



**DOSSIER FINALE/ FINAL REPORT**

**VALUTAZIONE IN VIVO DELL'EFFICACIA DI UN PRODOTTO COSMETICO NEL  
MIGLIORARE GLI INESTETISMI CUTANEI DELLA CELLULITE  
SU 22 VOLONTARIE  
(TEST A LUNGO TERMINE)**

**IN VIVO EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF A COSMETIC PRODUCT IN  
IMPROVING THE CELLULITE SKIN IMPERFECTIONS ON 22 VOLUNTEERS  
(LONG TERM TEST)**

<b>Studio N°/ Study N°</b>	<b>ME013-ME014/13-01</b>
<b>Codice Protocollo di Studio/ Study Protocol code</b>	<b>REL/0403/2013/CLI/SAB</b>
<b>Committente/ Sponsor</b>	<b>Medichem S.r.l. Via Verona 2 20063 Cernusco sul Naviglio (MI) - Italia</b>
<b>Sostanza saggiata/ Analyzed substance</b>	<b>Lypozeta Notte 200 ml Lotto/Batch: 061112 Lypozeta Giorno 200 ml Lotto/Batch: 020113</b>

*I risultati qui riportati si riferiscono esclusivamente al campione saggiato*

*Questo dossier non può essere riprodotto né in tutto né in parte, se non dietro espressa autorizzazione scritta del Centro di Saggio Abich*

*The results reported herein do exclusively refer to the tested sample*

*This report may not be reproduced, neither entirely nor in part except with an explicitly written authorization from the Study Center*



Direttore dello studio/ *Study Director*: \_\_\_\_\_

Dr. Samuele Burastero – Medico specializzato in allergologia e immunologia clinica,  
Ricercatore all'Ospedale San Raffaele

*Medical Doctor specialized in Allergology and Clinical immunology, Researcher at the San Raffaele Hospital*

Data/Date:

**15/03/2013**

Indirizzo/Address:

Istituto Scientifico Ospedale san Raffaele  
Via Olgettina, 58  
20132 – Milano (MI)  
Italy

Direttore Tecnico del Centro / *Technical Director*: \_\_\_\_\_

Dr. Stefano Todeschi – Biologo e specialista in Patologia Clinica / *Biologist and*

*Specialist in Clinic Pathology*

Data/Date:

**15/03/2013**

Indirizzo/Address:

Centro di Saggio Abich  
Via Bruno Buozzi, 4  
20090 - Vimodrone (MI) - Italy

Altre figure professionali coinvolte nello studio/ *other professional figures involved in the study*:

Dr. Mariana Tritapepe – Biologa / *Biologist* \_\_\_\_\_

Dr. Giulia Caccia – Biologa / *Biologist* \_\_\_\_\_



**AUTENTICITA' DEI RISULTATI**  
**AUTHENTICITY OF RESULTS**

Dichiaro che lo studio illustrato in questo dossier è stato condotto sotto la mia responsabilità, tutte le osservazioni registrate durante questo saggio sono state incluse nel presente dossier. Certifico la rilettura di questo rapporto e confermo il mio consenso circa il suo contenuto e la corrispondenza con le registrazioni effettuate.

I hereby declare that the study concerned by this report was carried out under my responsibility and all observation or data recorded during this test are reported in this study report.

I certify the re-reading of this report and a do agree with its content and I confirm its correspondence with the raw data.

The Medical Director

Dott. Samuele Burastero

\_\_\_\_\_

Data/Date

**15/03/2013**



### **QA STATEMENT**

Il reclutamento dei volontari che hanno partecipato al presente studio viene effettuato secondo procedure aziendali rispondenti ai requisiti GCP e alla Dichiarazione di Helsinki del 2008, con firma del relativo consenso informato, spiegazione dettagliata ai volontari dello studio cui andranno a sottoporsi e visita del medico specialista al momento del reclutamento iniziale.

I dati derivanti da tale studio vengono trattati, sempre sulla base di procedure interne aziendali, come previsto dalle GLP, e con controllo da parte del QA delle varie fasi di studio (corrispondenza dei dati rilevati con le registrazioni effettuate, compilazione dei quaderni relativi allo studio, protocollo e report relativi allo studio) in generale in ottemperanza con il piano di controllo di qualità di Abich (visite ispettive interne e, quando coinvolte, tarature periodiche della strumentazione).

The volunteers recruitment is done according to specific internal procedures, according to GCP directive and according to Helsinki Declaration, 2008 requests. The volunteers signed the personal informal consent, they were informed about the complete study plan under development and they were visited by the Medical during their recruitment.

The collected data derived from this study are managed according to internal procedures following the GLP directive and they are verified by the QA manager who check the different parts of this study (comparison between raw data and recorded data, laboratory books and files, protocol and report) according to the quality plan of the ABICH Cosmetic Lab (internal audits, periodical calibration status of the instruments if they are involved in the test).

*In fede/faithfully*

Quality Assurance – Valentina Celada

---

Data/Date      **15/03/2013**



## INDICE/ INDEX

SOMMARIO/SUMMARY .....	6
SOSTANZA IN ESAME/ TEST SUBSTANCE .....	8
VOLONTARI (PANEL)/ PANEL RECRUITMENT .....	8
CLAUSOLA DI ESONERO DI RESPONSABILITÀ/ DISCLAIMER .....	11
ASPETTI REGOLATORI/ REGULATORY ASPECTS .....	11
ARCHIVIAZIONE/ ARCHIVING .....	11
STUDIO N°STUDY N°ME013-014/13-01A.....	12
VALUTAZIONE DELL'EFFICACIA NEL MIGLIORARE GLI INESTETISMI DELLA CELLULITE TRAMITE ANALISI MORFOLOGICA DELL'AREA CUTANEA TRATTATA MEDIANTE VISIO3D DERMATOP BLUE DI EOTECH .....	12
1. INTRODUZIONE/INTRODUCTION .....	13
2. DISEGNO SPERIMENTALE/ EXPERIMENTAL DESIGN.....	14
3. METODOLOGIA DEL SAGGIO/ ASSAY METHODOLOGY.....	15
4. APPARECCHIATURE E MATERIALI/ INSTRUMENTATION AND MATERIALS .....	16
5. ANALISI STATISTICA/ STATISTICAL ANALYSIS.....	17
6. RISULTATI/RESULTS .....	17
7. DISCUSSIONE E CONCLUSIONI/ DISCUSSION AND CONCLUSIONS .....	21
STUDIO N° STUDY N°ME013-014/13-01B.....	22
VALUTAZIONE DELL'EFFICACIA NEL RIDURRE LA CIRCONFERENZA COSCE E MONITORAGGIO DEL PESO CORPOREO.....	22
1. DISEGNO SPERIMENTALE/ EXPERIMENTAL DESIGN .....	23
2. METODOLOGIA DEL SAGGIO/ ASSAY METHODOLOGY.....	23
3. APPARECCHIATURE E MATERIALI/ INSTRUMENTATION AND MATERIALS .....	24
4. ANALISI STATISTICA/ STATISTICAL ANALYSIS.....	25
5. RISULTATI/RESULTS .....	25
6. DISCUSSIONI E CONCLUSIONI/ DISCUSSION AND CONCLUSIONS.....	28
STUDIO N°ME013-014/13-01C.....	29
VALUTAZIONE DELL'EFFICACIA NEL MIGLIORARE LA COMPATTEZZA E L'ELASTICITÀ CUTANEE .....	29
1. INTRODUZIONE.....	30
2. DISEGNO SPERIMENTALE/ EXPERIMENTAL DESIGN .....	31
3. METODOLOGIA DEL SAGGIO/ASSAY METHODOLOGY.....	33
4. APPARECCHIATURE E MATERIALI/ INSTRUMENTATION AND MATERIALS .....	34
5. ANALISI STATISTICA/STATISTICAL ANALYSIS.....	35
6. RISULTATI/RESULTS .....	35
7. DISCUSSIONI E CONCLUSIONI/ DISCUSSION AND CONCLUSIONS.....	38
DISCUSSIONE E CONCLUSIONI FINALI/ FINAL DISCUSSION AND CONCLUSIONS .....	39
BIBLIOGRAFIA/ REFERENCES .....	40
ALLEGATI/ANNEXES .....	42



