,00	45,00
DATASET 3	49,00	51,00	49,00
	41,00	52,00	50,00
	46,00	54,00	64,00
	40,00	47,00	47,00
	61,00	62,00	64,00
	57,00	62,00	67,00
	31,00	40,00	40,00
	44,00	56,00	56,00
	50,00	53,00	57,00
	39,00	41,00	41,00
	35,00	38,00	45,00
	50,00	61,00	67,00
	35,00	46,00	56,00
	44,00	51,00	46,00
	40,00	46,00	46,00





Diff. medie: non è signif. per p<0,05 non è signif. per p<0,05

Diff. medie: è signif. per p<0,05 è signif. per p<0,05

Diff. medie: è signif. per p<0,05 è signif. per p<0,05

	00	D42	D42	D52	
	DATASET 1		DATASET 2		
EICH	0,15	0,11	0,11	0,05	0010
VallMar	0,13	0,11	0,11	0,09	0011
TinSal	0,13	0,10	0,10	0,06	0012
ClBar	0,08	0,07	0,07	0,04	0013
AndJan	0,10	0,08	0,09	0,06	0014
DurCou	0,16	0,07	0,07	0,05	0015
SavVen	0,15	0,11	0,11	0,06	0016
VerVal	0,22	0,19	0,19	0,10	0017
ElCap	0,18	0,16	0,16	0,03	0018
ChiRay	0,17	0,11	0,11	0,10	0019
MonUnt	0,16	0,12	0,12	0,10	0020
DiaPet	0,19	0,10	0,10	0,05	0021
RamLup	0,26	0,13	0,13	0,04	0022
IoepLy	0,21	0,12	0,12	0,02	0023
PerBar	0,12	0,05	0,05	0,05	0024
BarRic	0,13	0,11	0,11	0,08	0025
SilBri	0,22	0,19	0,19	0,13	0026
ColPin	0,10	0,09	0,09	0,07	0027
AnnKha	0,19	0,15	0,15	0,13	0028
EleBar	0,15	0,12	0,12	0,10	0029

Dataset	1	2	3	4
Normalità	50	26	23	25
Media	0,1680	0,1102	0,1102	0,1127
Dev. Stoc.	0,0443	0,0357	0,0357	0,1784
<b>t di Student</b>	<b>2721</b>			<b>0,0014</b>
area di libertà: 10				
<b>P (Significatività)</b>	<b>0,0014</b>			<b>0,051858</b>

Diff. medie: è signif. per p<0,05 non è signif. per p<0,05

## DICHIARAZIONE DI HELSINKI (OTTOBRE 2013)

### PREMESSE

1. L'Associazione Medica Mondiale (WMA) ha elaborato la Dichiarazione di Helsinki come dichiarazione di principi etici per la ricerca medica che coinvolge i soggetti umani. Questa include la ricerca su materiale umano identificabile e su altri dati identificabili. La Dichiarazione deve essere letta nel suo insieme e ogni paragrafo deve essere applicato tenendo presente tutti i paragrafi rilevanti.
2. Coerentemente con il mandato dell'Associazione Medica Mondiale, la Dichiarazione è rivolta principalmente ai medici. Il WMA, comunque, incoraggia le altre figure coinvolte nella ricerca medica sui soggetti umani ad adottare questi principi.

