

**Auftraggeber**

Studiennummer 1901144028

**Evertz Pharma GmbH**

**Speicherstr. 20**

**D-60327 Frankfurt am Main**

**DEUTSCHLAND**

**Münster, 08.07.2019**

**Fachärztliches, dermatologisches Gutachten über eine  
klinisch-dermatologische Anwendungsstudie**

*mit 20 Probanden und mindestens dreimal wöchentlicher Anwendung auf der Kopfhaut und in den  
Haaren über einen Zeitraum von 12 Wochen*

*Prüfung der Hautverträglichkeit,  
Bestimmung des Haarausfalls durch Auszählen nach Kämmen und digitale Aufnahmen*

**Rezilin Haarkur**

## Inhaltsverzeichnis

1	Allgemeine Informationen .....	1
1.1	Synopsis .....	2
1.2	Ablaufplan .....	3
2	Einleitung.....	4
3	Studienziel .....	5
3.1	Primäre Endpunkte.....	6
3.2	Sekundäre Endpunkte .....	6
3.3	Studienparameter .....	6
4	Probandenauswahl.....	6
4.1	Probandenaufklärung.....	6
4.2	Einschlusskriterien.....	6
4.3	Ausschlusskriterien.....	7
4.4	Ausschluss von Probanden aus der klinisch-dermatologischen Anwendungsstudie.....	7
4.5	Probandenliste .....	8
5	Testprodukt .....	9
5.1	Anwendung des Prüfproduktes.....	9
5.2	Unterbrechungen / Abbruch der Anwendung .....	9
6	Nutzen-Risiko Abwägung und Vorsichtsmaßnahmen .....	9
7	Methoden.....	9
7.1	Bestimmung des Haarausfalls durch Auszählen nach Kämmen.....	9
7.2	Statistik.....	9
8	Ergebnisse .....	10
8.1	Dermatologische Untersuchungsergebnisse.....	10
8.2	Bestimmung des Haarausfalls durch Kämmen.....	11
9	Beurteilung der Studienergebnisse .....	12
9.1	Hautverträglichkeit.....	12
9.2	Wirksamkeit.....	12
10	Addendum .....	12
10.1	Qualitätskontrolle, -sicherung und Datenschutz.....	12
10.2	Zertifikate .....	12

# 1 Allgemeine Informationen

## Titel

Klinische Anwendungsstudie unter dermatologischer Kontrolle

## Prüfstelle

Dermatest GmbH  
Engelstr. 37  
48143 Münster

## Fachärzte für Dermatologie

Dr. med. Werner Voss  
*Facharzt für Dermatologie,  
Venerologie, Allergologie,  
Phlebologie und Umweltmedizin*

Dr. med. Gerrit Schlippe  
*Fachärztin für Dermatologie und Venerologie*

## Studienleitung

Dr. rer. nat. Tanja Emmler  
*Dipl. Biologin*

## 1.1 Synopsis

Studientitel	klinische Anwendungsstudie unter dermatologischer Kontrolle
Testprodukt	<b>Rezilin-Haarkur</b>
Produktart	Haarkur
Studiendesign	monozentrisch
Prüfstelle	Dermatest GmbH Engelstr. 37 48143 Münster
Primäre Studienziele	Prüfung der Hautverträglichkeit  Vom Zeitpunkt des Studienbeginns bis zum Studienende und 30 Tage darüber hinaus werden alle Hautreaktionen und mögliche sonstige Nebenwirkungen im Reaktionsbogen erfasst.
Sekundäre Studienziele	Prüfung der Wirksamkeit  - Bestimmung des Haarausfalls durch Auszählen nach Kämmen
Probandenzahl	20
Testzeitraum	12 Wochen
Testareal	Kopfhaut und Haare
Anwendungsfrequenz	mindestens dreimal wöchentlich
Einschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 45 Jahre und älter</li> <li>- weibliche hautgesunde Probanden</li> <li>- Hauttyp: beliebig</li> <li>- Probanden mit Haarausfall (subjektiv und teilweise mit androgenetischer Alopezie)</li> <li>- schriftliche Einverständniserklärung der Probanden bzw. Erziehungsberechtigten liegt vor</li> </ul>
Ausschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> <li>- schwere oder chronische Hautentzündungen</li> <li>- schwere innere oder chronische Erkrankungen</li> <li>- Einnahme von Medikamenten, die die Hautreaktion beeinträchtigen können (Glucocorticoide, Antiallergika, topische Immunmodulatoren, etc.)</li> <li>- Applikation von wirkstoffhaltigen Präparaten und Pflegemitteln 7-10 Tage vor Testbeginn</li> <li>- schwere Allergien oder jemals aufgetretene schwerwiegende Nebenwirkung durch kosmetische Präparate</li> <li>- Sonnenbäder oder Solariumbesuche während der Studie</li> <li>- bekanntes Krebsleiden</li> </ul>

