

## INFORMACIÓN SOBRE LOS ESTUDIOS CLÍNICOS Y PRUEBAS DE EFICACIA DE LOS ACTIVOS EMPLEADOS EN LA FORMULACIÓN DE LOS PRODUCTOS ONCOSMETICS.

Hemos seleccionado, para la elaboración de nuestros productos, una serie de activos con una alta eficacia demostrada de forma exhaustiva a través de gran número de estudios clínicos.

Las concentraciones empleadas de estos activos en nuestras formulaciones, son muy elevadas. Por ello, podemos asegurar, que nuestros productos presentan un alto nivel de eficacia en relación a las diferentes acciones citadas a continuación.

Todos y cada uno de los componentes empleados, están contrastados con pruebas y estudios de eficacia y seguridad, pero hemos hecho una selección solo de algunos por considerarlos más novedosos e interesantes.

### ÁCIDOS GRASOS HIPEROXIGENADOS

Triglicéridos de ácidos grasos polioxigenados, obtenidos por una técnica de oxidación controlada única (O.G.T) Lo que hacen es bloquear los receptores de la membrana celular, impidiendo así el proceso inflamatorio.

- Actividad antiinflamatoria:

Estudios farmacológicos clínicos a nivel dermatológico:

- Estudio multicéntrico sobre la dermatitis del pañal (Mayo 1988 – Dr. Sion, dermatólogo pediatra, 113 pacientes)
- Estudio clínico sobre el eritema solar en 47 casos (Dr. Rostain)

- Acción antiprurito:

- Estudio en 37 pacientes con prurito idiopático y no idiopático.
- Estudio en 38 pacientes con prurito en el cuero cabelludo.

- Acción antieritematosa:

Test clínico en pacientes con eritema de origen patológico (herpes), eritema solar, dermatitis del pañal.

Favorece una recuperación inmediata de la piel irritada o agredida. Existen numerosos estudios que prueban su actividad.

## HEXAPÉPTIDO DE ACCIÓN CALMANTE

Innovador hexapéptido que atenúa la inflamación neurogénica, aliviando las sensaciones incómodas, tales como rojeces y picor, propias de las pieles sensibles a la vez que le ayuda a recuperar su balance fisiológico y nivel de tolerancia.

### Estudios realizados:

- Eficacia *IN VITRO*:

#### Inhibición de la actividad de la PAR-2 (Acción anti-inflamatoria)

Se incubaron queratinocitos humanos con este hexapéptido o vehículo durante 1h. Después de la incubación, se añadió a los pocillos una mezcla con el indicador Fluo-4 NW y Probenecid, y se incubaron 30 min a 37°C. A continuación se activó PAR-2 por tratamiento con el agonista I de PAR-2. \*

**El hexapéptido presentó una inhibición significativa dosis-dependiente de la actividad de PAR-2, alcanzando reducciones del 51,1% y del 80,1% cuando las células se trataron con 0,5 y 1mg/mL.**

\*La estimulación de la PAR-2 en queratinocitos, aumenta la secreción de citoquinas inflamatorias, mediando la inflamación.

#### Determinación de la liberación de CGRP (Acción anti-inflamación neurogénica y picor de la piel)

Se incubaron neuronas DRG con este hexapéptido en HBSS 15 min a 37°C. Las neuronas se sensibilizaron con un agonista de PAR-2 durante 15 minutos a 37°C. Se indujo la liberación de CGRP (péptido vasodilatador relacionado con los procesos inflamatorios y en la transmisión del dolor) añadiendo capsaicina durante 5 minutos a 37°C. Se recogieron los sobrenadantes y se determinó la cantidad de CGRP liberado por una técnica tipo Sandwich de doble anticuerpo utilizando el kit Rat CGRP EIA.

**La liberación de CGRP fue significativamente inhibida por este hexapéptido disminuyendo un 33,8% y un 83,3 % a 0,1 y 0,5m/mL respectivamente.**

### Ensayo de fotoprotección

Células preincubadas con 0,01 y 0,05 microgramos/mL de hexapéptido, fueron irradiadas con luz solar simulada durante 150min.

La viabilidad celular se determinó después de 24h. Las células no tratadas y no expuestas, y las no tratadas pero expuestas, se tomaron como controles.

### El hexapéptido aumentó la viabilidad celular un 105,9% en células tratadas con 0,01 microgramos/mL, respecto a células irradiadas no tratadas.

\*Esta prueba de fotoprotección nos sirve de referencia para indicar que este activo mejora la recuperación de las células frente a las agresiones externas, no se han tenido en cuenta estos datos para la justificación del SPF 50 de la crema facial, para lo cual se ha hecho un test IN VIVO al producto final.

### Ensayo de proliferación celular

Se evaluó la proliferación celular en queratinocitos humanos preincubados con este hexapéptido.

En Queratinocitos humanos, el hexapéptido estimuló significativamente el crecimiento celular, aumentando la proliferación celular un 21,3% y un 23,2% cuando se trataron células con un 0,01 y 0,025mg/mL respectivamente.

### Este hexapéptido presenta un efecto estimulante en la proliferación de queratinocitos humanos.

### Ensayo de cicatrización

Se incubaron queratinocitos humanos durante 48h después de ser sembrados. Se indujo una zona libre de células y se añadió medio fresco con el hexapéptido, permitiendo a las células migrar en el espacio de la “herida” 48h.

### El hexapéptido aceleró la cicatrización significativamente un 93,0% y un 118,0% después de 48h cuando se trataron las células con 0,025 y 0,5 mg/ml respectivamente.

\*Estos datos los hemos tenido en cuenta como muestra de la estimulación que este péptido favorece en el proceso de regeneración celular. El efecto “cicatrizante” como tal en este caso no aplica, ya que nuestros productos cosméticos no deben aplicarse sobre heridas, sino que son para piel sana.

### Eficacia frente a alérgenos cosméticos

Una crema que contenía este hexapéptido en su formulación, y una crema placebo se formularon con agentes sensibilizantes: hexyl cinnamal y farnesol. Se aplicaron sobre una epidermis humana reconstituida.

La reducción de la expresión de IL-8 (molécula implicada en el proceso inflamatorio) fue el 58,2% al tratar la epidermis reconstituida con la crema que contenía el hexapéptido respecto a la crema placebo.

Este hexapéptido contrarresta en gran medida la liberación de citoquinas inducida por alérgenos cosméticos.

\*Tomamos este dato como indicativo de la eficacia del hexapéptido como inhibidor de los mediadores de la inflamación, en nuestro caso, ninguno de los productos Oncosmetics contiene alérgenos.

#### - Eficacia *IN VIVO*:

##### Escozor inducido por capsaicina

En un panel de 12 voluntarios preseleccionado por su sensibilidad a la capsaicina, se aplicó una crema formulada con este hexapéptido durante 7 días dos veces al día.

**La sensación de escozor en las áreas tratadas con esta crema se redujo significativamente una media del 38,5% respecto a la crema placebo después de 15 minutos de aplicar la capsaicina.**

##### Escozor debido al ácido láctico

En un panel de 25 voluntarios preseleccionado por su sensibilidad al ácido láctico, se aplicó una crema formulada con este hexapéptido durante 7 días dos veces al día.

**La sensación de escozor en las áreas tratadas con esta crema disminuyó un 10,4% y un 25% tan solo 1h después de la primera aplicación y a los 7 días, el número de personas no sensibles al escozor fue del 16% y del 32% respectivamente.**

### **Ensayo de hidratación cutánea**

En un panel de 20 voluntarios con piel sensible y sensación de picor en las piernas, se aplicó una crema formulada con este hexapéptido y una crema placebo (una en cada pierna) dos veces al día durante 4 semanas.

**La hidratación de la piel en las piernas tratadas con la crema elaborada con el hexapéptido, aumentó significativamente una media de un 34% y 39,2% más que con la crema placebo, después de 1 y 4 semanas respectivamente.**

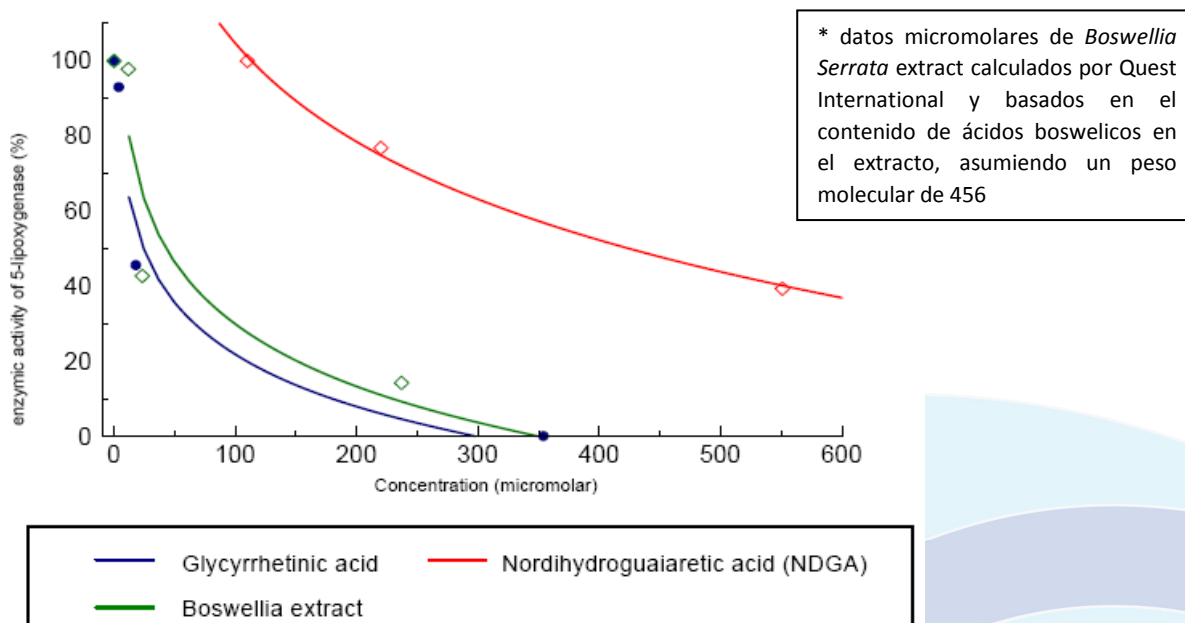
**La crema elaborada con el hexapéptido mejoró la sequedad, la escamación, la uniformidad, la suavidad y la flexibilidad de la piel entre un 11,6% y un 18,0% más que la crema placebo.**

### **EXTRACTO DE INCIENSO**

#### **Estudio in-vitro**

Un estudio de la actividad enzimática *in-vitro* (6) demostró que el extracto de *Boswellia serrata* presenta un efecto inhibitor muy potente y selectivo sobre la enzima 5-lipoxygenase. Como control estándar se utilizó la NDGA, un conocido inhibidor de la lipoxygenase, y a nivel comparativo se usó el ácido 18- $\beta$ -glycyrrhetic (un anti-inflamatorio natural con una estructura molecular similar).

**Fig. 3:** Gráfico mostrando el efecto de varios compuestos sobre la actividad de la 5-lipoxygenase \*



Estos resultados demuestran la actividad del extracto a nivel celular, (*in vitro*), pero el siguiente paso fué un ensayo a mayor escala, en estudios *in vivo*.

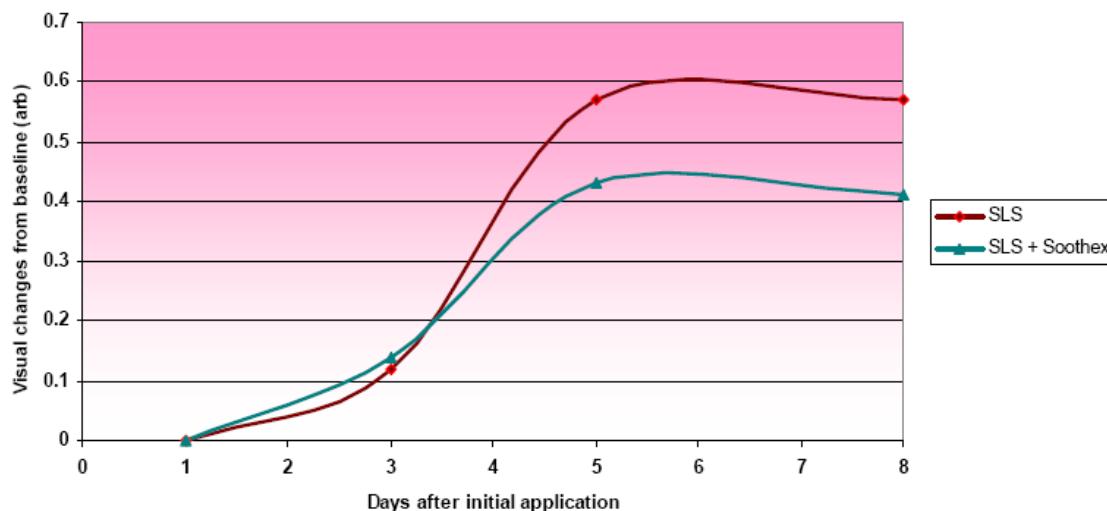
### In-vivo estudio: Patch tests

#### *Estudio 2a – Sodium Lauryl Sulphate Patch Testing*

##### Metodología

Se comparan una formulación limpiadora con un 0.3% SLS ('control gel') y la misma formulación con una 2.5% w/w de nuestro **Extracto de Incienso**. El gel (0.2ml) se aplica en la parte posterior del antebrazo de 30 adultos sanos, se cubre con parches oclusivos siguiendo un protocolo de 8-días / 3-aplicaciones. Los parches se aplican durante 24 horas, se retiran y se deja la piel sin protección durante otras 24 horas. Técnicos especializados evalúan visualmente el enrojecimiento y los daños (sequedad, escamas...) de las zonas tratadas tomando como referencia el aspecto justo antes de la aplicación de los parches.