### PRINCIPI GENERALI

3. La Dichiarazione di Ginevra dell'Associazione Medica Mondiale vincola il medico con queste parole: "La salute del mio paziente sarà la mia preoccupazione principale", e il Codice internazionale di Etica Medica dichiara che "Il medico dovrà agire solo nell'interesse del paziente quando fornisce una cura medica".
4. È dovere del medico promuovere e salvaguardare la salute, il benessere e i diritti del paziente, inclusi quelli coinvolti nella ricerca medica. La scienza e coscienza del medico sono dedicate all'adempimento di questa missione.
5. Il progresso della medicina è fondato sulla ricerca che a sua volta si deve basare, in ultima analisi, su sperimentazioni che coinvolgano soggetti umani.
6. L'obiettivo primario della ricerca medica sull'uomo è capire le cause, lo sviluppo e gli effetti della malattia e il miglioramento delle procedure di prevenzione, diagnostiche e terapeutiche (metodi, procedure e trattamenti). Anche i migliori interventi di provata efficacia devono essere continuamente valutati attraverso ricerche per la loro sicurezza, efficacia, efficienza, accessibilità e qualità.
7. La ricerca medica è sottoposta agli standard etici che promuovono e garantiscono il rispetto per tutti i soggetti umani proteggendo la loro salute e i loro diritti.
8. Sebbene lo scopo primario della ricerca medica sia quello di generare nuove conoscenze, queste non possono prevaricare sui diritti e gli interessi dei singoli soggetti coinvolti nella ricerca.
9. È dovere dei medici coinvolti nella ricerca medica proteggere la vita, la salute, la dignità, l'integrità, il diritto all'autodeterminazione, la privacy e la riservatezza delle informazioni personali dei soggetti umani coinvolti nella ricerca. La responsabilità per la protezione dei soggetti coinvolti nella ricerca deve sempre ricadere sul medico o sugli altri operatori sanitari e mai su di loro, anche se hanno dato il consenso.
10. I medici devono essere al corrente dei requisiti etici, legali e regolatori e gli standard per la ricerca dei paesi del quale fanno parte i soggetti coinvolti, così come applicare le norme e gli standard internazionali. Nessun requisito etico, legale o regolatorio nazionale o internazionale dovrebbe ridurre o eliminare alcuno dei punti enunciati in questa Dichiarazione utili a proteggere i soggetti coinvolti nella ricerca.
11. La ricerca medica dovrebbe essere condotta in modo da minimizzare i possibili danni all'ambiente.
12. La ricerca medica che coinvolge soggetti umani deve essere condotta solo da persone con un'appropriata etica, istruzione scientifica, formazione e qualifiche. La ricerca su pazienti o su volontari sani richiede la supervisione di un medico competente e adeguatamente qualificato o di un altro professionista sanitario.
13. Ai gruppi che sono scarsamente rappresentati nella ricerca medica dovrebbe essere fornito un accesso adeguato alla partecipazione nella ricerca.
14. I medici che coniugano la ricerca medica con le cure mediche dovrebbero coinvolgere i pazienti nella ricerca solo nella misura in cui ciò sia giustificato dal potenziale valore preventivo, diagnostico o terapeutico e se il medico ha buona ragione di credere che la partecipazione ad uno studio non pregiudichi la salute dei pazienti.
15. Deve essere garantito un adeguato risarcimento e trattamento per i soggetti che risultano danneggiati a causa della partecipazione ad una ricerca.

### RISCHI, ONERI E VANTAGGI

16. Nella pratica medica e nella ricerca medica, la maggior parte degli interventi implica rischi e oneri. La ricerca medica che coinvolge soggetti umani può essere condotta solo se l'importanza dell'obiettivo prevale sui rischi e sull'onere per i soggetti.
17. Tutta la ricerca medica sull'uomo deve essere preceduta da un'attenta valutazione dei rischi e dell'onere per gli individui e/o i gruppi coinvolti nella ricerca confrontati con i benefici prevedibili per loro e per gli altri individui o gruppi affetti dalla patologia in esame. Devono essere attuate tutte le misure atte a minimizzare i rischi. Questi ultimi devono essere continuamente monitorati, valutati e documentati dal ricercatore.
18. I medici non possono essere coinvolti in una ricerca che coinvolge soggetti umani a meno che non siano sicuri che i rischi siano stati adeguatamente valutati e possano essere controllati in modo soddisfacente. Quando i rischi si presentano superiori ai potenziali benefici o quando vi è la prova degli esiti definitivi, i medici devono valutare se continuare, modificare o interrompere immediatamente lo studio.

### GRUPPI E INDIVIDUI VULNERABILI

19. Alcuni gruppi e individui sono particolarmente vulnerabili e possono avere una maggiore probabilità di essere lesi e/o di incorrere in ulteriori danni. Tutti i gruppi e le persone vulnerabili dovrebbero ricevere una protezione specificamente considerata.

20. La ricerca medica su un gruppo vulnerabile è giustificata solo se la ricerca è sensibile ai bisogni di salute o alle priorità poste da questo gruppo e la stessa ricerca non può essere effettuata in un gruppo non vulnerabile. Inoltre, questo gruppo dovrebbe beneficiare delle conoscenze, pratiche o interventi che derivano dalla ricerca.

#### REQUISITI SCIENTIFICI E PROTOCOLLI DI RICERCA

21. La ricerca medica sull'uomo deve essere conforme ai principi scientifici universalmente accettati e deve essere basata su un'approfondita conoscenza della letteratura scientifica, di altre rilevanti fonti di informazione, e su sperimentazioni di laboratorio e, ove appropriato, sull'animale adeguatamente eseguite. Il benessere degli animali utilizzati per la ricerca deve essere rispettato.

22. Il disegno e l'esecuzione di ogni studio di ricerca sull'uomo devono essere chiaramente formulati e giustificati in un protocollo di ricerca. Il protocollo dovrebbe contenere una dichiarazione sulle considerazioni etiche implicate e deve indicare in che modo i principi contenuti nella presente dichiarazione sono stati affrontati. Il protocollo dovrebbe includere le informazioni relative a finanziamento, sponsor, affiliazioni istituzionali, potenziali conflitti di interesse, incentivi previsti per i soggetti e le informazioni relative alle disposizioni per il trattamento e/o di risarcimento ai soggetti che risultano danneggiati a seguito della partecipazione allo studio. Negli studi clinici, il protocollo deve anche descrivere le disposizioni da attuare dopo lo studio.