	- Schwangerschaft und Stillzeit
--	---------------------------------

## 1.2 Ablaufplan

Studientag	Tag 0	Tag 84
Aufklärung der Probanden	✓	
Einverständniserklärung	✓	
Anamnese	✓	
Dermatologische Untersuchung	✓	✓
Einhaltung der Ein- und Ausschlusskriterien	✓	✓
Bestimmung des Haarausfalls durch Auszählen nach Kämmen	✓	✓

## 2 Einleitung

Die menschliche Haut ist das größte und funktionell vielseitigste menschliche Organ. Sie grenzt den Organismus von der Außenwelt ab, schützt ihn vor Austrocknung und Umwelteinflüssen. Die Haut setzt sich aus drei Schichten zusammen: Epidermis (äußere Oberhaut), Dermis (mittlere Lederhaut) und Subcutis (Unterhaut). Die Epidermis wiederum ist aus fünf Schichten aufgebaut und besteht zu 90 Prozent aus Keratinozyten (Hornzellen). Von außen nach innen folgen die übereinander liegenden Schichten: *Stratum corneum* (Hornschicht), *Stratum lucidum* (Glanzschicht), *Stratum granulosum* (Körnerschicht), *Stratum spinosum* (Stachelzellschicht) und *Stratum basale* (Basalschicht).

Störungen des Haarwachstums mit Verlust oder Beeinträchtigung des Haarkleides stellen nicht nur ein medizinisches Problem dar, sondern besitzen für den Einzelnen eine wichtige psychologische Funktion mit nachfolgender tiefgreifender Beeinflussung des Wohlbefindens und des Selbstbewusstseins.

Haarwachstum erfolgt in einem Zyklus. Während des Wachstumsprozesses folgt der menschliche Haarfollikel einem charakteristischen, lebenslang sich wiederholenden Wechselspiel zwischen einer 2 bis 6 Jahren dauernden Wachstumsphase (Anagenphase), einer in wenigen Wochen ablaufenden Übergangsphase (Katagenphase) und einer 2 bis 3 Monate anhaltenden Ruhephase (Telogenphase). Jeder einzelne Haarfollikel durchläuft diese drei Phasen individuell, sodass das Haarwachstum aller Haarfollikel asynchron verläuft.

Therapeutisch wird die Ausdehnung der Anagenphase bzw. ein Verzögern der Katagenphase angestrebt um einem sonst verfrühten Haarverlust entgegenzuwirken.

Abhängig von Alter und Lokalisation unterscheidet man drei Haartypen: Lanugohaar, Vellushaar und Terminalhaar. Das Lanugohaar (Flaumhaar) ist fein, marklos und unpigmentiert. Es ist das Körperhaar der Neugeborenen und wird nach der Geburt durch Vellushaare ersetzt. Das Vellushaar oder auch Wollhaar, ist kurz (bis 1 cm) und dünn ( $< 40 \mu\text{m}$ ), unpigmentiert und marklos. Dieser Haartyp ist als Körperbehaarung bei Männern zu etwa 10 %, bei Frauen bis zu 65 % vertreten. Das Terminalhaar ist dick (etwa  $40 - 80 \mu\text{m}$ ), markhaltig und pigmentiert. Als Kopfhaar, Wimpern und Augenbrauen ist Terminalhaar bereits vor der Geburt vorhanden, ansonsten wird das Vellushaar durch Terminalhaar am Körper ersetzt, teils erst im Verlauf des Lebens. Ebenso kann aus Terminalhaar wieder Vellushaar entstehen. Bei erwachsenen Männern ist der größte Anteil der Körperbehaarung Terminalhaar.