## SOMMARIO/SUMMARY

Per incarico della Società **Medichem S.r.l.**, sui prodotti in esame **Lypozeta Notte 200 ml Lotto/Batch: 061112 e Lypozeta Giorno 200 ml Lotto/Batch: 020113** è stato condotto un test *in vivo* per valutarne la capacità nel migliorare le imperfezioni causate dalla cellulite e l'efficacia nel migliorare l'elasticità e la compattezza cutanea su 22 volontarie di età compresa tra i 30 e i 65 anni.

*On behalf of Medichem S.r.l., on the test substances Lypozeta Notte 200 ml Lotto/Batch: 061112 e Lypozeta Giorno 200 ml Lotto/Batch: 020113 an in vivo test was conducted in order to assess the efficacy of the tested products in improving cellulite skin imperfections and in improving skin firmness and compactness. The test was performed on 22 volunteers, female, with age between 30 and 65.*

A tale scopo i seguenti parametri sono stati indagati:/ *For this purpose the following parameters were evaluated:*

- 1) Analisi morfologica dell'area cutanea trattata mediante **Visio3D dermaTOP BLUE di EOTECH**, scanner cutaneo di ultima generazione che tramite l'analisi topografica cutanea *in vivo* in 3D è in grado di quantificare con precisione la variazione dei volumi delle irregolarità pannicolo adipose (micronoduli e macronoduli) : **STUDIO N°ME013-014/13-01a** ;

*Morphologic analysis of the treated area by means of an in-vivo-3D-Scanner dermaTOP-blue (Eotech, France), dedicated to non contact local measurement of the panniculus-adipose irregularities volume variations: STUDY N°ME013-014/13-01a;*

- 2) Misurazione della circonferenza cosce e monitoraggio del peso corporeo: **STUDIO N°ME013-014/13-01b;**

*Thighs circumference and weight monitoring: STUDY N°ME013-014/13-01b;*

- 3) Misurazione dell' elasticità e compattezza tramite **Cutometer®**: **STUDIO N°ME013-014/13-01c.**

*Elasticity and firmness evaluation by means of Cutometer®: STUDY N°ME013-014/13-01c.*

Le rilevazioni con dermaTOP-blue, con Cutometer® e le misurazioni della circonferenza e del peso sono state effettuate prima (T0) e dopo 30 giorni (T30) di applicazione del prodotto.

Inoltre tali misure strumentali sono state integrate da rilevazioni fotografiche delle zone cutanee trattate, scattate ad ogni tempo sperimentale, al fine di documentare variazioni delle irregolarità pannicolo adipose determinate dal trattamento (vedi allegato 5).

Infine ciascuna volontaria partecipante allo studio ha compilato, alla fine del periodo di utilizzo, un questionario relativo ad una valutazione soggettiva della gradevolezza cosmetica del prodotto testato, alle sue caratteristiche organolettiche, alla percezione di efficacia ed alla tollerabilità (vedi allegato 6).

Analysis with dermaTOP-blue, Cutometer® and circumference and weight measurements were performed before (T0) the first application and 30 days of treatment with the test substance. Photographs of the treated areas were performed at each measurement time to underline the effect of the treatment (see annex 5).

Moreover at the end of this period the participants to the study, filled in a questionnaire relative to a subjective evaluation of the cosmetic pleasantness, of the organoleptic characteristics, of the perception of efficacy and to a general satisfaction of the product and its performances (see annex 6).



Sulla base dei risultati ottenuti con la procedura sperimentale adottata, si può concludere che la sostanza in esame

*On the basis of the results obtained with the adopted experimental procedure, it can be concluded that the substance under examination*

**Lypozeta Notte 200 ml Lotto/Batch: 061112 e Lypozeta Giorno 200 ml Lotto/Batch: 020113**  
determina/determines:

- una riduzione media di 28,82% del parametro **Sa** e una riduzione media del 26,38% del parametro **St**, tutte le variazioni sono risultate statisticamente significative;

*a reduction in **Sa** parameter of a mean value equal to 28,82% and a mean reduction in **St** parameter of a mean value equal to 26,38%, these reductions were statistically significant;*

- una riduzione media della **circonferenza della coscia**, statisticamente significativa, di 1,6 cm e 1 cm rispettivamente nella zona prossimale e nella zona distale dopo 30 giorni di trattamento;

*a statistically significant mean reduction of thigh circumference, of 1,6 cm and 1 cm respectively in the proximal zone and in the distal zone after 30 days of treatment;*

- un aumento medio pari al 16,60% della **compattezza** cutanea (R0) dopo 30 giorni di utilizzo del prodotto rispetto al valore di compattezza cutanea rilevato al T0; l'incremento nella compattezza cutanea è risultato statisticamente significativo.

*an increase of a mean value equal to 16,60% in skin firmness (R0) after 30 days of treatment in comparison with the skin firmness value measured at T0; the increase in skin firmness was statistically significant.*

- un aumento pari al 4,06% dell' **elasticità** cutanea (R2) dopo 30 giorni di utilizzo del prodotto rispetto al valore di elasticità cutanea rilevato al T0; l'incremento nell'elasticità cutanea è risultato statisticamente significativo.

*an increase of a mean value equal to 4,06% in skin elasticity (R2) after 30 days of treatment in comparison with the same value measured at T0; the increase in skin elasticity was statistically significant.*

Inoltre, dopo 30 giorni di utilizzo del prodotto, il peso medio non ha subito variazioni statisticamente significative rispetto al valore basale misurato a T0 prima dell'inizio del trattamento.

*In addition, after 30 days of use of the product, the average weight did not change in a statistically significant manner from baseline value measured at T0 before the beginning of treatment.*

La sperimentazione è stata eseguita presso il Centro di saggio Abich, in Via Buozzi, 4, 20090-Vimodrone (MI).

*The study was performed at the Abich Cosmetic Lab. in Via Bruno Buozzi, 4 – 20090 – Vimodrone (Milan), Italy.*



La sperimentazione è iniziata il giorno 28/01/2013 ed è terminata il giorno 04/03/2013.

*The experimentation started the 28<sup>th</sup> January, 2013 and ended the 4<sup>th</sup> March, 2013.*

### **SOSTANZA IN ESAME/ TEST SUBSTANCE**

I prodotti in esame sono dei fluidi di colore bianco.

*The test substances consist of white emulsions.*

<u>Nome/Name:</u>	Lyozeta Notte 200 ml – Lyozeta Giorno 200 ml
<u>Lotto/Batch:</u>	061112 - 020113
<u>Codice campione Abich/:</u> <u>Abich sample code:</u>	2836/12-01 – 2835/12-01
<u>Composizione INCI</u> <u>INCI Composition:</u>	vedi allegato/see annex
<u>Pao/ data di scadenza</u> <u>Pao/ expiration date:</u>	n.a.
<u>Condizioni di conservazione</u> <u>Storage conditions:</u>	n.a.

La caratterizzazione della sostanza in esame è sotto la responsabilità del committente.

*The characterization of the test substance is under responsibility of the Sponsor.*

### **VOLONTARI (PANEL)/ PANEL RECRUITMENT**

#### **Selezione dei soggetti/ Characteristics of the panel**

Lo studio è stato effettuato su 22 volontarie di sesso femminile ed età compresa tra i 30 e 65 anni che sono state identificate a partire dal database dei volontari del Centro di Saggio Abich.

Prima dell'inizio dello studio ciascun volontario ha letto e firmato un documento illustrativo circa le caratteristiche dello studio (consenso informato, C.I.). Al volontario è stato illustrato lo scopo dello studio e i possibili rischi correlati ad esso. Ogni volontario ha inoltre avuto l'opportunità di porre qualsiasi tipo di domanda riguardo lo studio alla quale è stata data risposta esauritiva.

Solo dopo la firma del consenso informato è stato concesso l'accesso allo studio. Solo soggetti in buone condizioni generali di salute sono stati inclusi nello studio.

Le copie originali di tali documenti sono archiviate presso il Centro di Saggio Abich. Tutti i partecipanti hanno contestualmente firmato un modulo che permette il trattamento dei dati personali, secondo la legge italiana sulla "privacy" (Testo unico sulla privacy. D.Lgs 196/2003).

*The study was performed on 22 female volunteers, aged from 30 to 65, who were identified from the database of volunteers of the Abich Test Centre, and who were evaluated as appropriate for participation in the study and not suffering from diseases to the skin areas to treat.*

*Before the beginning of the study each volunteer has read and signed an informative form (informed consent form, C.I.). Each volunteers has had the opportunity to ask any kind of questions regarding the study to which was given an exhaustive answer. The volunteer was explained the aim of the test, the procedure and the possible risks related.*





*Only after signature of the informed consent the participation in the study was permitted.  
Only volunteers in good general health conditions were included in the study.*

Tabella 1/ Table 1: Panel dei volontari/ Panel

VOL N°	COD.	ETA'/AGE
1	LUDI5	45
2	TIPA436	51
3	GIUFI20	52
4	PAVI307	58
5	FEAD421	56
6	BRTI103	56
7	FRMA177	58
8	DELA199	37
9	LUBEL22	54
10	LUFIU18	57
11	LOPA162	40
12	CACA55	57
13	GIGR222	48
14	MAVI242	30
15	ELIV342	54
16	GICA358	30
17	VITCHI6	51
18	ANCON12	48
19	ROIA359	56
20	SAPR437	33
21	TIRA309	47
22	TECRI3	37
<b>MEDIA/MEAN</b>		<b>48</b>

### Aspetti etici

Per ottemperare ai requisiti etici imposti dagli studi su umani, sono stati applicati i seguenti criteri:

- I volontari sono stati selezionati secondo i criteri di inclusione ed esclusione;
- Tutti i volontari sono stati informati dello scopo e del tipo di studio, ed hanno firmato liberamente un consenso informato prima dell'inizio dello stesso;
- Prima che i volontari fossero esposti al prodotto, sono state richieste informazioni al Committente circa il profilo di sicurezza dello stesso (vedi clausola di responsabilità);
- Sono state prese tutte le precauzioni necessarie ad evitare eccessive reazioni cutanee o altri effetti negativi sulla salute del soggetto;
- Ogni volontario è stato invitato a comunicare l'eventuale decisione di interrompere la partecipazione allo studio con almeno 48 ore di anticipo.



*In order to comply with the ethical requirements requested for studies on humans, the following criteria were applied:*

- *The volunteers were selected according to defined inclusion and exclusion criteria (see 5.3-5.4);*
- *All volunteers were informed regarding the aim of the study and freely signed an informed consent prior to study start;*
- *Before any volunteer was exposed to the product, the customer was asked to provide a pertinent safety profile (see disclaimer);*
- *Each volunteer was invited to communicate an eventual decision to interrupt its participation in the study with at least 48 hours notice.*

#### **Criteria di esclusione/Exclusion criteria**

Sono stati applicati i seguenti criteri di esclusione:

- gravidanza o puerperio;
- discromie, segni cutanei di varia natura, ivi compresi tatuaggi, cicatrici, scottature o loro esiti, in quanto possono interferire con la lettura del saggio;
- terapia farmacologiche locali o sistemiche che possano influenzare la risposta cutanea;
- segni di irritazione al sito di applicazione;
- qualunque patologia in atto che potesse interferire con gli obiettivi del presente saggio;
- partecipazione simultanea ad altri studi che potrebbero interferire con la valutazione del test;

Ai volontari è stato inoltre chiesto di non utilizzare sostanze che potrebbero interferire con la valutazione dello studio (prodotti dimagranti, ormoni, altri prodotti anti-cellulite ecc...) e di non cambiare la loro dieta e le loro abitudini (sport, esercizio fisico ecc...) durante il periodo dello studio.

*In addition, the volunteers were asked to avoid the use of any substance that could interfere with the test evaluation (slimming product, other anti-cellulite products, hormones, etc..) and to not change their diet and habits (sport, exercise, etc..) during the study.*

The following exclusion criteria were applied:

- *Women pregnancy or nursing condition;*
- *Subjects with blemishes, marks, including tattoos, scars, sunburns on the test site(s) which could interfere with scoring;*
- *medication (local and/or systemic) which may affect skin response;*
- *signs of irritated skin on test site(s);*
- *any active skin disease which may interfere with the aim(s) of the present study;*
- *Participation in other simultaneous studies which that might interfere with the test evaluation or participation in a previous study without an appropriate rest period between studies.*

#### **Criteria di interruzione dello studio/ Criteria for study withdrawal**

Dopo l'inizio dello studio, i seguenti criteri di interruzione sono stati applicati:

- volontari che non hanno seguito le condizioni illustrate nel documento informativo;
- volontari ai quali è subentrata una patologia di qualunque natura o che abbiano sviluppato delle condizioni che possano interferire con l'esito dello studio;
- volontari che hanno deciso di cessare la partecipazione allo studio.

*After study start, the following withdrawal criteria were applied:*

- *volunteers who did not follow the conditions as described in the Study Information Sheet;*
- *volunteers who suffered any illness or accident or developed any condition which could affect the outcome of the study;*
- *volunteers who did not longer wish to participate in the study.*



## **DEVIAZIONI/DEVIATIONS**

Lo studio non ha avuto deviazioni dal programma di studio.

*No deviations occur during the present study.*

## **CLAUSOLA DI ESONERO DI RESPONSABILITÀ/ DISCLAIMER**

In accordo con le linee guida COLIPA, il saggio è stato effettuato con l'assunzione che lo Sponsor, sotto la sua responsabilità, ha fornito al personale del Centro di saggio Abich informazioni veritiere su qualunque ingrediente del prodotto di potenziale rilievo tossicologico. Sulla base di tali informazioni sono stati preliminarmente e favorevolmente considerati sia il profilo tossicologico del prodotto che implicazioni etiche circa suo utilizzo nel presente saggio.

*According to COLIPA guidelines, the test was performed with the assumption that the Sponsor under its responsibility provided to the personnel of Abich Cosmetic Lab. truthful information on any ingredient of the test product endowed with potential toxicological relevance.*

*On the basis of such information, a general assessment of the toxicological information concerning the product was preliminarily carried out and ethical implications as to its use during the present study have been considered.*

## **ASPETTI REGOLATORI/ REGULATORY ASPECTS**

Il test è stato condotto in accordo con i principi della dichiarazione di Helsinki (Principi etici per la ricerca medica che coinvolge soggetti umani, 59th WMA General Assembly, Seoul, October 2008) ed in accordo con le linee guida COLIPA per la valutazione dell'efficacia di prodotti cosmetici (maggio 2008).

*This study has been carried out in compliance with the most recent recommendations of the World Medical Association Declaration of Helsinki- ethical principles for medical research involving human subjects (Helsinki Declaration 59th WMA General Assembly, Seoul, October 2008) and according to the Colipa Guidelines for the evaluation of the efficacy of cosmetic products.*

## **ARCHIVIAZIONE/ ARCHIVING**

Il protocollo dello studio clinico, i relativi dati grezzi e la relazione finale dello studio sono conservati presso il Centro di saggio Abich, in Via BuoZZi, 4, 20090-Vimodrone (MI) sia in forma informatica che in forma cartacea ridotta per un periodo di 10 anni.

I controcampioni e gli eventuali materiali di riferimento specifici sono tenuti per 3 mesi salvo diversa richiesta da parte del cliente.

*The clinical study protocol, the corresponding raw data and the final report are kept in the archives of Abich Testing Centre, in Via BuoZZi, 4, 20090-Vimodrone (MI), both in electronic format and in reduced paper format for a period of 10 years from the issue of the final report. The control samples of the test substance and eventual specific reference material will be kept at last for 3 month, or more, if requested by the Sponsor.*



**STUDIO N° STUDY N° ME013-014/13-01a**

**VALUTAZIONE DELL'EFFICACIA NEL MIGLIORARE GLI INESTETISMI DELLA CELLULITE  
TRAMITE ANALISI MORFOLOGICA DELL'AREA CUTANEA TRATTATA MEDIANTE VISIO3D  
DERMATOP BLUE DI EOTECH**

***MORPHOLOGIC ANALYSIS OF THE TREATED AREA TO ASSESS THE EFFICACY IN  
IMPROVING CELLULITE SKIN IRREGULARITIES BY MEANS OF IN-VIVO-3D-SCANNER  
DERMATOP-BLUE (EOTECH, FRANCE)***



## 1. INTRODUZIONE/INTRODUCTION

La cellulite è generalmente definita come un'alterazione del tessuto adiposo spesso accompagnata da fenomeni di stasi venosa del microcircolo, che può presentarsi con diversi stadi di avanzamento. La cellulite colpisce circa il 80-90% delle donne e si verifica in genere dopo la pubertà.

Nel corso degli ultimi decenni, tre principali teorie contrastanti sono emerse sulla eziopatogenesi della cellulite, con alterne fortune. Queste teorie indicano, rispettivamente, le seguenti cause del problema:

1. edema derivante da un' eccessiva idrofilia della matrice intercellulare;
  2. alterazioni del microcircolo;
  3. una diversa conformazione anatomica del tessuto sottocutaneo nelle donne rispetto agli uomini.
- È necessario distinguere tra la forma di cellulite definita come "grasso localizzato" e la forma definita "Pannicolopatia-edematosa fibrosclerotica" (PEF) (Binazzi, 1983), dal momento che corrispondono a diverse eziologie e differenti evoluzioni cliniche.

La definizione di grasso localizzato indica un accumulo anomalo di depositi di grassi nel tessuto adiposo sottocutaneo in genere localizzato nella zona dei glutei, cosce e ginocchia; questi depositi di grasso possono o meno essere accompagnati da alterazioni del microcircolo.

La cellulite intesa come "Pannicolopatia-edematosa fibrosclerotica" può rappresentare un' evoluzione del "grasso localizzato", che colpisce le cellule adipose, ma anche il tessuto interstiziale e i piccoli vasi. Inizia generalmente con un edema interstiziale innescato da una permeabilità anormale del vaso sanguigno, che provoca una trasudazione di plasma il quale si accumula e ristagna nel tessuto interstiziale tra le cellule adipose e provoca la dissociazione dei singoli adipociti e la formazione di edema ( prima fase della cellulite).

Lo sviluppo di questo processo nel corso degli anni provoca una reazione anomala del sistema immunitario del tessuto adiposo dell' individuo inducendo un'alterazione della microcircolazione (seconda fase della cellulite).

In una fase successiva ha luogo la formazione del micronodulo che consiste in una struttura nodulare arrotondata di dimensioni 150-200 micron, circondata da una capsula di fibrille di collagene (terza fase di cellulite).

Quando diversi micrododuli si sviluppano, si creano macronoduli (5-20 nm), che possono essere rilevati attraverso la palpazione digitale e sono dolorosi alla palpazione.

*Cellulite is generally defined as an alteration of adipose tissue often accompanied by phenomena of venous stasis of the microcirculation, which may present with different stages of progress. Cellulite affects approximately 80-90% of women and typically occurs after puberty.*

*Over the last few decades, three main contrasting theories have emerged on the etiopathogenesis of cellulitis, with mixed fortunes. These theories indicate, respectively, the following causes of the problem:*

- 1. oedema resulting from excessive hydrophilia of the intercellular matrix;*
- 2. a microcirculatory alteration;*
- 3. a different anatomical conformation of the subcutaneous tissue in women compared to men.*

*Is necessary to distinguish between the form of cellulite defined as "localized fat" and the form defined as "edematous-fibrosclerotic panniculopathy" (Binazzi, 1983), since they correspond to different etiologies and different clinical evolution.*

*The definitions of localized fat indicates an abnormal accumulation of fatty deposits in the subcutaneous adipose tissue generally localized in the area of buttocks, thighs and knees; these fatty deposits may or may not be accompanied by microcirculation alterations.*

*Cellulite intended as "edematous-fibrosclerotic panniculopathy" may represent an evolution of "localized fat"; it affects the adipose cells, but also the interstitial tissue and small vessels. It generally begins with an interstitial oedema triggered by an abnormal permeability of the blood vessel which provokes a transudation of plasma; this plasma accumulates and stagnates in the interstitial tissue*



*between adipose cell and it causes the dissociation of the single adipocytes and the formation of oedema (first stage of cellulite).*

*The development of this process over the years provokes an abnormal reaction by the defence system of the individual adipose tissue inducing an alteration in the microcirculation (second stage of cellulite).*

*In a subsequent phase the formation of the micronodule takes place; this is a rounded nodular structure, size 150-200 µm, surrounded by a full-fledged capsule of collagenous fibrils (third stage of cellulite).*

*When several micrododules develop, the macronodules appear (5-20 nm), which can be detected through digital palpation and are painful when pressed.*

## **2. DISEGNO SPERIMENTALE/ EXPERIMENTAL DESIGN**

### **2.1 Struttura dello studio/ Structure of the study**

Lo studio è stato eseguito con modalità osservazionale in aperto.  
*The study has been executed with an open observational design.*

### **2.2 Obiettivo/ Aim of the study**

Lo studio *in vivo* qui descritto consente di valutare la capacità del prodotto in esame di migliorare gli inestetismi della cellulite attraverso l'analisi morfologica dell'area trattata. La valutazione prevede il confronto tra i parametri analizzati nell'area di interesse prima dell'inizio del trattamento (T0) e quelli misurati dopo 30 giorni di applicazione del prodotto (T30).

*This in vivo study allows to assess the efficacy of the test product in improving the cellulite skin irregularities by means of a morphologic analysis of the treated area. The evaluation implies the comparison between the analyzed parameters in the tested area at the beginning of the study (T0) and the same parameters analyzed after 30 days of treatment (T30).*

### **2.3 Condizioni ambientali/ Environmental conditions**

Lo studio è stato effettuato in condizioni ambientali standard, per ogni tempo di lettura, monitorando e mantenendo costanti la temperatura e l'umidità ambientali.

*The study has been carried out in standard environmental conditions, for each measurement time point, by monitoring and maintaining constant the environmental temperature and humidity.*

### **2.4 Area cutanea valutata/ Evaluated skin area**

L'analisi morfologica è stata effettuata sull'area delle cosce.

*The morphologic analysis has been carried out in the thighs area.*

### **2.5 Modalità di applicazione/ Mode of application**

Il prodotto **Lypozeta Giorno** è stato applicato da ogni volontaria una volta al giorno la mattina, mentre il prodotto **Lypozeta Notte** è stato applicato una volta al giorno la sera prima di coricarsi. Entrambi i prodotti sono stati spalmati fino a completo assorbimento.

The product **Lypozeta Giorno** was applied by each volunteers once a day in the morning, the product **Lypozeta Notte** was applied by each volunteers once a day in the evening immediately before bedtime.



### 3. METODOLOGIA DEL SAGGIO/ ASSAY METHODOLOGY

#### 3.1 Durata del trattamento/ *Treatment duration*

Il trattamento ha avuto una durata complessiva di 30 giorni consecutivi per ciascun soggetto.

*The treatment has been carried out for 30 consecutive days.*

#### 3.2 Preparazione del volontario/ *Volunteers preparation*

Prima di ogni rilevazione con **dermaTOP-blue** il volontario è stato fatto rilassare ca. 20 minuti in camera climatizzata per evitare campionamenti anomali dovuti a eccessiva sudorazione o stress.

*Before each measurement with dermaTOP-blue, each volunteer was allow to relax for approximately 20 minutes in an air-conditioned room to avoid anomalous sampling due to excessive sweating or stress.*

#### 3.3 Misurazioni con **dermaTOP-blue**/ *Measurements with dermaTOP-blue*

L'analisi morfologica cutanea mediante **dermaTOP-blue** è una tecnica innovativa di analisi d'immagine senza l'utilizzo di repliche cutanee.

I parametri più rappresentativi dell'efficacia anticellulite, sono solitamente **Sa** (Average Roughness), **St** (Medium Height of Profile).

Il parametro **Sa** consiste nella media della distanza assoluta, espressa in mm, tra la superficie del profilo in esame e un piano di riferimento ideale perfettamente liscio.

**St** rappresenta, per ogni profilo, la distanza verticale tra il picco più elevato e la valle più profonda ed è espresso in mm.

L'analisi dei parametri Sa e St è stata effettuata al T0 (valori basali) e dopo 30 giorni (T30) di applicazione del prodotto.

Le rilevazioni sono state effettuate a livello della zona delle cosce destra e sinistra rispettivamente di ogni volontaria e sono poi stati calcolati i valori medi dei dati strumentali ottenuti.

*The analysis of the skin surface topography by the means of **Visio3D dermaTOP BLUE system (EOTECH,France)** is an innovative technique of image analysis without the need of replicas.*

*The most representative parameters for the anti-cellulite efficacy, are usually **Sa** (Average Roughness) and **St** (Medium Height of Profile).*

*The parameter Sa consists of the average of the absolute distance, in millimeters, between the surface of the profile analyzed and a perfectly smooth ideal reference plane.*

***St** represents, for each profile, the vertical distance between the highest peak and the deepest valley expressed in millimeters.*

*The evaluation of the parameters Sa and St was performed at T0 (basal values) and after 30 days (T30) of product application.*

*The detections were carried out at the level of the area of the right and left thighs of each volunteers and then the average values were calculated.*



#### 4. APPARECCHIATURE E MATERIALI/ INSTRUMENTATION AND MATERIALS

Sono state utilizzate le seguenti apparecchiature e materiali/ *The following instrumentation and materials were used:*

- **Derma TOP-blue di Eotech:** scanner cutaneo 3D ottimizzato per fornire misure precise e riproducibili della topografia cutanea utili in campo dermatologico e cosmetico senza la necessità di utilizzare repliche siliconiche.

Lo strumento utilizza, per l'acquisizione, la visualizzazione e l'analisi dei dati, il software dermaTOP basato sul programma OPTOCAT di Breuckmann.

L'accuratezza e la riproducibilità delle misure sono garantite da un sistema studiato per il posizionamento del volontario che permette la misurazione precisa della stessa area ai diversi tempi di analisi e dal software utilizzato optoCAT per l'acquisizione, la visualizzazione e l'analisi dei risultati il quale estrae dalle immagini acquisite la medesima area per l'analisi ai diversi tempi di misura e la sovrappone allineandola a quella precedente.

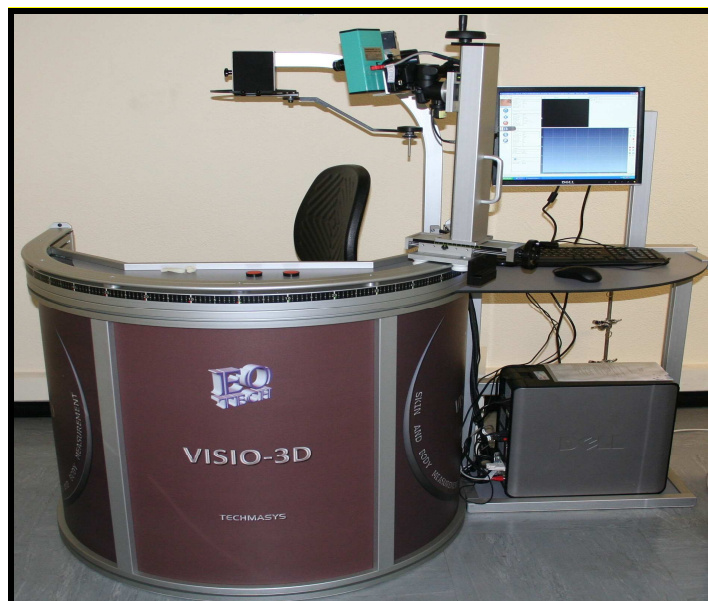
Il sistema attraverso un filtro cut-off è inoltre in grado di separare i risultati relativi a variazioni della rugosità da quelli relativi a variazioni della micro rugosità.

Si possono così prendere in considerazione per valutare l'efficacia del prodotto solo i parametri sui quali il prodotto agisce in modo più significativo.

**derma TOP-blue di Eotech:** *in-vivo 3D scanner optimized to provide precise and reproducible measurements of human skin for dermatological and cosmetic applications without the need of using facial replicas. To ensure the reliable and accurate reproducibility of the proband's positioning for several skin scanning session over a period of several minutes, hours or weeks, a professional measuring station was developed and optimized for the specific requirements of this application. Together with the alignment possibilities of a sophisticated 3D software, it is made sure that in each measuring session the same area of examination is being analyzed.*

*Data acquisition, visualization and analysis are performed by dermaTOP software, based on Breuckmann's program OPTOCAT. Intelligent data post-processing functions provide high-quality 3D results and powerful evaluation tools are proposed to compute different parameters that are representative of the efficacy of the product or treatment.*

*The software compares the results obtained evaluating the volunteers at time 0 and after the treatment with the product to be tested.*







- **Termoigrometro ambientale** (Courage-Khazaka GmbH - Germania) per monitorare temperatura ed umidità.

**Thermohygrometer:** Taylor Precision, model Lp, to monitored temperature and humidity in the room.

## 5. ANALISI STATISTICA/ STATISTICAL ANALYSIS

La distribuzione dei valori ottenuti nelle misurazioni ai diversi tempi sperimentali sono state confrontati con analisi intra-gruppo (T30 versus T0) mediante test di Student. Valori di  $p < 0.05$  sono stati considerati significativi.

*The distribution of the values obtained during the measurements at the various experimental times were compared with intra-group analysis (T30 versus T0) using Student's t test. P values < 0.05 were considered significant.*

## 6. RISULTATI/RESULTS

Nelle condizioni sperimentali adottate, il presente studio relativo al prodotto in esame

*In the adopted experimental conditions, the present study relative to the tested product*

**Lypozeta Notte 200 ml Lotto/Batch: 061112 e Lypozeta Giorno 200 ml Lotto/Batch: 020113**

ha permesso di evidenziare l'efficacia del prodotto nel ridurre i parametri **Sa** e **St** (rispettivamente *rugosità media e massima altezza del profilo*) a livello della zona delle cosce dopo 30 giorni di utilizzo del prodotto.

In particolare il parametro **Sa** è risultato mediamente ridotto di un valore pari al 28,82% dopo 30 giorni di trattamento; il parametro **St** è invece risultato mediamente ridotto di un valore pari al 26,38% dopo 30 giorni di trattamento; tutte le variazioni sono risultate statisticamente molto significative (per entrambi i parametri  $p < 0,0001$ ).

Le tabelle sotto riportate visualizzano le medie relative ai valori di Sa e St sul panel di 22 volontarie (tabelle 1a, 2a) e i valori di variazione percentuale media degli stessi parametri a T30 vs T0 e relativi valori p del test di Student (tabelle 1b, 2b).

I valori medi dei parametri analizzati delle zone studiate ai due tempi di osservazione (T0 e T30) sono rappresentati graficamente nelle figure 1, 2, 3, 4 delle pagine seguenti.

*Allows to highlight the treatment effectiveness in reducing the parameters Sa and St (respectively Average Roughness and Medium Height of Profile) at the level of the thighs zone after 30 days of treatment.*

*In particular the parameter Sa resulted reduced by a mean value equal to 28,82% after 30 days treatment; the St parameter resulted reduced by a mean value equal to 26,38% after 30 days treatment; these variations resulted very statistically significant ( $p < 0,0001$  for both parameters).*

*The tables below report the means of Sa and St parameters on the panel of 22 volunteers (tables 1a, 2a) and the means percentage variations of the same parameters T30 vs T0 and the concerned Student's test p value (tables 1b, 2b).*

*The means values of the analyzed parameters at the two observational time (T0 and T30) are graphically represented in figure 1, 2, 3, 4 of the following pages.*



ANALISI DEL PARAMETRO Sa/ ANALYSIS OF Sa PARAMETER

**Tabella 1a/ Table 1a**

Valori medi di Sa della coscia sinistra e destra (mm)/ *Mean Sa values of right and left thighs (mm)*

TIME	LEFT THIGH	RIGHT THIGH	MEAN R-L
T0	0,145	0,140	0,143
T30	0,098	0,096	0,097

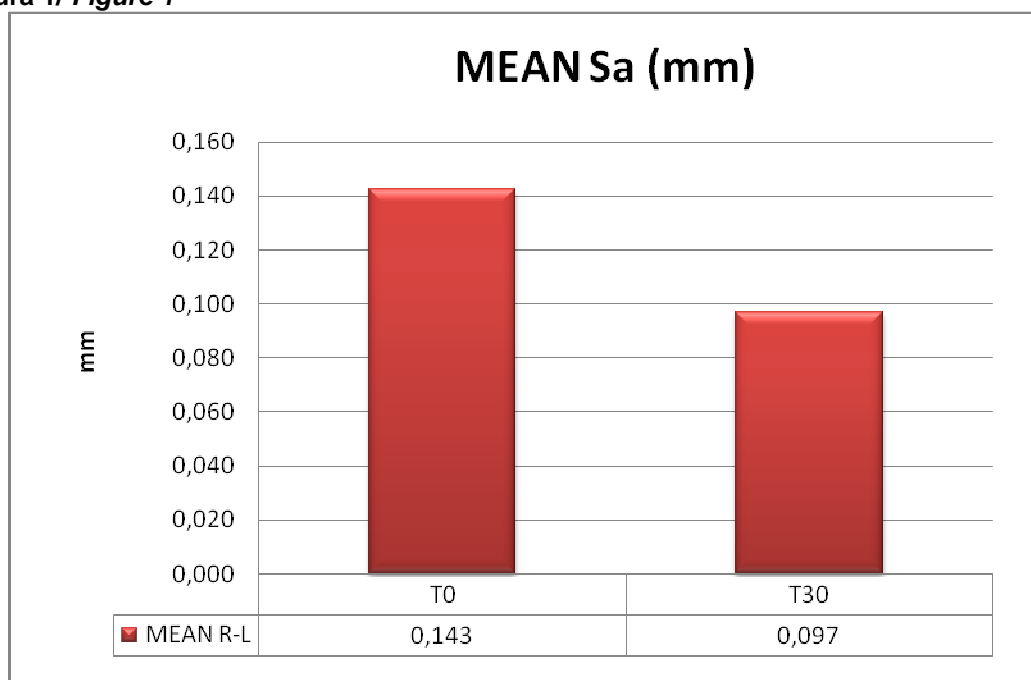
**Tabella 1b/ Table 1b**

Variatione % media del valore Sa e valore P del test t di Student/ *Mean % variation of Sa parameter and p value of Student's t test.*

Mean % variation T30-T0	p-value
-28,82%	P<0,0001

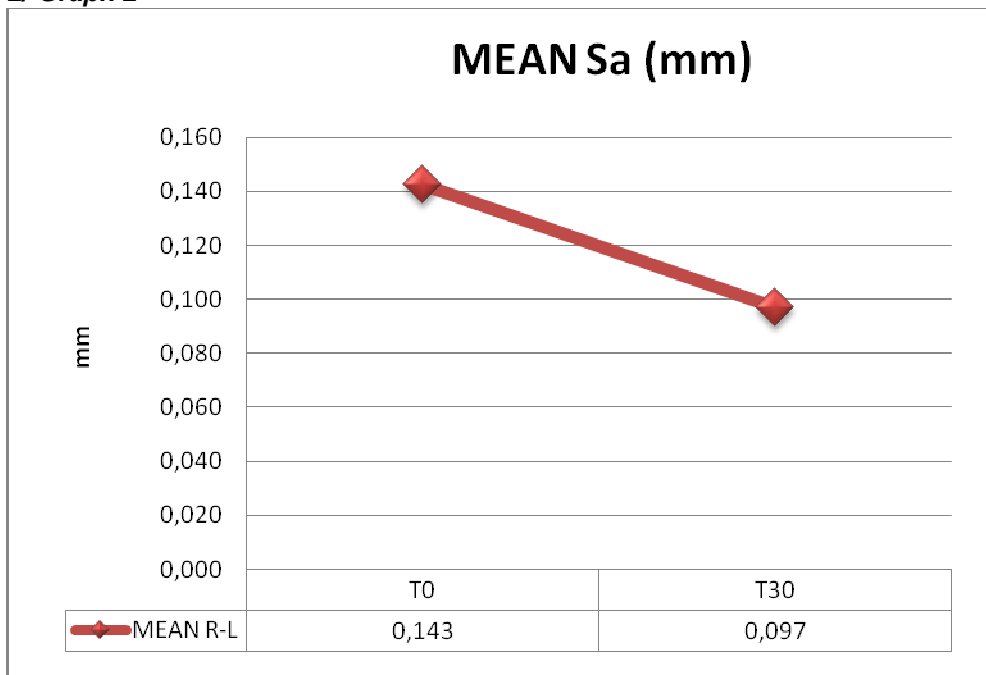
\* Valore p riferito a variazioni statisticamente significative/ *p value considered statistically significant.*

**Figura 1/ Figure 1**





**Grafico 2/ Graph 2**



ANALISI PARAMETRO St/ ANALYSIS OF St PARAMETER

**Tabella 2a / Table 2a**

Valori medi di St della coscia sinistra e destra (mm) / Mean Sa values of right and left thighs (mm)

TIME	LEFT THIGH	RIGHT THIGH	MEAN R-L
T0	2,242	1,988	2,115
T30	1,717	1,430	1,573

**Tabella 2b/ Table 2b**

Variation % media del valore St e valore P del test t di Student/ Mean % variation of St parameter and p value of Student's t test.

Mean % variation T30-T0	p-value
-26,38%	P<0,0001

\* Valore p riferito a variazioni statisticamente significative/ p value considered statistically significant.