#### COMITATI ETICI DI RICERCA

23. Il protocollo di ricerca deve essere inviato per considerazioni, commenti, direttive e approvazione ad un Comitato Etico di ricerca prima dell'inizio dello studio. Questa commissione deve essere trasparente nel suo funzionamento, deve essere indipendente dal ricercatore, dallo sponsor e da ogni altra influenza indebita e deve essere debitamente qualificato. Si devono prendere in considerazione le disposizioni legislative e regolamentari del paese o dei paesi in cui la ricerca deve essere eseguita così come le norme e gli standard internazionali, tuttavia questi non devono essere autorizzati a ridurre o eliminare alcun punto enunciato in questa Dichiarazione utile a proteggere i soggetti coinvolti nella ricerca. Il comitato deve avere il diritto di monitorare gli studi in corso. Il ricercatore deve fornire le informazioni sui monitoraggi al comitato, specialmente informazioni su eventuali eventi avversi gravi. Nessuna modifica al protocollo può essere effettuata senza un ri-esame e riapprovazione da parte del comitato. Dopo la fine dello studio, i ricercatori devono presentare una relazione finale al comitato che contiene una sintesi dei risultati e le conclusioni dello studio.

#### PRIVACY E RISERVATEZZA

24. Ogni precauzione deve essere presa per proteggere la privacy dei soggetti coinvolti nella ricerca e la riservatezza dei loro dati personali.

#### CONSENSO INFORMATO

25. La partecipazione degli individui capaci di fornire il loro consenso informato come soggetti coinvolti nella ricerca medica, deve essere volontaria. Anche se può essere appropriato consultare i familiari o i responsabili della comunità, nessun individuo capace di fornire il proprio consenso può essere inserito in uno studio clinico a meno della sua libera volontà a partecipare.

26. Nella ricerca medica che coinvolge soggetti umani capaci di fornire il loro consenso informato, ciascun soggetto che potenzialmente potrebbe entrare nella sperimentazione dovrebbe essere adeguatamente informato su scopi, metodi, provenienza dei fondi, e qualsiasi possibile conflitto di interessi, affiliazioni istituzionali dei ricercatori coinvolti, benefici attesi e potenziali rischi dello studio, disagi che potrebbe comportare, disposizioni post-studio e qualsiasi altro aspetto rilevante dello studio stesso. I soggetti potenzialmente coinvolti dovrebbero essere informati sul diritto che hanno di rifiutare la partecipazione allo studio o di ritirare il consenso informato in qualsiasi momento senza ritorsioni. Un'attenzione particolare dovrebbe essere posta alle informazioni specifiche necessarie da fornire al partecipante, così come i metodi utilizzati per veicolare tali informazioni. Il medico o un'altra figura appropriatamente qualificata, dopo essersi assicurato che il potenziale partecipante abbia compreso l'informazione, deve far sì che il consenso informato sia preferibilmente scritto. Se il consenso non può essere espresso per iscritto, il consenso non-scritto dovrebbe essere formalmente documentato e testimoniato. A tutti i soggetti coinvolti nella ricerca medica, dovrebbe essere data la possibilità di essere informati circa gli esiti e i risultati dello studio.

27. Durante il processo di richiesta del consenso informato per la partecipazione ad uno studio clinico, il medico dovrebbe essere particolarmente cauto e attento se vi è una relazione di particolare dipendenza tra il medico e l'individuo o se il consenso può essere stato ottenuto sotto costrizione. In determinate situazioni il consenso dovrebbe essere richiesto da una persona appropriatamente qualificata che sia completamente estranea a questa relazione.

28. Per un potenziale soggetto partecipante alla ricerca incapace di esprimere il consenso informato, il medico dovrebbe richiedere il consenso ad un rappresentante legale autorizzato. Questa categoria di soggetti non dovrebbe essere inclusa in uno studio sperimentale che non abbia, con massima probabilità, benefici per i pazienti stessi, a meno che lo studio sia stato pianificato con lo scopo di promuovere la salute dei gruppi rappresentati da tali soggetti e la ricerca non possa invece essere compiuta con persone capaci di dare il proprio consenso e comporta solo rischi minimi e con minimo onere.

29. Quando un soggetto potenzialmente coinvolto nella ricerca che è ritenuto incapace di dare il consenso informato è in grado di esprimere il suo assenso per le decisioni circa la partecipazione allo studio, il medico deve cercare di ottenere l'assenso del paziente oltre quello del rappresentante legale. I soggetti che dissentono alla partecipazione di uno studio dovrebbero essere rispettati.