Erblich bedingter Haarausfall (androgenetische Alopezie) ist mit 90 bis 95 % die am häufigsten auftretende Variante des Haarausfalls. Die Veranlagung kann sowohl von Seiten der Mutter als auch des Vaters vererbt werden. Der Haarverlust folgt dabei meist einem charakteristischen Verteilungsmuster, das bei Männern in vier grobe Entwicklungsstadien eingeteilt wird: Auftreten von Geheimratsecken, beginnende Tonsur, Halbglatzen- und schließlich Glatzenbildung. Bei Frauen werden drei Ausprägungsgrade definiert: beginnende Haarlichtung in der Scheitelregion, deutliche Haarlichtung im Scheitelbereich, ausgeprägte Haarlichtung in weiten Teilen.

Der genaue Pathomechanismus ist bis heute noch nicht geklärt, obwohl kein Zweifel daran besteht, dass eine genetische Veranlagung, der Androgeneinfluss auf den Haarfollikel sowie das Lebensalter eine entscheidende Bedeutung haben.

Viele Produkte, insbesondere Kosmetika, Bedarfsgegenstände und Medizinprodukte, stehen heutzutage täglich und oft über lange Zeiträume mit der Haut in Kontakt. Eine gute Verträglichkeit ist daher Voraussetzung für die Anwendung dieser Produkte. Da alternative Testmethoden wie Tierversuche verboten sind und Zellkulturversuche nur begrenzt auf den Menschen übertragen werden können, sind unter medizinischer Aufsicht durchgeführte Testungen am Menschen gegenwärtig aus ethischer und wissenschaftlicher Sicht notwendig. Zur Analyse der Hautverträglichkeit von Produkten können Anwendungsstudien, sogenannte Home-In-Use-Testungen, durchgeführt werden. Dabei wird das zu testende Produkt im bestimmungsgemäßen Anwendungsareal über einen längeren Zeitraum angewendet. Die Einschluss- und Ausschlusskriterien der Probanden werden weitestgehend der Zielgruppe angepasst. Vor jeder Testung wird eine Risikoanalyse der Inhaltsstoffe des Testprodukts durchgeführt. Hierbei werden alle verfügbaren Informationen systematisch ausgewertet, um potentielle Gefahren zu identifizieren und Risiken abzuwenden.

### 3 Studienziel

Ziel dieser Untersuchung war es, die Verträglichkeit und Wirksamkeit des genannten Produkts **Rezilin-Haarkur** nach klinisch-dermatologischen Prüfkriterien zu untersuchen.

Vor Einschluss der Probanden erfolgte eine Untersuchung des dermatologischen Integuments auf Gesundheit und Unversehrtheit. Sollte ein medizinisch behandlungsbedürftiger Zustand bestanden haben, erfolgte ein Ausschluss des Probanden. Ebenso erfolgte ein Aufklärungsgespräch, in dem den Probanden das Studiendesign, die Studienbedingungen und die Rechte und Pflichten der Probanden im Rahmen der Studie von der betreuenden Study Nurse oder dem betreuenden Dermatologen erläutert wurden. Nur wenn die Probanden im Anwendungsareal keine pathologischen Hautveränderungen aufwiesen, die Einverständniserklärung selbstbestimmt oder durch den Erziehungsberechtigten unterzeichneten und alle weiteren Ein- und Ausschlusskriterien erfüllten, wurden sie in die Studie eingeschlossen. Während der Studie konnten die Probanden die betreuende Study Nurse oder den betreuenden Dermatologen bei objektiven und subjektiven Hautveränderungen zu Rate ziehen. Gemäß dem Ablaufplan fanden dermatologische Untersuchungen statt.

### 3.1 Primäre Endpunkte

Prüfung der Hautverträglichkeit und ggf. des Sensibilisierungspotentials

- Anwendungsstudie

### 3.2 Sekundäre Endpunkte

Prüfung der Wirksamkeit

- Bestimmung des Haarausfalls durch Auszählen nach Kämmen

### 3.3 Studienparameter

Monozentrische klinische Prüfung über einen Zeitraum von insgesamt 12 Wochen.

## 4 Probandenauswahl

Die Testung wurde mit 20 weiblichen Probanden ab 45 Jahren entsprechend der Ein- und Ausschlusskriterien durchgeführt. Die Auswahl der Probanden erfolgte aus der Probandendatenbank, Probanden wurden aber auch mittels Flyer, sozialen Netzwerken und Zeitungsinseraten gesucht.

### 4.1 Probandenaufklärung

Vor der Studie wurden die Probanden durch die betreuende Study Nurse oder den betreuenden Dermatologen über den Studienablauf aufgeklärt. Die Teilnahme an der Studie war freiwillig. Alle Probanden konnten die Studie jederzeit und ohne Angabe von Gründen abbrechen, ohne dass sich daraus irgendwelche negativen Folgen für die Probanden ergaben.

### 4.2 Einschlusskriterien

- 45 Jahre und älter
- weibliche hautgesunde Probanden
- Hauttyp: beliebig
- Probanden mit Haarausfall (subjektiv und teilweise mit androgenetischer Alopezie)
- schriftliche Einverständniserklärung liegt vor

Die Probanden waren in der Lage, mit der betreuenden Study Nurse oder dem betreuenden Dermatologen zu kommunizieren, die Anforderungen dieser klinisch-dermatologischen Anwendungsstudie zu verstehen und zu befolgen.

### 4.3 Ausschlusskriterien

- schwere oder chronische Hautentzündungen
- schwere innere oder chronische Erkrankungen
- Einnahme von Medikamenten, die die Hautreaktion beeinträchtigen können (Glucocorticoide, Antiallergika, topische Immunmodulatoren, etc.)
- Applikation von wirkstoffhaltigen Präparaten und Pflegemitteln 7-10 Tage vor Testbeginn
- schwere Allergien oder jemals aufgetretene schwerwiegende Nebenwirkung durch kosmetische Präparate
- Sonnenbäder oder Solariumbesuche während der Studie
- bekanntes Krebsleiden
- Schwangerschaft und Stillzeit

### 4.4 Ausschluss von Probanden aus der klinisch-dermatologischen Anwendungsstudie

Der Prüfer kann einen Probanden von der klinisch-dermatologischen Anwendungsstudie ausschließen, wenn eine der folgenden Bedingungen eintritt:

- Widerruf der Einverständnis
- Auftreten eines unerwünschten Ereignisses
- Verschlechterung des klinischen Zustandes

Das vorzeitige Ausscheiden eines Probanden wird vollständig dokumentiert. Die Probanden werden noch eine angemessene Zeit betreut, um den klinischen Zustand und das Auftreten unerwünschter Ereignisse zu kontrollieren.

#### 4.5 Probandenliste

Probanden Nr.	Initialen	Geschlecht [w/m]	Alter
1	AbSi	w	49
2	BaUr	w	75
3	DaCl	w	46
4	Dell	w	59
5	EhHe	w	57
6	EmKr	w	46
7	EvKa	w	54
8	GöHe	w	44
9	GrBr	w	49
10	HaHe	w	58
11	HeCa	w	60
12	HuCh	w	54
13	JuMa	w	74
14	LaBi	w	50
15	LaUl	w	51
16	LaGi	w	77
17	MüUl	w	40
18	MüHa	w	65
19	RaBe	w	53
20	SpBi	w	56

## 5 Testprodukt

### 5.1 Anwendung des Prüfproduktes

Das Produkt wurde mindestens dreimal wöchentlich auf die Kopfhaut und die Haare über den gesamten Anwendungszeitraum aufgetragen. Die Testteilnehmer wurden angewiesen, während des Testzeitraums kein gleichwertiges Produkt im Testareal zu verwenden.

### 5.2 Unterbrechungen / Abbruch der Anwendung

Die Anwendung des zu prüfenden Produktes konnte zu jeder Zeit vom Probanden abgebrochen werden oder nach Entscheidung des Prüfers, sofern der klinische Zustand dies erforderte. Jeder Abbruch wurde vollständig dokumentiert. Es lag in der Verantwortung des Prüfers zu beurteilen, wann Bedingungen zum Abbruch gegeben sind.

## 6 Nutzen-Risiko Abwägung und Vorsichtsmaßnahmen

Es besteht kein bekanntes Risiko bei der Anwendung des Produkts. Wird ein Restrisiko erkannt oder ist eine Veränderung in der Akzeptanz des Produktes ersichtlich, wird dies dem Auftraggeber umgehend mitgeteilt.

Tritt während einer Studie bei 10 % oder mehr der Probanden eine produktbezogene, für die entsprechende Produktkategorie nicht vertretbare Reaktion auf, wird die Studie umgehend abgebrochen und dies dem Auftraggeber mitgeteilt.

## 7 Methoden

### 7.1 Bestimmung des Haarausfalls durch Auszählen nach Kämmen

Bei der Bestimmung des Haarausfalls durch Auszählen nach Kämmen wurde die Anzahl der ausgefallenen Haare nach dem Durchkämmen wie folgt bestimmt: Nach dem Waschen der Haare wurde das noch feuchte Haar intensiv durchgekämmt und die ausgefallenen Haare wurden (durch den eine qualifizierte Study Nurse) ausgezählt. Das Auszählen fand zu den angegebenen Zeitpunkten statt.

## 8 Ergebnisse

### 8.1 Dermatologische Untersuchungsergebnisse

Die Untersuchungen wurden nach klinisch-dermatologischen Beurteilungskriterien durchgeführt. Alle Testpersonen zeigten vor, während und nach der Anwendungsstudie eine gesunde Haut im Bereich des Testareals. Pathologische Hautveränderungen waren in keiner Form festzustellen. Testunterbrechungen oder gar hautfachärztliche Behandlungen wurden in keinem Fall durchgeführt. Das genannte Präparat wurde sehr gut vertragen und führte bei keiner Testperson zu dermatologisch relevanten Hautveränderungen.

Probanden Nr.	Befund vorher	Befund nachher	Art der Reaktion
1	–	–	–
2	–	–	–
3	–	–	–
4	–	–	–
5	–	–	–
6	–	–	–
7	–	–	–
8	–	–	–
9	–	–	–
10	–	–	–
11	–	–	–
12	–	–	–
13	–	–	–
14	–	–	–
15	–	–	–
16	–	–	–
17	–	–	–
18	–	–	–
19	–	–	–
20	–	–	–

Falls Hautreaktionen auftreten wird die Art der Reaktion klinisch-dermatologisch bewertet und der Befund anhand folgender Skala dokumentiert:

–	kein pathologischer Befund
1	milde Reaktion
2	moderate Reaktion
3	schwerwiegende Reaktion

## 8.2 Bestimmung des Haarausfalls durch Kämmen

Zählung der ausgefallenen Haare im Testareal zu den angegebenen Zeitpunkten.

Probanden Nr.	T <sub>0</sub>	T <sub>12Wochen</sub>	Differenz	Veränderung [%]
1	53	3	-50	<b>-94,34</b>
2	58	62	4	6,90
3	29	24	-5	-17,24
4	27	8	-19	-70,37
5	3	1	-2	-66,67
6	14	14	0	0,00
7	81	66	-15	-18,52
8	82	79	-3	-3,66
9	13	12	-1	-7,69
10	87	27	-60	-68,97
11	7	6	-1	-14,29
12	59	33	-26	-44,07
13	21	20	-1	-4,76
14	19	23	4	21,05
15	118	102	-16	-13,56
16	18	7	-11	-61,11
17	2	1	-1	-50,00
18	51	53	2	3,92
19	43	6	-37	-86,05
20	102	100	-2	-1,96
<b>Durchschnitt</b>	<b>44,4</b>	<b>32,4</b>	<b>-12</b>	<b>-29,57</b>
Minimum	2	1	-60	<b>-94,34</b>
Maximum	118	102	4	21,05
Stand.abw.	34,8	32,9	18,2	34,60

## 9 Beurteilung der Studienergebnisse

### 9.1 Hautverträglichkeit

Das Testprodukt **Rezilin-Haarkur** wurde über einen Zeitraum von 12 Wochen von 20 Probanden mindestens dreimal wöchentlich auf der Kopfhaut und in den Haaren angewendet. Es kam aus klinisch-dermatologischer Sicht zu keinerlei relevanten Hautreaktionen im Testareal, das Produkt wurde sehr gut vertragen. Es wurden weder Intoleranzreaktionen im Sinne einer Irritation noch allergische Reaktionen (Kontaktdermatitis) festgestellt.

Entsprechend liegt aus dermatologischer Sicht für das getestete Produkt kein hohes Irritations- und Sensibilisierungspotential bei bestimmungsgemäßem Gebrauch vor.

### 9.2 Wirksamkeit

Die Wirksamkeit des Testproduktes **Rezilin-Haarkur** in Bezug auf den Haarausfall wurde durch Zählen des Haarausfalls durch Kämmen bestimmt. Es konnte eine Verringerung des Haarausfalls von 29,57 % im Testareal gezeigt werden.

## 10 Addendum

### 10.1 Qualitätskontrolle, -sicherung und Datenschutz

Die Qualität der Studiendurchführung und der Erfassung der Daten wird durch die ISO 9001 gewährleistet und wird in regelmäßigen Abständen intern und extern durch ein Monitoring des TÜV Rheinland geprüft.

Die Bestimmungen der Datenschutzgesetze werden beachtet. Alle Daten der Probanden werden vertraulich gehandhabt und nur in pseudonymisierter Version an die Auftraggeber weitergegeben. Alle Daten werden zehn Jahre gespeichert.

### 10.2 Zertifikate

- Hautverträglichkeit
- Wirksamkeit

**Evertz Pharma GmbH  
Speicherstr. 20  
D-60327 Frankfurt am Main  
DEUTSCHLAND**

**Münster, 08.07.2019**

# **Zertifikat**

**über das kosmetische Produkt**

## **Rezilin Haarkur**

### **Klinische Anwendungsstudie unter dermatologischer Kontrolle**

Das Testprodukt wurde über einen Zeitraum von 12 Wochen von 20 Probanden mindestens dreimal wöchentlich auf der Kopfhaut und in den Haaren angewendet. Es kam aus klinisch-dermatologischer Sicht zu keinerlei relevanten Hautreaktionen im Testareal, das Produkt wurde

**sehr gut**

vertragen. Es wurden weder Intoleranzreaktionen im Sinne einer Irritation noch allergische Reaktionen (Kontaktdermatitis) festgestellt. Entsprechend liegt aus dermatologischer Sicht für das getestete Produkt kein hohes Irritations- und Sensibilisierungspotential bei bestimmungsgemäßem Gebrauch vor.

**Dr. med. Werner Voss**  
Facharzt für Dermatologie,  
Venerologie, Allergologie,  
Phlebologie und Umweltmedizin



**Evertz Pharma GmbH**  
**Speicherstr. 20**  
**D-60327 Frankfurt am Main**  
**DEUTSCHLAND**

Münster, 08.07.2019

# **Zertifikat**

**über das kosmetische Produkt**

## **Rezilin Haarkur**

### **Klinische Anwendungsstudie unter dermatologischer Kontrolle und Bestimmung des Haarausfalls durch Kämmen**

Das Testprodukt wurde über einen Zeitraum von 12 Wochen von 20 Probanden mindestens dreimal wöchentlich auf der Kopfhaut und in den Haaren angewendet. Die unter klinisch-dermatologischer Kontrolle durchgeführte Haarausfallsbestimmung zeigte eine

**durchschnittliche Verbesserung des Haarausfalls von 29,57 %**

im Testareal.

**Dr. med. Werner Voss**  
Facharzt für Dermatologie,  
Venerologie, Allergologie,  
Phlebologie und Umweltmedizin