## Resultados



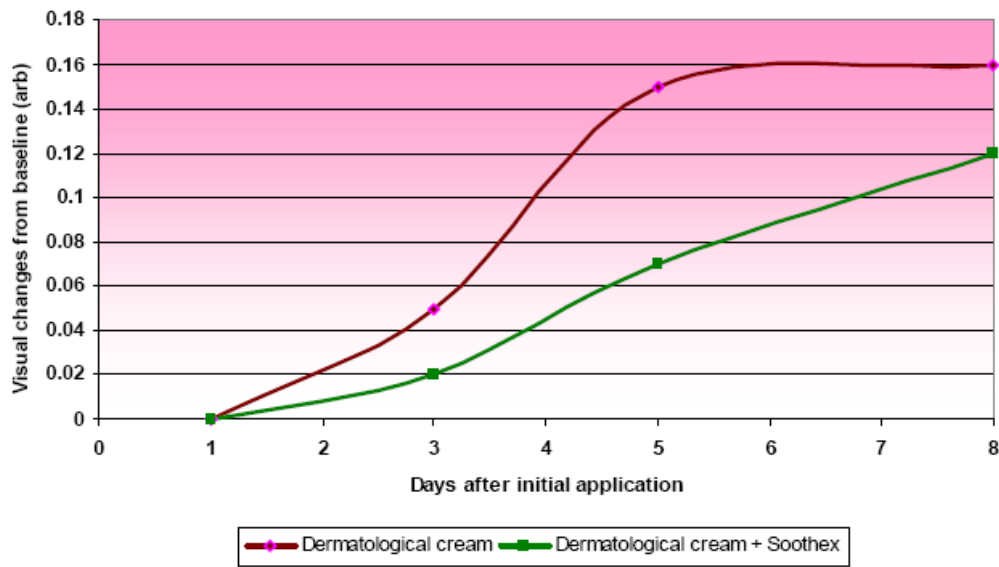
### Conclusiones

La comparación entre productos conteniendo SLS muestra que la adición de **Extracto de Incienso** reduce la mayor parte de la irritación asociada al tensoactivo. El análisis de los resultados (paired t-test analysis) confirma que esta reducción es significativa;  $p < 0.001$  ( $p = 0.0001$ ).

### Estudio 2b – Crema Dermatológica

Se utiliza el mismo protocolo de parches que se ha descrito en el estudio del SLS para evaluar una crema comercial acuosa recomendada para pieles sensible y secas. Los resultados arrojan el mismo patrón básico de respuesta, pero a pesar de la reducción numérica de la irritación cuando se incorpora **Extracto de Incienso**, la diferencia no es significativa estadísticamente. Esto se debe simplemente al menor grado de irritación del producto de partida.

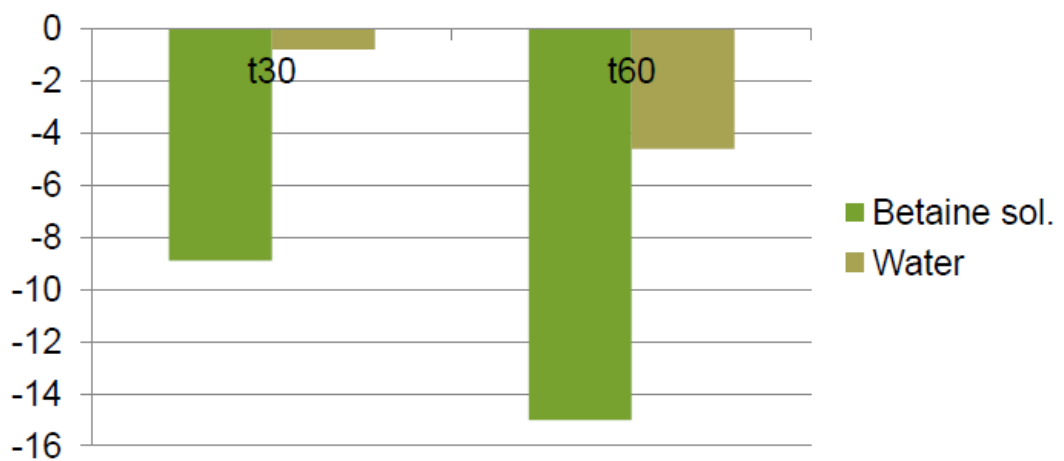
## Resultados



## BETAINA

### - Efecto anti-inflamatorio

Eritema: Los estudios muestran un descenso en el eritema 60 minutos después de haber aplicado una solución de Betaina al 4%



**Effect of a 4% betaine solution vs. distilled water on mechanical erythema (skin stripping)**

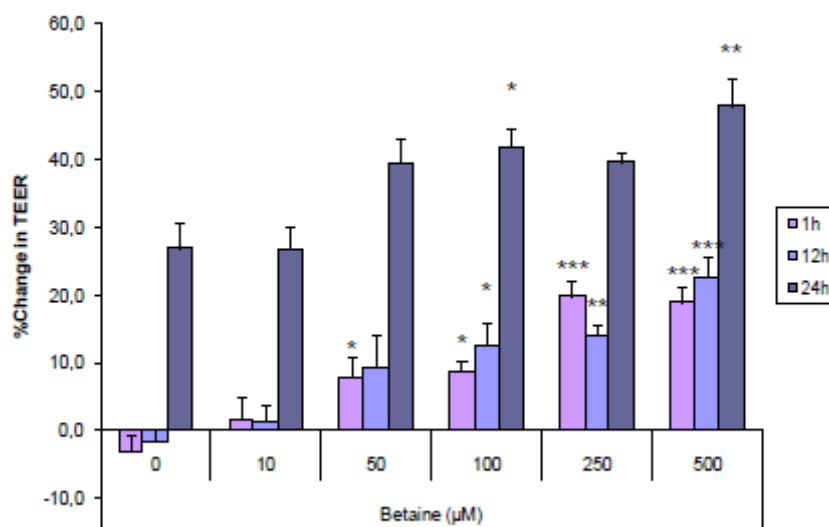


- **Efecto hidratante**

Actúa aumentando el nivel de hidratación de la piel a través de dos mecanismos:

- . Creando enlaces de hidrógeno para contener el agua.
- . Favoreciendo la unión entre células epidérmicas.

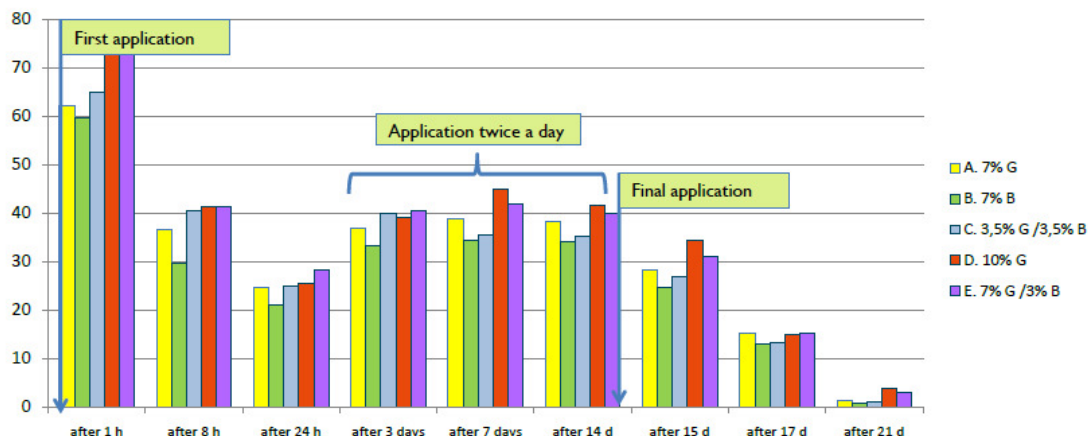
La betaina incrementa la unión entre los queratinocitos, en comparación con el control.



Mediante estos dos mecanismos se consigue disminuir en gran medida la pérdida de agua transepidérmica.

La Betaina y la glicerina dan lugar a un gran efecto hidratante de la piel. Se ha realizado un estudio comparativo entre ellos.

### Betaine and glycerol increase in hydration %



	After 1 h	After 8 h	After 24 h	After 3 d	After 7 d	After 14 d	After 15 d	After 17 d	After 21 d
A. 7% G	62.2	36.7	24.6	36.8	38.8	38.3	28.4	15.2	1.3
B. 7% B	59.8	29.6	21.2	33.3	34.5	34.1	24.7	12.9	0.9
C. 3.5% G / 3.5% B	65.0	40.4	25.1	39.9	35.6	35.4	26.8	13.2	1.1
D. 10% G	72.8	41.3	25.4	39.2	45.0	41.6	34.5	15.1	3.9
E. 7% G / 3% B	72.9	41.3	28.4	40.6	41.9	40.1	31.1	15.2	3.1

#### Efectos de la betaina en las células de la piel:

“Los queratinocitos usan betaina para mantener la homeostasis celular frente al estrés osmótico y oxidativo”

(Warskulat et al, 2004)

“Los fibroblastos usan betaina para mantener la homeostasis celular frente al estrés oxidativo”

(Warskulat et al, 2008)

“Betaina puede incrementar el desarrollo de los fibroblastos y la producción de colágeno”

(Viennet et al, 2002)