30. La ricerca che coinvolge i soggetti che sono fisicamente o mentalmente incapaci di dare il loro consenso, per esempio pazienti non coscienti, può essere portata avanti solo se la condizione fisica e mentale che impedisca la dichiarazione di consenso è una caratteristica imprescindibile del gruppo di ricerca. In tali circostanze il medico deve avere una dichiarazione di consenso dal rappresentante legale autorizzato. Se questo rappresentante non è disponibile e se il ricercatore non può posticipare, lo studio può procedere senza consenso informato a condizione che le specifiche ragioni per le quali sono stati coinvolti soggetti con una condizione tale da renderli incapaci di esprimere la loro volontà, siano state dichiarate all'interno del protocollo e che lo studio sia stato approvato dal Comitato Etico.

31. Il medico deve informare in maniera completa il paziente quali aspetti della sua salute sono di interesse della ricerca. Il rifiuto di un paziente a partecipare allo studio o la decisione dello stesso di ritirarsi dalla sperimentazione non deve mai inficiare il rapporto medico paziente.

32. Nel caso di una sperimentazione clinica in cui è prevista la raccolta di dati o materiale di origine umana (entrambi identificabili) contenuti in bio-banche o depositi simili, i medici devono richiedere il consenso informato, per la raccolta, per lo stoccaggio e riutilizzo di dati e materiale. Si potrebbero verificare delle situazioni eccezionali in cui potrebbe essere impossibile o inattuabile poter richiedere il consenso per la ricerca. In tali situazioni si può dare avvio alla sperimentazione solo dopo le considerazioni e l'approvazione del comitato etico.

#### USO DEL PLACEBO

33. I benefici, i rischi, il carico e l'efficacia di un nuovo intervento deve essere testata contro quella del miglior intervento dimostrato come tale, eccezion fatta per i seguenti casi:

- quando non esiste un intervento valido, l'uso del placebo o di nessun intervento è accettabile;
- quando per convincenti e scientificamente solide ragioni metodologiche l'utilizzo di un intervento meno efficace come l'uso del placebo o di nessun intervento è necessario a determinare l'efficacia o la sicurezza di un trattamento. I pazienti che ricevono qualsiasi intervento medico meno efficace rispetto a quello dimostrato come tale, ricevono il placebo o nessun intervento, non dovranno essere esposti a rischi aggiuntivi irreversibili o a seri danni come conseguenza del non aver ricevuto il miglior trattamento disponibile. Dovrebbe essere adottata una estrema cura nell'evitare l'abuso (uso non corretto) del placebo.

#### DISPOSIZIONI POST-STUDIO

34. Nell'avanzamento di uno studio clinico, lo sponsor, i ricercatori e i governi dei paesi coinvolti dovrebbero adottare delle disposizioni per gli accessi post-studio per tutti i partecipanti che necessitano di un intervento identificato come vantaggioso durante lo studio clinico. Queste informazioni dovrebbero anche essere divulgate ai partecipanti nel momento in cui si chiede il consenso informato.

#### REGISTRAZIONE DELLO STUDIO, PUBBLICAZIONE E DIFFUSIONE DEI DATI

35. Ogni studio che coinvolga soggetti umani deve essere registrato in un registro pubblico e accessibile prima del coinvolgimento del primo paziente.

36. Ricercatori, autori, sponsor ed editori hanno tutti obblighi etici in merito alla pubblicazione e diffusione dei risultati di una ricerca. I ricercatori hanno il dovere di rendere pubblicamente disponibili i risultati della loro ricerca su soggetti umani e sono responsabili della completezza e accuratezza della loro relazione. Tutte le parti coinvolte dovrebbero aderire e accettare le linee guida sul riportare i risultati in modo etico. I risultati negativi o incompleti così come quelli positivi devono essere pubblicati o altrimenti resi disponibili pubblicamente. Le fonti di finanziamento, le affiliazioni istituzionali e i conflitti di interesse devono essere dichiarati nella pubblicazione. I rapporti finali della ricerca non in accordo con i principi di questa Dichiarazione non dovrebbero essere accettati per la pubblicazione.

#### INTERVENTI NON PROVATI NELLA PRATICA CLINICA

37. Nel trattamento di un singolo paziente, quando non esistono comprovate cure o altri interventi conosciuti non si sono dimostrati efficaci, dopo aver ricercato l'opinione degli esperti in materia, il medico con il consenso del paziente o di un suo legale rappresentante, può usare un intervento non provato se secondo il suo giudizio tale farmaco può costituire una speranza per salvare la vita, ristabilire l'integrità fisica o alleviare le sofferenze del paziente. Questo intervento dovrebbe successivamente essere reso come oggetto di studio, disegnato per valutare la sua sicurezza e l'efficacia. In tutti i casi una nuova informazione deve essere registrata e quando appropriato resa pubblicamente disponibile.

Traduzione a cura di Chiara Gerardi & Anna Roberto  
IRCCS – Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri