

EVALUATION OF THE HAIR GROWTH VARIATION

*EVALUACIÓN DE LA VARIACIÓN
DEL CRECIMIENTO DEL CABELLO*

Clinical Study 10270219.A,B

F11 Treatment

by Nuggela & Sulé



Based on nature

nuggela & sulé

THE BEST FOR SKIN AND HAIR CARE

**GOOD CLINICAL
PRACTICE**



Quality Standard by ISO 9001

INDEX

ENG >	7	I. OBJECTIVE
	7	II. STUDY RELEVANCE
	9	III. DATES OF STUDY
	9	IV. PRODUCTS
	10	V. SUBJECTS
	11	VI. METHODOLOGY
	12	VII. RESULTS
	18	VIII. CONCLUSION
	19	IX. DATE AND SIGNATURE
	19	X. REFERENCES

ESP >	20	I. OBJETIVO
	20	II. RELEVANCIA DEL ESTUDIO
	22	III. FECHAS DEL ESTUDIO
	22	IV. PRODUCTOS
	23	V. SUJETOS
	23	VI. METODOLOGÍA
	24	VII. RESULTADOS
	30	VIII. CONCLUSIÓN
	31	IX. FECHA Y FIRMA
	31	X. REFERENCIAS

QUALITY INSPECTION CERTIFICATE

CERTIFICADO DE CALIDAD DE LA INSPECCIÓN

Study number <i>Número del estudio</i>	10270219.A,B
Date of the beginning of the study <i>Fecha del comienzo del estudio</i>	February 11 th , 2019 <i>11 febrero, 2019</i>
Date of the end of study <i>Fecha de fin del estudio</i>	April 11 th , 2019 <i>11 abril, 2019</i>
Date of report <i>Fecha del informe</i>	July 2 nd , 2019 <i>02 julio, 2019</i>

The study above listed was performed according with the rules of Good Clinical Practices, and under the standardized procedures of PhD Trials.

The Quality System responsible certifies that this report is according with the obtained raw data and respects the procedures and rules above listed.

El estudio se ha realizado según las reglas marcadas por las Buenas Prácticas Clínicas y bajo los procedimientos estandarizados de PhD Trials.

El Quality Sustem responsable certifica que este informe está de acuerdo con los datos obtenidos y respeta tanto los procedimiento como las reglas.

STUDY SUMMARY REPORT

OBJECTIVE	This study intends to assess the hair growth variation, as well as to check the compatibility and acceptability of cosmetic products, after application under the normal conditions of use planned by the Sponsor.
STUDY DATES	Beginning: February 11th, 2019 End: April 11th, 2019
NAMES REFERENCES BATCH NUMBERS	F11 TREATMENT: No.1 PREMIUM SHAMPOO; REGENERATOR SERUM 010001; 010009 171A; 1018
SUBJECT NUMBER	The test product was assessed in forty (40) subjects.
SPECIFIC INCLUSION CRITERIA	• Age: 18 – 70 years old • Gender: both • All type of skin • Subjects with lack of hair density

CONCLUSIONS

Regarding dermatology:

Under the experimental conditions adopted the repeated applications of the treatment on a panel of 40 subjects induced no reaction and therefore the **F11 TREATMENT** has a **very good skin acceptability and compatibility** under normal conditions of use.

Regarding efficacy:

The **F11 TREATMENT**, after 56 days of application, presented a 73.2% increase in hair length, 2 days after shaving the hair. This change is statistically significant regarding D0.

In brief, the F11 TREATMENT, accelerates hair growth by 41.2%.

The **F11 TREATMENT** presented a 11.6% increase in hair density parameter, after 56 days of products application. This change is statistically significant regarding D0.

The treatment **F11 TREATMENT** presented a 17.9% improvement in clinical hair density score (thickness), after 56 days of products application. These results are statistically significant regarding D0.

Regarding self-assessment of practical and cosmetic acceptability and efficacy:

In brief, after 56 days of application the products were, significantly, well appreciated regarding the questions in table I (See section VII.4).

Moreover, 90.0% of the subjects would buy the **F11 TREATMENT** regardless the price and 92.5% of the subjects prefer the investigational product in comparison with the usual one.

In conclusion the results show that the **F11 TREATMENT** has a significant capacity to improve hair density and despite the lack of statistical significance, reveals a tendency to improve the hair regeneration, after 56 days of application.

STUDY 10270219.A,B

I. OBJECTIVE

This study intends to assess the **hair growth variation**, as well as to check the **compatibility and acceptability of cosmetic products**, after application under the normal conditions of use planned by the Sponsor.

The efficacy of the products was assessed:

- objectively and quantitatively, by instrumental measurements of the hair with a Trichoscan® HD system;
- quantitatively by clinical evaluation with a score calculated by a dermatologist or the responsible technician under his authority;
- Illustrative standard photos.

The acceptability was:

- checked every day, by the subjects themselves at home,
- controlled by the dermatologist or the technician, under his authority, and after questioning of the subjects, after products application.

The compatibility was:

- controlled after visual examination of the experimental area, by the dermatologist or the technician, under his authority, and after questioning of the subjects, after products application.

II. STUDY RELEVANCE

II. 1. Methodological approach

The experimental conditions adopted (experimental area, quantity of product applied, frequency and duration of the applications...) reproduce the normal conditions of use advocated and the test performed on a "small scale", reflects the application by the future consumers.

The observance of the experimental conditions by the subjects who take part in the study was assessed by a questionnaire during and at the end of the study.

II.2. Panel

The panel corresponded to the population likely to use the product. The main inclusion criteria: women and men with ages between 18-70 years old, with all types of skin and with lack of hair density.

The number of subjects defined in the protocol was sufficient to check acceptability and compatibility and to assess the efficacy of the products.

II.3. Results

II.3.1. Assessment of the efficacy

The efficacy of the products was assessed by the Technical Department Manager of the investigator center, who has an appropriate experience or by a qualified and experienced technician under his authority.

The method chose for the assessment of the efficacy uses several methodologies. Numerous publications support this methodology (see X).

The instrumental efficacy data are expressed in numbered data and are submitted to a suitable statistical treatment (t-student or Wilcoxon Ranks Signs Test for all the continuous data comparisons between visits).

The subjective data of practical and cosmetic acceptability and efficacy was submitted to a suitable statistical treatment Binomial test.

All the calculations were performed using SPSS 20 (IBM). A 95% level of significance was adopted.

II.3.2. Checking of the acceptability and compatibility

The acceptability and compatibility of the product was controlled by the dermatologist who has an appropriate experience or by the responsible technician under his authority. Numerous publications support this methodology (see section X).

The results were mainly expressed as descriptive data and did not require a statistical treatment.

If the test products are well accepted by the subjects, under these experimental conditions, by extrapolation it should be safe for human health when applied by a great panel of consumers.

II.4. Ethics

The study was performed according to the Declaration of Helsinki principles and subsequent amendments.

The object of the study consists in the application of the test products in accordance with its normal use, in order to reduce any possible risk to subjects that may be selected for the trial. There is a commitment between the particular objectives of the study and any potential risks and problems related to the protocol on trial.

The application of the products was carried out by the responsible Researcher, at the Research Centre. The study was conducted in the spirit of Good Clinical Practice Guidelines and general principles of Law 46/2004 of August 19th. The protocol and test conditions were reviewed by the Internal Review Board (opinion nº 4330/2019 and 4331/2019) and the standard protocol was submitted to the Ethical Commission of PhD Trials (03/07/2018).

The risks incurred by subjects in the development of this study were minor and without any clinical implications. The study may come to reveal previously acquired allergies to some of the ingredients.

However even in such cases, the reaction should be limited to the test area, and its manifestations confined and controlled.

The research centre was responsible for providing information and prior knowledge to all subjects selected.

All the data concerned subject health and clinical data during and after the study performance are subject to medical-patient relationship. The investigational centre cannot send to the sponsor the actual identity of the subjects. The investigational centre presented the data fully codified in respect to subject's data.

III. DATES OF STUDY

Beginning: February 11th, 2019

End: April 11th, 2019

IV. PRODUCTS

IV.1. Identification of the test product F11

Denomination of the product	SHAMPOO	REGENERATOR SERUM
Reference	010001	010009
Batch Number	171A	1018
PhD Trials reference	10270219.A	10270219.B
Usual conditions of use	Pour the shampoo on the palm of your hand when wet and rub lightly until emulsified. Apply on hair and scalp (damp or wet) and massage with the foam generated. Rinse off and repeat the operation ending with a hair massage.	1. Use the serum once a week, divided into 3 applications, for example every Monday, Wednesday and Saturday during 2 months. 2. Apply on the scalp, from the forehead to the nape, in parallel strokes, till covering the entire hair surface. 3. Massage in order to help spread the product and penetrate the active ingredients. 4. Do not rinse off immediately, leave on for at least 6 hours after applying. 5. It is preferable to apply after washing hair, with a clean scalp, to both wet and dry hair. 6. Recommended to use at night.

IV.2. Information concerning the test product

The documents related with the test products, supplied with the samples, were: Letter of Agreement, particularly concerning the conformity of the formulae to the established regulations and their safety, and the Order Form. The qualitative and quantitative formula of the products can be requested by the Investigator in a case by case situation, especially if there are some reactions noted.

V. SUBJECTS

V.1. Number

Forty-four (44) subjects were included in the study.

There were four dropouts and no exclusions.

The acceptability, compatibility and efficacy of the test products were therefore assessed on forty (40) subjects.

V.2. Specific inclusion criteria

The specific inclusion criteria, defined in the protocol, were the following ones:

- Age: 18 – 70 years old
- Gender: both
- All type of skin
- Subjects with lack of hair density

All the subjects corresponded to these specific inclusion criteria.

V.3. Specific non-inclusion criteria

The specific non-inclusion criteria are those defined for this kind of methodology in accordance with the corresponding. See criterial PhD TSC 10270219.A.B.

VI. METHODOLOGY

VI.1. Experimental conditions of application of the test product

The experimental conditions, defined by protocol, were the following ones:

Product	SHAMPOO, REF. 010001, BATCH 171A	REGENERATOR SERUM , REF. 010009, BATCH 1018
Experimental area(s)	Hair and scalp	Scalp
Application(s) at home Frequency/ duration	From D0 to D55 Application at home by the subjects themselves on the scalp and hair, at least three times a week (during bath) during two months (8 weeks)	From D0 to D55 Application at home by the subjects themselves on the scalp, three days a week (once a week divided into 3 separate day applications) during two months (8 weeks)
Quantity	As much as necessary	As much as necessary

Shampoo



Serum



Figure 1 and 2 – Shampoo and serum conditions of use.

VI.2. Standard photos

VI. 2.1 Principle

Standardized photographic images obtained with parallel polarized are obtained during the study with a Canon DSLR camera with a circular polarizer.

VI.2.2 Equipment

A Canon DSLR 5D Mark III camera with a standard Canon EF USM 100mm lens is used to photograph each subject. A HOYA circular polarizer filter is used in front of the camera lens. Two led illumination systems are placed 45° from the camera axis. The camera definitions are set as follow:

Camera setting: Manual mode “M”

Autofocus and Image stabilizer: On

ISO: 400-800

White balance: 6600k

One-shoot mode

Evaluative focus

Photo to Large mode+Raw

Shutter speed: 1/30th-1/100th depending of the light.

VI.2.3 Measuring area

The measuring area was in the hair and scalp.

VI.2.4 Frequency of measurements

The measurements were performed on D-2 and D56.

VI.3. Self-assessment of cosmetic qualities and efficacy

The subjects answered a questionnaire at the end of the study (D56) which gathers the items concerning the practical and cosmetic acceptability and efficacy of the products, defined with the Sponsor according to the category and target market of the test products.

For each item, the subjects answered according to a defined grading scale (1-Strongly disagree; 2-Disagree; 3-Agree; 4-Fully agree) and the results are expressed in percentage of satisfied subjects.

VII. RESULTS

VII.1. Acceptability results

The results related with skin compatibility and acceptability are the following: No skin reaction was noted after the application of the products. No subject experienced any discomfort during the study. Therefore the products presented a very good skin compatibility and acceptability during the study.

VII.2 Hair assessment

The hair was evaluated by Trichoscan's parameters (hair density, hair length and anagen/telogen hair ratio).

VII.2.1 Hair length variation evaluation

Figure 3 shows the hair length variation evaluation during the study.

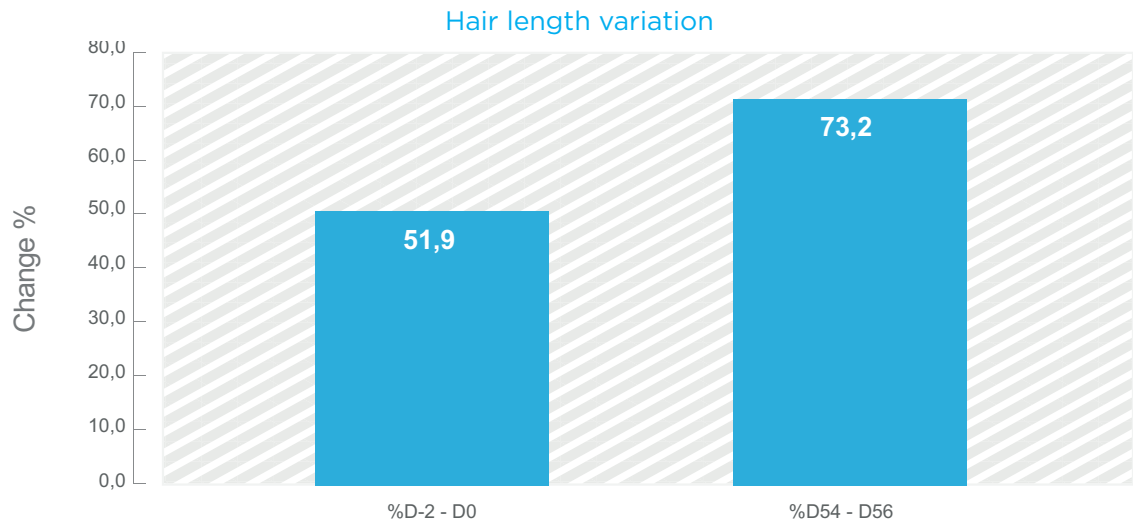


Figure 3 - Hair length evolution during the study. Mean + sd values of the subjects (n=12). Also shown is the statistical comparison against D0 (*: $p < 0.05$; N.S.: Non-significant).

In summary, after 56 days, there was a significant change in hair length variation parameter.

The **F11 TREATMENT** presented a 51.9% increase in hair length at D0, 2 days after shaving the hair. After 56 days of products application, **F11 TREATMENT**, presented a 73.2% increase in hair length, 2 days after shaving the hair. This change is statistically significant regarding D0. **In brief, the F11 TREATMENT, accelerates hair growth by 41.2%**

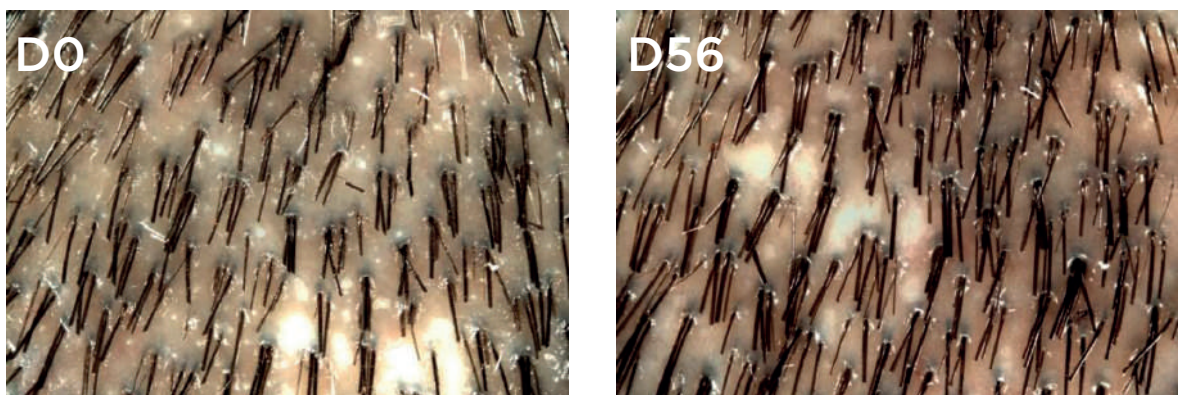


Figure 4 - Trichoscan images during the study for subject #06

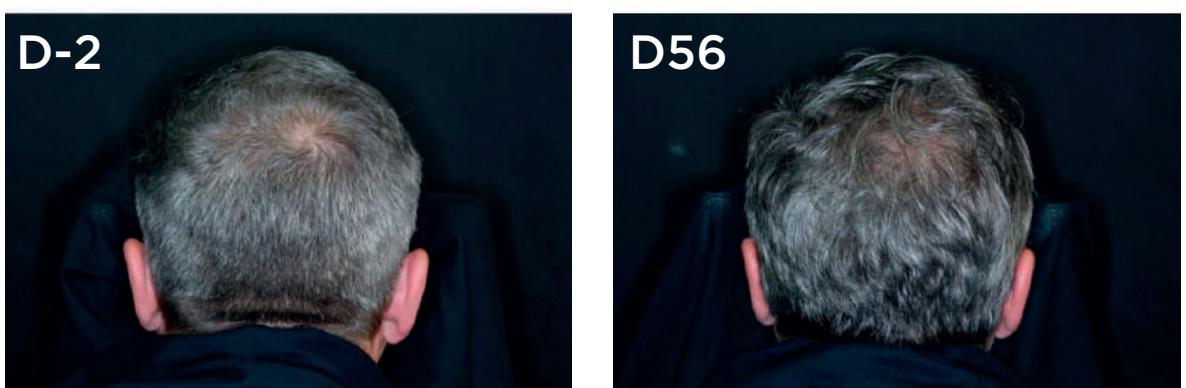


Figure 5 - Standard photos during the study for subject #33

VII.2.2 Hair density evaluation

Figure 6 shows the hair density evaluation during the study.

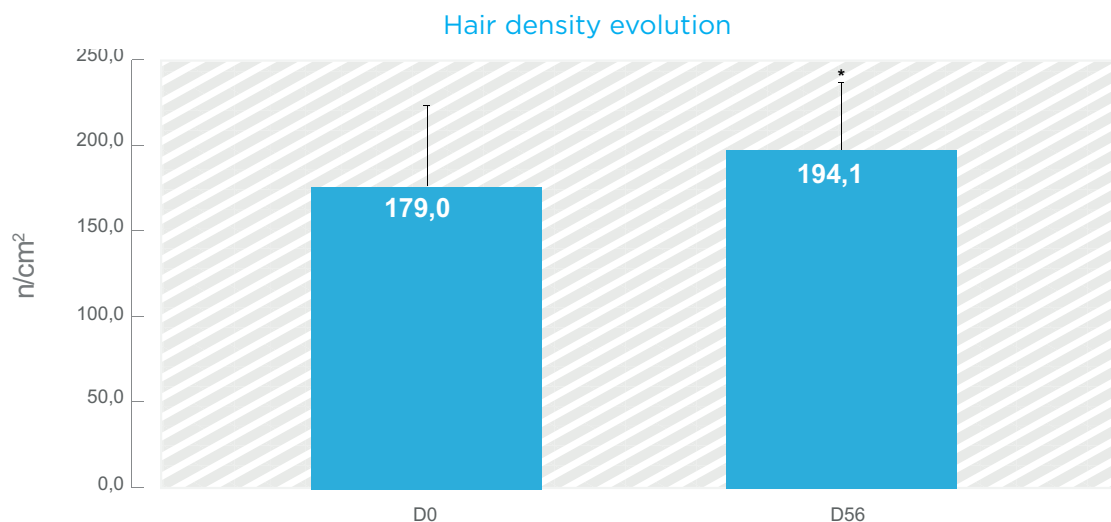


Figure 6 - Hair density evolution during the study. Mean + sd values of all the subjects (n=40). Also shown is the statistical comparison against D0 (*: $p < 0.05$; N.S.: Non-significant).

In summary, after 56 days, there was a statistically significant increase in hair density.

To evaluate the true hair density parameter difference during the study a relative transformation in relation with D0 was performed. The results are summarized in Figure 7.

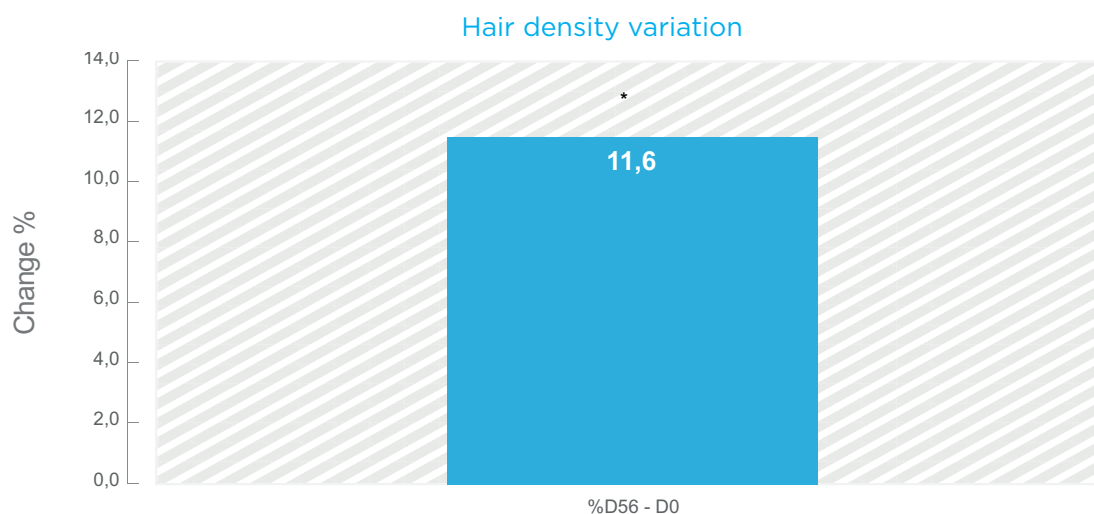


Figure 7 - Hair density % change during the study. Mean values of all the subjects (n=40). Also shown is the statistical comparison against D0 (*: $p < 0.05$; N.S.: Non-significant).

The **F11 TREATMENT** presented a 11.6% increase in hair density parameter, after 56 days of products application. This change is statistically significant regarding D0.

Results at D56 show that, the **F11 TREATMENT** improves hair density.

VII.3 Assessment of efficacy by clinical score

Efficacy was evaluated by clinical score at the first and last (after 56 consecutive days of products application) visits.

VII.3.1 Assessment of the hair density score (thickness)

Figure 8 shows the clinical hair density score evolution during the study.

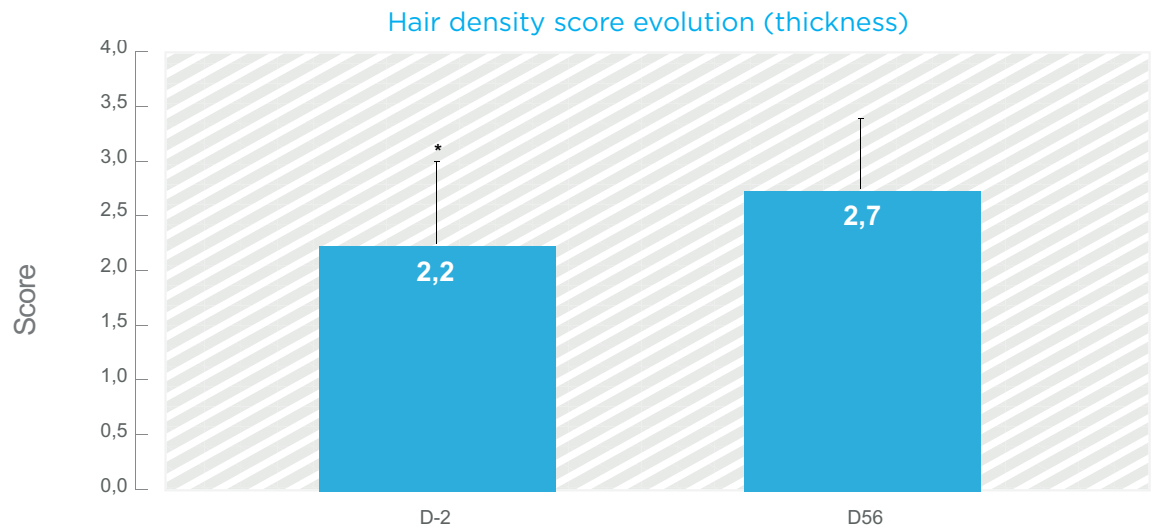


Figure 8 – Clinical hair density score (thickness) evolution during the study. Mean + sd values of all the subjects (n=40). Also shown the statistical comparison against D0 (*: $p < 0.05$; N.S.: Non-significant).

In summary, after 56 days, as a result of products application, there is a statistically significant improvement in clinical hair density score (Thickness).

To evaluate the true clinical hair density score changes after 56 days of treatment, a relative transformation in relation with D0 was performed. The results are summarized in Figure 9.

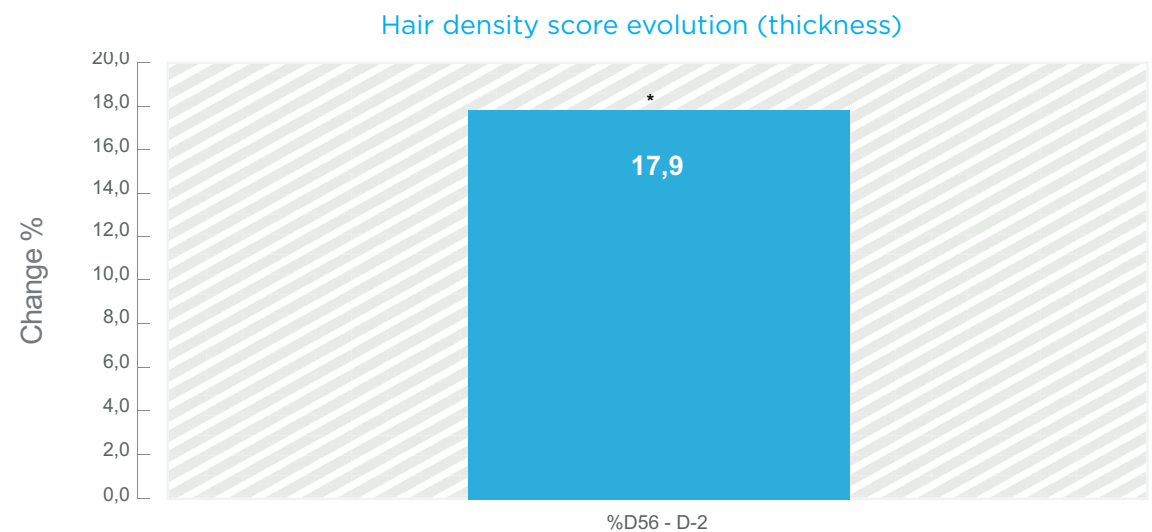


Figure 9 – Clinical hair density score % change during the study. Mean values of all the subjects (n=40). Also shown the statistical comparison against D0 (*: $p < 0.05$; N.S.: Non-significant).

The **F11 TREATMENT** presented a 17.9% improvement in clinical hair density score (thickness), after 56 days of products application. These results are statistically significant regarding D0.

This result corroborates the instrumental evaluation of hair density and shows that the **F11 TREATMENT** has a significant capacity to improve the hair density score after 56 days of products application.

VII.4 Self-assessment of practical and cosmetic acceptability and efficacy of the products

Self-assessment of the practical and cosmetic acceptability and efficacy of the products was performed by the subjects at D56.

All the statistical comparisons were performed, with a cutoff value of 3. With this cutoff, any value higher or equal than 3 is considered a positive response.

Table I – Summary of results obtained in the self-assessment for cosmetic efficacy (n=40) at D56.

F11 TREATMENT				
Questions regarding cosmetic efficacy	% Satisfied subjects		Satisfied subjects (grade>=3)	Mean Mark
Q17. Your hair is comfortable?	100.0	✓	40	3.55
Q18. Your hair is soft?	95.0	✓	38	3.40
Q19. Your scalp is moisturized?	97.5	✓	39	3.48
Q20. Your scalp is nourished?	97.5	✓	39	3.38
Q21. The hair volume increased?	85.0	✓	34	3.35
Q22. The hair strength increased?	90.0	✓	36	3.38
Q23. The hair loss during the day decreased?	95.0	✓	38	3.55
Q24. The hair loss while washing decreased?	92.5	✓	37	3.53
Q25. The product leaves a pleasant sensation?	97.5	✓	39	3.40
Q26. The hair is stronger?	87.5	✓	35	3.33
Q27. The hair has grown faster than normal?	87.5	✓	35	3.18
Q28. Your hair has more volume?	77.5	✓	31	3.28
Q29. Would you recommend the treatment to people who have problems of hair loss?	97.5	✓	39	3.68
Q30. Do you feel your hair has improved?	97.5	✓	39	3.50
Q31. After the treatment, do you feel more attractive?	85.0	✓	34	3.20

Figure 10 and table I present the results for all answers obtained from the subjects regarding cosmetic efficacy.

Figure 10 presents the distribution of answers to the questions 17 to 31 at D56

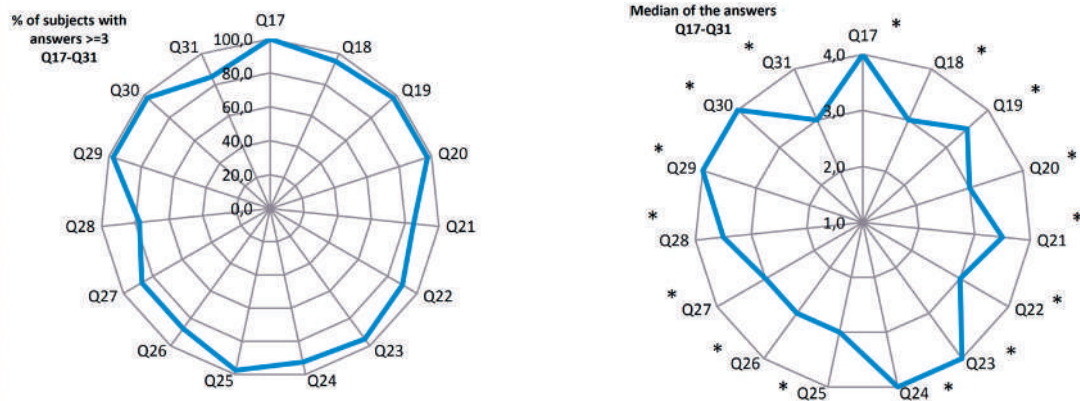


Figure 10 - Median and % of positive answers to questions 17 to 31 (cosmetic efficacy), after 56 days of F11 TREATMENT application. Values of all the subjects (n=40). Also shown is the statistical significance of positive responses (*: p<0.05; N.S.: Non-significant).

Figures 11 and 12 present the answers related with the purchase intention and preference of the investigational product in comparison with the usual one, respectively.

Q 32: Purchase intention independently of the price

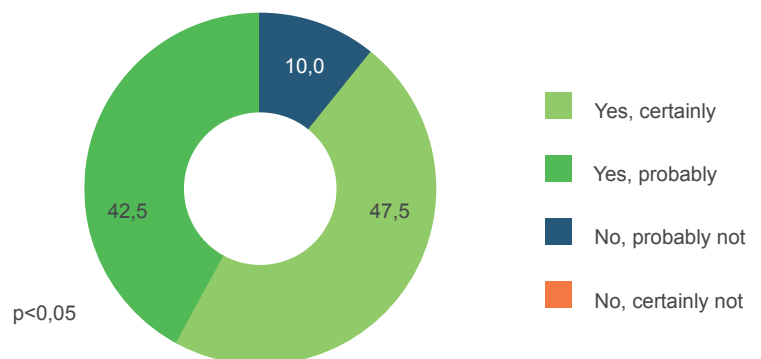


Figure 11 - % of answers to purchase intention. Values of all the subjects (n=40). Also shown the statistical significance of positive responses (Significant: p<0.05; N.S.: Non-significant).

Q33: Preference of the investigational product in comparison with the usual one

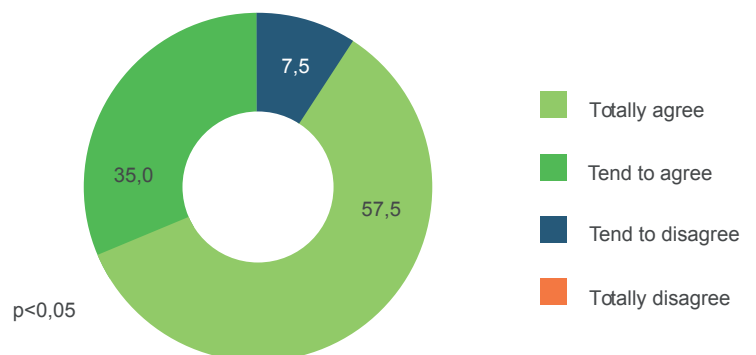


Figure 12 - % of answers to preference of the investigational product in comparison with the usual one. Values of all the subjects (n=40). Also shown the statistical significance of positive responses (Significant: p<0.05; N.S.: Non-significant).

In brief, 90.0% of the subjects would buy the **F11 TREATMENT** regardless the price and 92.5% of the subjects prefer the investigational product in comparison with the usual one.

VIII.

CONCLUSION

Regarding dermatology:

Under the experimental conditions adopted the repeated applications of the treatment on a panel of 40 subjects induced no reaction and therefore the **F11 TREATMENT** has a **very good skin acceptability and compatibility** under normal conditions of use.

Regarding efficacy:

The F11 TREATMENT, after 56 days of application, presented a 73.2% increase in hair length, 2 days after shaving the hair. This change is statistically significant regarding D0. In brief, the F11 TREATMENT, accelerates hair growth by 41.2%.

The F11 TREATMENT presented a 11.6% increase in hair density parameter, after 56 days of products application. This change is statistically significant regarding D0.

The F11 TREATMENT presented a 17.9% improvement in clinical hair density score (thickness), after 56 days of products application. These results are statistically significant regarding D0.

Regarding self-assessment of practical and cosmetic acceptability and efficacy:

In brief, after 56 days of application the products were, significantly, well appreciated regarding the following answers:

- Q17.** 100% of the subjects after the application of the F11 treatment are comfortable with their hair
- Q18.** 95% feel their hair softer
- Q19.** 97.5% feel their scalp moisturized
- Q20.** 97.5% feel their scalp nourished
- Q21.** 85% that their hair grows with more volume
- Q22.** 90% feel that the hair strength increased
- Q23.** 95% feel that the hair loss decreased during the day
- Q24.** 92.5% feel that the hair loss decreased while washing
- Q25.** 97.5%. feel that the product leaves a pleasant sensation
- Q26.** 87.5% feel their hair is stronger
- Q27.** 87.5% feels that the hair has grown faster than normal
- Q28.** 77.5% feel that their hair has more volume
- Q29.** 97.5% would recommend the treatment to people who have problems of hair loss
- Q30.** 97.5% feel their hair has improved
- Q31.** 85%. feel more attractive after the treatment

Moreover, 90% of the subjects would buy the F11 TREATMENT regardless the price and 92.5% of the subjects prefer the investigational product in comparison with the usual one.

IX. GOOD CLINICAL PRACTICES

The study was carried out under the basic principles and spirit of Good Clinical Practices (“Avis aux promoteurs et aux investigateurs pour les essais cliniques des médicaments” : principes généraux – FR.OB – 1987, international recommendations ICH E 6, step 4, of 1/5/1996 and general principals of the Portuguese law 46/2004 from August 19th).

X. REFERENCES

• Bae, E. J., Seo, S. H., Kye, Y. C., & Ahn, H. H. (2010). A quantitative assessment of the human skin surface using polarized light digital photography and its dermatologic significance. *Skin research and technology* , 16(3), 270-4.

• Galliano, A., Lheur, M., Santoprete, R. (2015). Analyzing the movement of a hair swatch using video and image analysis: a promising technique for exploring the dynamic properties of hair. *Int J Cosmetic Sci*, 37(1), 56-62.

• Goodier, M., Hordinsky, M. (2015). Normal and aging hair biology and structure ‘aging and hair’. *Curr Probl Dermatol*, 47, 1-9.

EVALUACIÓN DE LA VARIACIÓN DEL CRECIMIENTO DEL CABELLO

Estudio Clínico 10270219.A,B

Tratamiento F11
de Nuggela & Sulé

RESUMEN DEL INFORME DE ESTUDIO

OBJETIVO	Este estudio intenta evaluar la variación del crecimiento del cabello así como verificar la compatibilidad y aceptabilidad de los productos de cosmética después de su aplicación en condiciones normales de uso.
FECHAS DEL ESTUDIO	Comienzo: 11 febrero, 2019. Fin: 11 abril, 2019
NOMBRES REFERENCIAS NÚMERO DE LOTE	TRATAMIENTO F11: CHAMPÚ PREMIUM N°1; SERUM REGENERADOR 010001; 010009 171A; 1018
NÚMERO DEL SUJETO	La prueba de producto se evaluó en cuarenta (40) sujetos.
CRITERIOS ESPECÍFICOS DE INCLUSIÓN	• Edad: 18-70 años. • Género: ambos. • Todo tipo de piel. • Sujetos que carecen de densidad de cabello.

CONCLUSIÓN

En cuanto a dermatología:

En las condiciones adoptadas, las aplicaciones repetidas del tratamiento en un panel de 40 sujetos no indujeron reacción alguna, por lo tanto, el **TRATAMIENTO F11** tiene una **muy buena aceptabilidad y muy buena compatibilidad** sobre el cuero cabelludo en condiciones normales de uso.

En cuanto a eficacia:

Después de 56 días de la aplicación del **TRATAMIENTO F11**, se obtuvo un aumento del 73,2% en la longitud del cabello, 2 días después de rasurarse el cabello, lo que significa un aumento del 41% de la velocidad del crecimiento del cabello con respecto a la condición basal. Este cambio es estadísticamente significativo con respecto a D0.

Además el **TRATAMIENTO F11** presentó un aumento de un 11,6% en el parámetro de densidad capilar después de 56 días de su aplicación. Este cambio es estadísticamente significativo en cuanto a D0.

El **TRATAMIENTO F11** presentó una mejora en grosor del cabello del 17,9% después de 56 días de su aplicación. Este cambio es estadísticamente significativo en cuanto a D0.

En cuanto a la autoevaluación de la aceptabilidad y eficacia práctica y cosmética:

En resumen, después de los 56 días de la aplicación, los productos fueron apreciados de manera altamente significativa con respecto a las preguntas de la tabla I (ver apartado VII.4)

Además, el 90,0% de los sujetos comprarían el **TRATAMIENTO F11** independiente del precio y un 92,5% preferirían el **TRATAMIENTO F11** antes que su producto habitual.

ESTUDIO 10270219.A,B

I. OBJETIVO

Este estudio, pretende evaluar la **variación del crecimiento del cabello** así como revisar la **compatibilidad y aceptabilidad** de los productos cosméticos después de la aplicación bajo las condiciones normales de uso.

Se evaluó la eficacia de los productos:

- Objetiva y cuantitativamente mediante medidas instrumentales capilares con un sistema Trichoscan® HD.
- Cuantitativamente a través de una evaluación clínica con una puntuación calculada por un dermatólogo.
- Fotos ilustrativas estándar con revisión dermatológica.

La aceptabilidad fue:

- Revisada diariamente por los sujetos en sus domicilios.
- Controlada por el dermatólogo o técnico, bajo su autoridad, y con diferentes entrevistas con los sujetos después de la aplicación del tratamiento.

La compatibilidad fue:

- Controlada después del examen visual del área experimental por el dermatólogo o técnico, bajo su autoridad, y después de entrevista personalizada a los sujetos después de la aplicación del tratamiento.

II. RELEVANCIA DEL ESTUDIO

II. 1. Enfoque metodológico

Las condiciones experimentales adoptadas (el área experimental, la cantidad del producto aplicado, la frecuencia y duración de las aplicaciones...), reproducen las condiciones normales de uso defendidas y la prueba realizada a “pequeña escala”, refleja la aplicación de los consumidores.

La observación de las condiciones experimentales por los sujetos que participaron en el estudio fue evaluado por un cuestionario durante y al final del estudio.

II.2. Panel

El panel correspondió a la población con más probabilidades de usar el producto. El criterio principal de inclusión: mujeres y hombres entre los 18-70 años de edad, con todo tipo de pieles y con carencia de densidad capilar. El número de sujetos definidos en el protocolo fue suficiente para revisar la aceptabilidad y compatibilidad y para evaluar la eficacia del tratamiento.

II.3. Resultados

II.3.1. Evaluación de la eficacia

La eficacia de los productos fue evaluado por el gerente del departamento técnico del centro de investigadores, que tiene amplia y apropiada experiencia.

El método elegido para la evaluación de la eficacia utiliza varias metodologías. Numerosas publicaciones apoyan esta metodología (ver X).

Los datos instrumentales de eficacia se expresan en datos numerados y se envían a un centro de interpretación estadístico adecuado (t-student o Wilcoxon Ranks Signs Test).

Los datos subjetivos de la aceptabilidad práctica, cosmética y de eficacia fueron sometidos a una tratamiento estadístico según la Binomial test.

Todos los cálculos fueron realizados utilizando SPSS 20 (IBM). Se adoptó un nivel significativo del 95%.

II.3.2. Revisión de la aceptabilidad y compatibilidad

La aceptabilidad y compatibilidad del producto fueron controladas por el dermatólogo con experiencia apropiada.

Numerosas publicaciones apoyan esta metodología (ver apartado X).

Los resultados se expresaron principalmente como datos descriptivos y no necesitaron tratamiento estadístico.

Si los productos de prueba son bien aceptados por los sujetos, bajo estas condiciones experimentales por extrapolación, debería ser seguro para la salud humana cuando son aplicados por un gran panel de consumidores.

II.4. Ética

El estudio fue realizado de acuerdo a los principios de la Declaración de Helsinki y modificaciones posteriores.

El objeto de estudio consiste en la aplicación en fase de análisis y control dermatológico de productos de acuerdo con su uso normal, con el fin de reducir cualquier posible riesgo a los sujetos que pueden ser seleccionados para el ensayo. Existe un compromiso entre los productos del estudio y cualquier problema y riesgo potencial relacionado con el protocolo en el ensayo.

La aplicación de los productos fue llevado a cabo por el investigador responsable en el Centro de Investigación. El estudio se realizó basándose en las Directrices de las Buenas Prácticas Clínicas y Principios Generales de la Ley 46/2004 del 19 de Agosto. El protocolo y las condiciones de la prueba fueron revisadas por la Junta de Revisión Interna (opinión nº 4330/2019 y 4331/2019) y el protocolo estándar fue presentado a los ensayos de la Comisión Ética de Doctorado (03/07/2018).

Los riesgos sufridos por los sujetos en el desarrollo de este estudio fueron mínimos y sin ninguna implicación clínica. El estudio puede mostrar alergias previamente adquiridas a algunos de los ingredientes. Sin embargo, incluso en estos casos, la reacción debe limitarse al área de prueba y sus manifestaciones reducidas y controladas.

El centro de investigación fue el responsable de facilitar la información y el previo conocimiento a todos los sujetos seleccionados.

Toda la información relacionada con temas de salud y datos clínicos, durante y después del rendimiento del estudio, están sujetos a la confidencialidad entre paciente y médico. El centro de investigación no puede enviar al patrocinador la identidad actual de los sujetos. El centro de investigación presentó los datos totalmente codificados con respecto a la información del sujeto.

III. FECHAS DEL ESTUDIO

Comienzo: 11 febrero, 2019.

Fin: 11 abril, 2019.

IV. PRODUCTOS

IV.1. Identificación del producto de prueba F11

Denominación del producto	CHAMPÚ	SERUM REGENERADOR
Referencia	010001	010009
Número de lote	171A	1018
Referencia estudio PhD	10270219.A	10270219.B
Condiciones habituales de uso	Dejar caer el champú en la palma de la mano humedecida y frote suavemente hasta emulsionar. Aplicar en el cabello y cuero cabelludo y masajee con la espuma generada. Aclarar y repetir el proceso finalizando con un masaje capilar.	1. Utilizar el sérum 3 veces a la semana, por ejemplo cada lunes, miércoles y sábado durante dos meses. 2. Aplicar en el cuero cabelludo desde la frente a la nuca en líneas paralelas hasta cubrir toda la superficie capilar. 3. Masajear para distribuir el producto y así ayudar a la penetración de los ingredientes activos. 4. No aclarar inmediatamente, dejar actuar como mínimo durante 6 horas después de la aplicación. 5. Es recomendable aplicar el producto después del lavado del cabello (con el cuero cabelludo limpio). 6. Es recomendable usar el producto por la noche.

IV.2. Información sobre el producto de prueba

Los documentos relacionados con las pruebas de productos, suministrados con las muestras, eran:

Carta de acuerdo, particularmente relacionado con la conformidad de las fórmulas para las regulaciones establecidas y su seguridad, y formulario de pedido. La fórmula cualitativa y cuantitativa de los productos puede ser requerido por el investigador dependiendo de la situación del caso, especialmente si se observa alguna reacción.

V. SUJETOS

V.1. Número

Se incluyeron cuarenta y cuatro (44) sujetos en el estudio. Hubo cuatro abandonos y ninguna exclusión. Por lo tanto, la aceptabilidad, compatibilidad y eficacia de los productos de prueba se evaluaron en cuarenta (40) sujetos.

V.2. Criterios específicos de inclusión

Los criterios específicos de inclusión, definidos en el protocolo, fueron los siguientes:

- Edad: 18 - 70 años.
- Género: ambos.
- Todo tipo de piel.
- Sujetos que carecen de densidad de cabello.

Todos los sujetos cumplen estos criterios específicos de inclusión.

V.3. Criterios específicos de no inclusión

Los criterios específicos de no inclusión definidos para esta metodología están de acuerdo con el procedimiento correspondiente. Ver criterios PhD TSC 10270219.A.B.

VI. METODOLOGÍA

VI.1. Condiciones experimentales de la aplicación del producto de prueba

Las condiciones experimentales, definidas por el protocolo, fueron las siguientes:

Producto	CHAMPÚ, REF. 010001, LOTE 171A	SERUM REGENERADOR, REF. 010009, LOTE 1018
Áreas experimentales	Cabello y cuero cabelludo	Cuero cabelludo
Frecuencia de aplicaciones en el hogar/ duración del tratamiento	De D0 a D55, los sujetos se aplican el producto en el cabello y en el cuero cabelludo al menos tres veces por semana (durante el lavado) durante dos meses (8 semanas)	De D0 a D55, los sujetos se aplican el producto en el cuero cabelludo al menos tres días a la semana (una vez a la semana dividida en tres aplicaciones en días sueltos) durante dos meses (8 semanas)
Cantidad	Tanto como sea necesario	Tanto como sea necesario

Shampoo



Sérum



Figura 1 y 2 – Modos de uso del champú y del sérum

VI.2. Fotos estándar

VI. 2.1 Principio

Las fotografías estandarizadas obtenidas con polarización paralela se obtienen con una cámara CANON DSLR con un filtro polarizador durante el estudio.

VI.2.2 Equipo

Se utiliza una cámara Canon DSLR 5D Mark III con un objetivo estándar Canon EF 100mm USM para fotografiar cada sujeto. La lente de la cámara dota de un filtro polarizador HOYA.

Dos sistemas de iluminación led colocados a 45° del eje de la cámara.
Los ajustes de la cámara se establecen de la siguiente manera:

Configuración de la cámara: Modo manual "M"
Enfoque automático y estabilizador de imagen activado
ISO: 400-800
Balance de blancos: 6600k
Modo de disparo de toma única (One-shot)
Medición evaluativa de enfoque
Foto en modo grande + RAW
Velocidad de obturación: 1/30s - 1/100s, dependiendo de la luz

VI.2.3 Área de medición

El área de medición fue entre el cabello y el cuero cabelludo.

VI.2.4 Frecuencia de medidas

Las medidas fueron realizadas en D-2 y D56.

VI.3. Autoevaluación de la calidad y la eficacia de los cosméticos

Los sujetos rellenaron un cuestionario al final del estudio (D56), que reúne los elementos relativos a la aceptabilidad y la eficacia práctica y cosmética de los productos, definidos junto al patrocinador de acuerdo a la categoría y el mercado objetivo de los productos de prueba.

Para cada artículo, los sujetos valoraron con una escala de clasificación definida (1 - Totalmente en desacuerdo; 2 - En desacuerdo; 3 - De acuerdo; 4 - Totalmente de acuerdo); cuyos resultados se presentan en porcentaje de sujetos satisfechos.

VII. RESULTADOS

VII.1. Resultados de aceptabilidad

Los resultados relacionados con la aceptación y la compatibilidad de la piel son los siguientes: No se presentó ninguna reacción cutánea después de la aplicación de los productos. Ningún sujeto presentó molestias durante el estudio. Por lo tanto, los productos demostraron una alta compatibilidad y aceptabilidad de la piel durante el estudio.

VII.2 Evaluación del cabello

El cabello fue evaluado por los parámetros de Trichoscan (densidad del cabello, longitud del cabello).

VII.2.1 Evaluación de la variación en la longitud del cabello

La Figura 3 muestra la variación de la longitud del cabello durante el estudio.

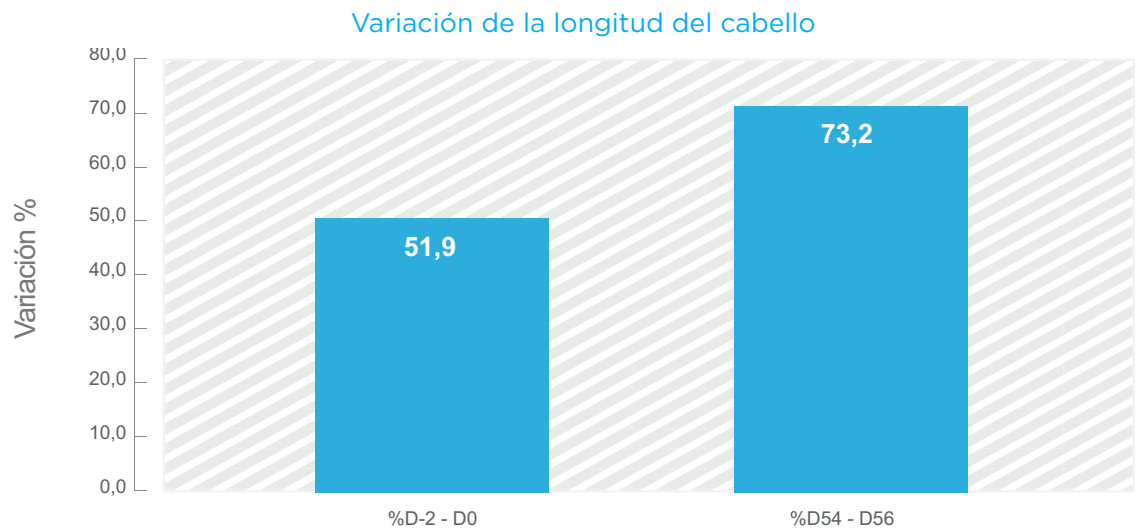


Figura 3 - Variación de la longitud del cabello durante el estudio. Valores medios + sd de los sujetos (n = 12). También se muestra la comparación estadística contra D0 (*: $p > 0,05$; N.S.: no significativo).

En resumen, después de 56 días, hubo un cambio significativo en el parámetro que mide la longitud del cabello.

El **TRATAMIENTO F11** presentó un aumento del 51,9% en la longitud del cabello en D0, dos días (D-2) después de haber rasurado el cabello. Después de 56 días de aplicación de productos, el **TRATAMIENTO F11** presentaba un aumento del 73,2% en la longitud del cabello, dos días después de haber rasurado el cabello (D54). Este cambio es estadísticamente significativo con respecto a D0, lo que muestra un aumento del 41,2% en la velocidad del crecimiento del cabello frente a condiciones normales.

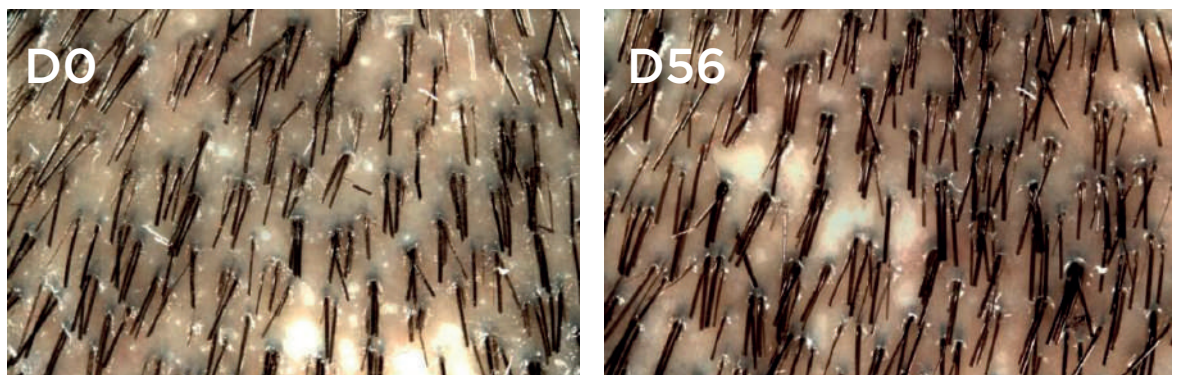


Figura 4 - Imágenes de Tricoscan durante el estudio para el sujeto #06

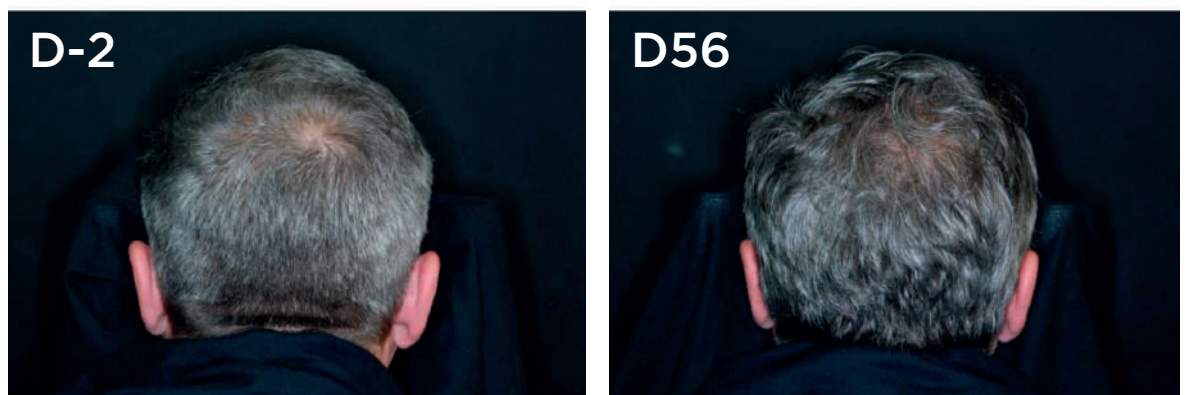


Figura 5 - Fotos estándar durante el estudio para el sujeto #33

VII.2.2 Evaluación de la densidad del cabello

La Figura 6 muestra la evaluación de la densidad del cabello durante el estudio.

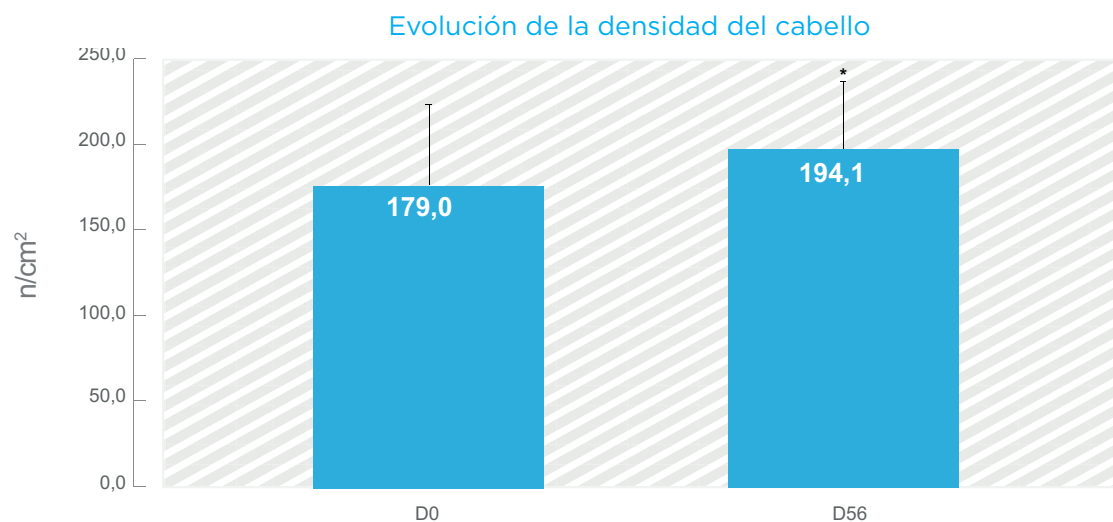


Figura 6 - Evolución de la densidad del cabello durante el estudio. Valores medios + sd de todos los sujetos (n = 40). También se muestra la comparación estadística contra D0 (*: p >0,05; N.S. : significativo).

En resumen, después de 56 días, hay un aumento estadísticamente significativo en la densidad capilar.

Al evaluar el parámetro de la diferencia real de densidad capilar durante el estudio respecto al D0, se observó una variación significativa. Los resultados se resumen en la Figura 7.

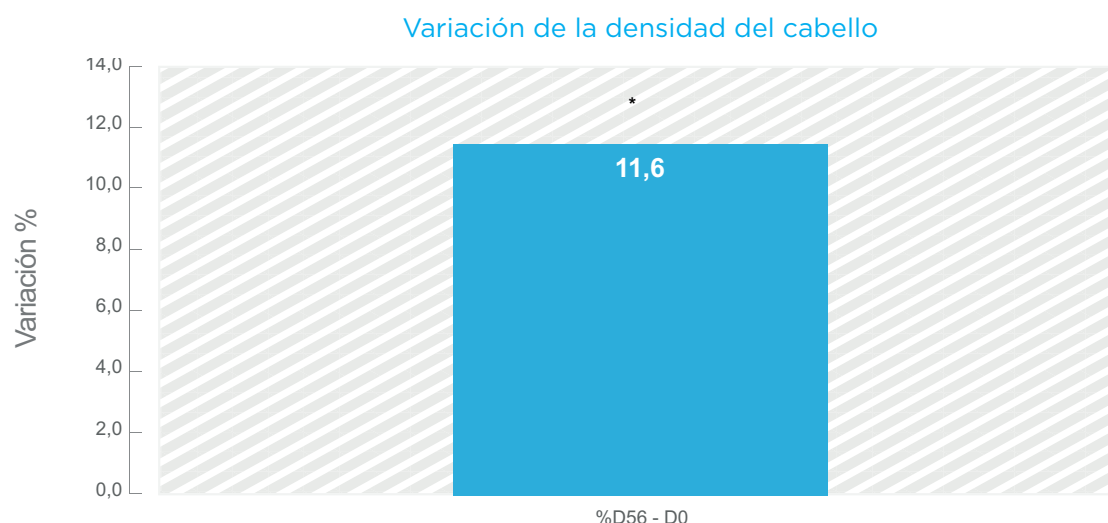


Figura 7 - Porcentaje de cambio de densidad del cabello durante el estudio. Valores medios de todos los sujetos (n = 40). También se muestra la comparación estadística contra D0 (*: p >0,05; N.S. : significativo).

El **TRATAMIENTO F11** presentó un aumento del 11,6% en el parámetro de densidad capilar, después de 56 días de aplicación. Este cambio es estadísticamente significativo con respecto a D0.

Los resultados en D56 muestran que el **TRATAMIENTO F11** aumenta la densidad del cabello.

VII.3 Evaluación de la eficacia mediante test clínico

La eficacia se evaluó por metodología clínica en la primera y la última visita (después de 56 días consecutivos de aplicación del tratamiento).

VII.3.1 Evaluación del grosor capilar

La figura 8 muestra la evolución del grosor capilar durante el estudio.

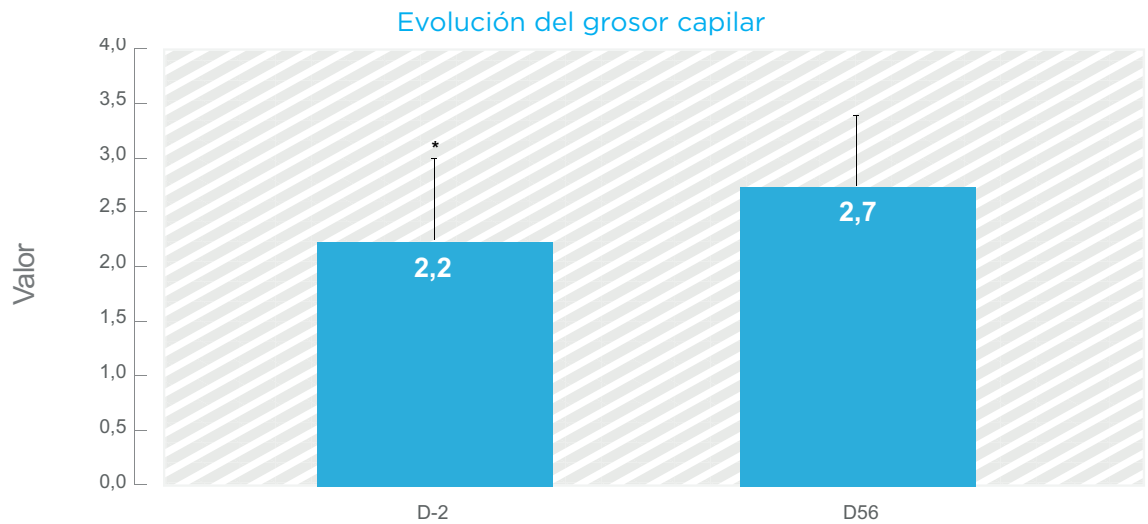


Figura 8 - Evolución del grosor capilar durante el estudio clínico. Valores medios + sd de todos los sujetos (n = 40). También se muestra la comparación estadística contra D0 (*: $p > 0,05$; N.S.: no significativo).

En resumen, después de 56 días, como resultado de la aplicación del **TRATAMIENTO F11**, hay un aumento estadísticamente satisfactorio en los resultados clínicos del grosor capilar.

Al evaluar el parámetro de la diferencia real de grosor capilar durante el estudio respecto al D0, se observó una variación significativa. Los resultados se resumen en la figura 9.

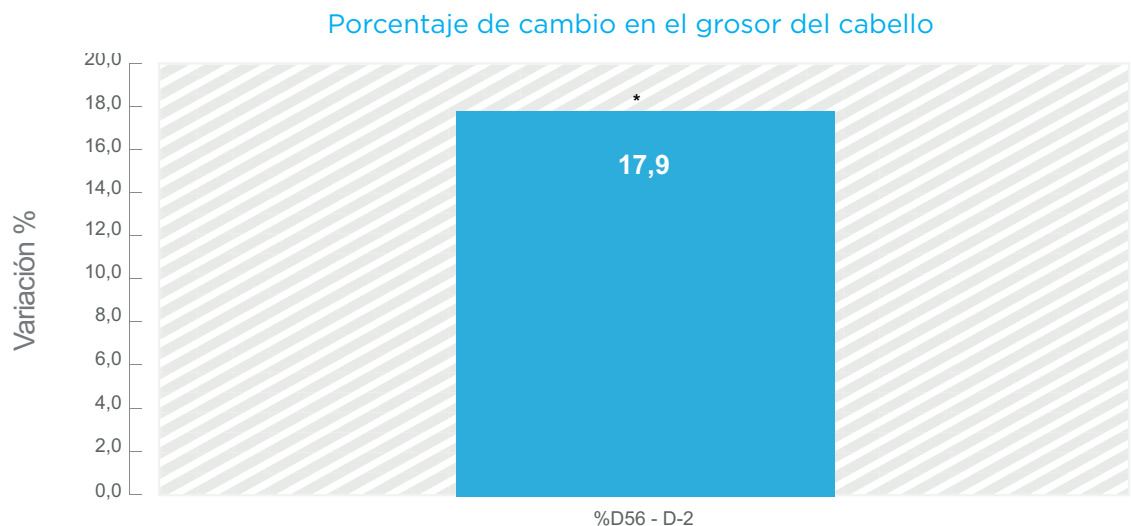


Figura 9: Porcentaje de cambio en el grosor del cabello durante el estudio. Valores medios de todos los sujetos (n = 40). También se muestra la comparación estadística contra D0 (*: $p > 0,05$; N.S.: no significativo).

El **TRATAMIENTO F11** presentó un aumento del 17,9% en el grosor capilar, después de 56 días de aplicación de los productos. Este cambio es estadísticamente significativo con respecto a D0.

Este resultado corrobora la evaluación instrumental del grosor del cabello y demuestra que el **TRATAMIENTO F11** tiene una capacidad significativa de mejora para el grosor del cabello después de 56 días de aplicación.

VII.4 Autoevaluación de la aceptabilidad y de la eficacia práctica y cosmética de los productos

La autoevaluación de la aceptabilidad y de la eficacia práctica y cosmética, se llevó a cabo por los sujetos en D56.

Se realizaron todas las comparaciones estadísticas, con un valor de corte de 3. Con este límite numeral, cualquier valor mayor o igual a 3 se considera una respuesta positiva.

Tabla 1 – Resumen de los resultados obtenidos en la autoevaluación de la eficacia cosmética (n = 40) en D56.

TRATAMIENTO F11				
Preguntas sobre la eficacia cosmética	% de sujetos satisfechos		sujetos satisfechos (nota>=3)	Nota media
P17. ¿Se siente satisfecho con su cabello?	100,0	✓	40	3,55
P18. ¿Su cabello está suave?	95,0	✓	38	3,40
P19. ¿Siente su cuero cabelludo hidratado?	97,5	✓	39	3,48
P20. ¿Siente su cuero cabelludo nutrido?	97,5	✓	39	3,38
P21. ¿El cabello crece con más volumen?	85,0	✓	34	3,35
P22. ¿Siente que su cabello crece más fuerte?	90,0	✓	36	3,38
P23. ¿Ha descendido la caída de su cabello en el día a día?	95,0	✓	38	3,55
P24. ¿Ha descendido la caída de cabello durante el lavado?	92,5	✓	37	3,53
P25. ¿El producto le deja con una sensación agradable?	97,5	✓	39	3,40
P26. ¿Su cabello está más fuerte?	87,5	✓	35	3,33
P27. ¿Su cabello ha crecido más rápido de lo normal?	87,5	✓	35	3,18
P28. ¿Ha aumentado el volumen de su cabello?	77,5	✓	31	3,28
P29. ¿Recomendaría este tratamiento a personas que padecen de problemas de caída del cabello?	97,5	✓	39	3,68
P30. ¿Siente que su cabello ha mejorado?	97,5	✓	39	3,50
P31. ¿Se siente más atractivo después del tratamiento?	85,0	✓	34	3,20

La Figura 10 y la tabla 1, muestran los resultados de todas las respuestas obtenidas de los sujetos con respecto a la eficacia cosmética.

La Figura 10 presenta la distribución de las respuestas a las preguntas 17 a 31 en D56.

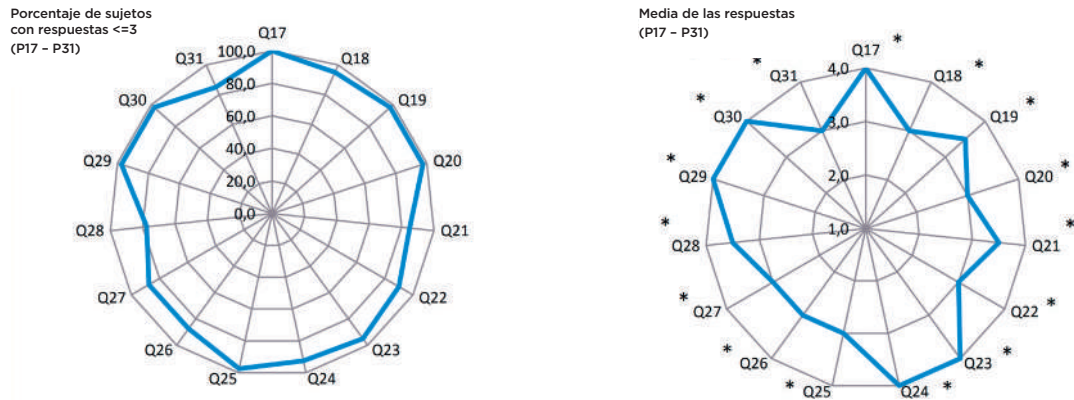


Figura 10 - La media y el porcentaje de respuestas positivas ante las preguntas 17 - 31 (eficacia cosmética), después de 56 días de aplicación del TRATAMIENTO F11. Valores de todos los sujetos ($n = 40$). También se muestra la estadística significativa de las respuestas positivas (*: $p < 0,05$; N.S. : no significativo).

Las figuras 11 y 12 presentan las respuestas relacionadas respectivamente con la intención de compra y la preferencia del producto en investigación en comparación con el producto de uso habitual.

P32: Intención de compra independientemente del precio.

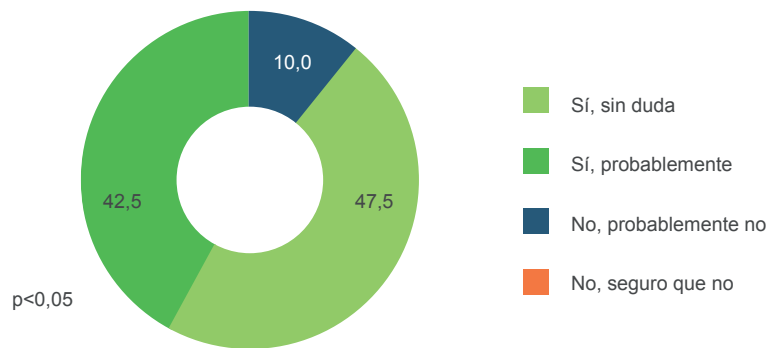


Figura 11 - porcentaje de intención de compra. Valores de todos los sujetos ($n = 40$). También se muestra la significancia estadística de las respuestas positivas (Significativo: *: $p < 0,05$; N.S. : no significativo).

P33: Preferencia del producto en investigación en comparación con el de uso habitual.

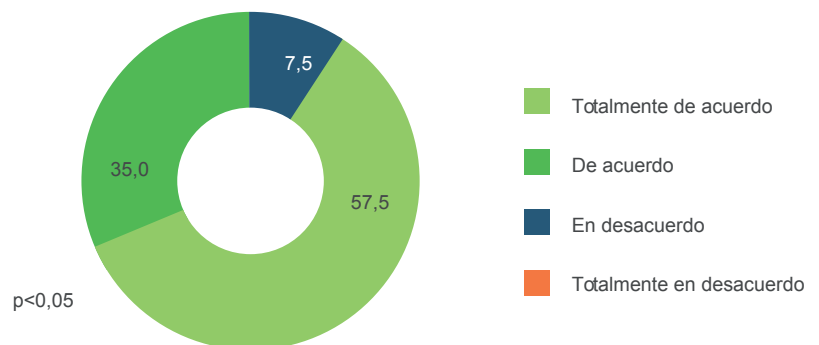


Figura 12 - porcentaje de las respuestas de preferencia del producto investigado en comparación con el producto de uso habitual. Valores de todos los sujetos ($n = 40$). También se muestra la significación estadística de las respuestas positivas (Significativo: $p < 0,05$; N.S. : No significativo).

En resumen, el 90,0% de los sujetos comprarían el **TRATAMIENTO F11** independientemente del precio y el 92,5% de los sujetos prefieren el producto en investigación en comparación con el de su uso habitual.

VIII.

CONCLUSIÓN

Respecto a la dermatología:

Con las condiciones experimentales adoptadas, las repetidas aplicaciones del tratamiento en 40 sujetos diferentes no produjeron ninguna reacción y, por lo tanto, el **TRATAMIENTO F11** tiene una **muy buena aceptabilidad y compatibilidad** con la piel en condiciones de uso normales.

Respecto a la eficacia:

El TRATAMIENTO F11, después de 56 días de aplicación, presenta un aumento del 73,2% de la longitud del cabello, 2 días después del rasurado. Este cambio es estadísticamente significativo con respecto a D0. En resumen, y frente a condiciones basales el TRATAMIENTO F11 acelera el crecimiento del cabello en un 41,2%.

El TRATAMIENTO F11 presenta un aumento del 11,6% en el parámetro de densidad capilar, después de 56 días de aplicación de los productos. Este cambio es estadísticamente significativo con respecto a D0.

El TRATAMIENTO F11 presentó una mejora del 17,9% en la puntuación clínica de grosor capilar, después de 56 días de aplicación de los productos. Estos resultados son estadísticamente significativos con respecto a D0.

Respecto a la autoevaluación de la aceptabilidad y eficacia práctica y cosmética:

En resumen, después de 56 días de aplicación, evaluando las respuestas obtenidas, los productos fueron significativamente apreciados:

- P17. El 100% de los sujetos después de la aplicación del tratamiento F11 se sienten satisfechos con su cabello.
- P18. El 95% siente su cabello más suave
- P19. El 97,5% siente su cuero cabelludo hidratado
- P20. El 97,5% siente su cuero cabelludo nutrido
- P21. El 85% siente que el cabello crece con más volumen
- P22. El 90% siente que la fuerza del cabello ha aumentado
- P23. El 95% siente que la pérdida de cabello ha disminuido en el día a día
- P24. El 92,5% siente que la pérdida de cabello ha disminuido durante el lavado
- P25. El 97,5%. cree que el producto deja una sensación agradable
- P26. El 87,5% siente su cabello más fuerte
- P27. El 87,5% siente que su cabello ha crecido más rápido de lo normal
- P28. El 77,5% siente que su cabello tiene más volumen
- P29. El 97,5% recomendaría el tratamiento a personas con problemas de pérdida de cabello
- P30. El 97,5% siente mejora en su cabello
- P31. El 85% se siente más atractivo después del tratamiento

Además, el 90% de los sujetos comprarían el TRATAMIENTO F11 sin darle importancia al precio y el 92,5% de los sujetos preferirían el producto en investigación comparando el que usan habitualmente.

En conclusión, los resultados muestran que el TRATAMIENTO F11 tiene una capacidad significativa para mejorar la densidad del cabello

IX. GOOD CLINICAL PRACTICES

Este estudio se llevó a cabo bajo los principios básicos y el espíritu de Good Clinical Practices ("Avis aux promoteurs et aux investigateurs pour les essais cliniques des médicaments" : principes généraux - FR.OB - 1987, recomendaciones internacionales ICH E 6, paso 4, del 1/05/1996 y principios generales de la ley portuguesa 46/2004 del 19 de agosto).

X. REFERENCIAS

- Bae, E. J., Seo, S. H., Kye, Y. C., & Ahn, H. H. (2010). Una evaluación cuantitativa de la superficie de la piel humana utilizando luz polarizada en fotografía digital y su importancia dermatológica. Investigación y tecnología de la piel, 16 (3), 270-4.
- Galliano, A., Lheur, M., Santoprete, R. (2015). Analizando el movimiento de una muestra de cabello en video e imagen: una técnica prometedora para explorar las propiedades dinámicas del cabello. Int J Cosmetic Sci, 37 (1), 56-62.
- Goodier, M., Hordinsky, M. (2015). Biología y estructura normal y envejecida del cabello 'Envejecimiento y cabello'. Curr Probl Dermatol, 47, 1-9.

Based on nature
nuggela & sulé
THE BEST FOR **SKIN** AND **HAIR CARE**

Nuggela & Sulé S.L.
C/ Valenzuela 6,
28014 Madrid, SPAIN

www.nuggelasule.com