Figura3/ Figure 3

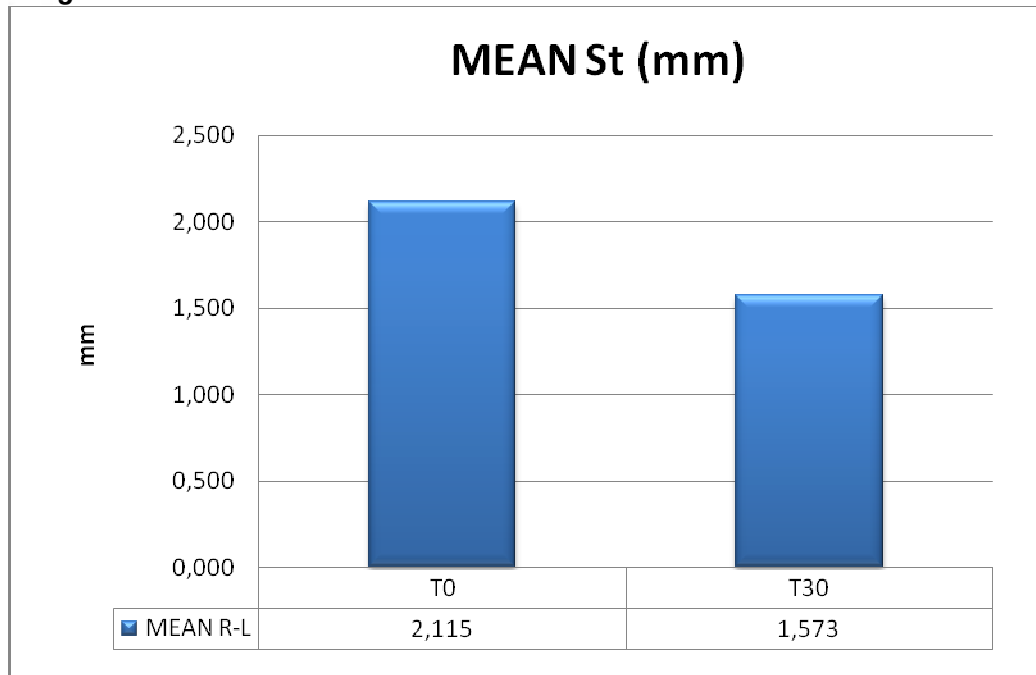
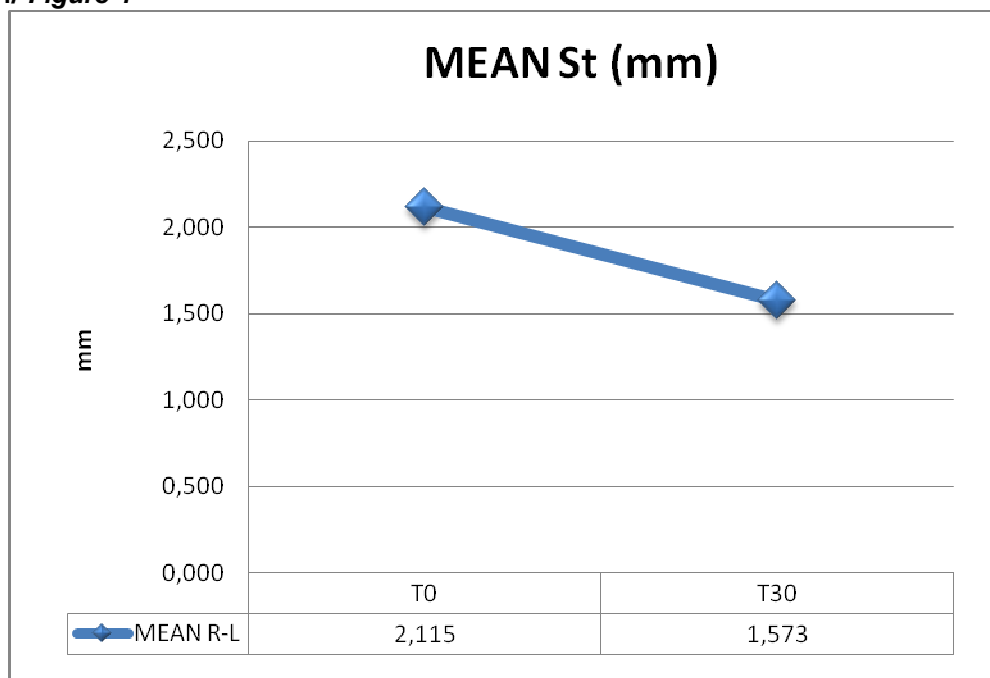


Figura 4/ Figure 4





## 7. DISCUSSIONE E CONCLUSIONI/ DISCUSSION AND CONCLUSIONS

Sulla base dei risultati ottenuti con la procedura sperimentale adottata, si può concludere che il trattamento con il prodotto in esame

On the basis of the results obtained with the adopted experimental procedure, it can be concluded that the substance under examination

### **Lypozeta Notte 200 ml Lotto/Batch: 061112 e Lypozeta Giorno 200 ml Lotto/Batch: 020113**

ha mostrato efficacia nel ridurre i parametri **Sa** e **St** (rispettivamente *rugosità media e massima altezza del profilo*) a livello della zona delle cosce dopo 30 giorni di utilizzo del prodotto.

In particolare il parametro **Sa** è risultato mediamente ridotto di un valore pari al 28,82% dopo 30 giorni di trattamento; il parametro **St** è invece risultato mediamente ridotto di un valore pari al 26,38% dopo 30 giorni di trattamento; tutte le variazioni sono risultate statisticamente molto significative (per entrambi i parametri  $p < 0,0001$ ).

*Showed efficacy in reducing the parameters Sa and St (respectively Average Roughness and Medium Height of Profile) at the level of the thighs zone after 30 days of treatment.*

*In particular the parameter Sa resulted reduced by a mean value equal to 28,82% after 30 days treatment; the St parameter resulted reduced by a mean value equal to 26,38% after 30 days treatment; these variations resulted very statistically significant ( $p < 0,0001$  for both parameters).*



**ABICH S.r.l.**  
Analisi Biologiche e Chimiche  
Tossicologia, Ricerche e Servizi

Report No: REL/0403/2013/CLI/SAB  
Version: Italiano/English  
Page: 22 of 52

**STUDIO N° STUDY N° ME013-014/13-01b**

**VALUTAZIONE DELL'EFFICACIA NEL RIDURRE LA CIRCONFERENZA COSCE E  
MONITORAGGIO DEL PESO CORPOREO**

***ASSESSMENT OF THE EFFICACY IN REDUCING THE THIGHS CIRCUMFERENCE AND  
WEIGHT MONITORING***

AZIENDA CERTIFICATA  
UNI EN ISO 9001:2008  
Certificato N. 501004992

[www.abich.it](http://www.abich.it)

**Direzione, uffici e  
laboratorio analisi:**  
Via 42 Martiri, 213/B  
30924 – Verbania (VB) Italia  
Tel +39 0323 586239/496041  
Fax +39 0323 496877  
e-mail: [info@abich.it](mailto:info@abich.it)

**Centro studi clinici e  
cosmetologici:**  
Via Bruno Buozzi, 4  
20090 – Vimodrone (MI) Italia

**Sede legale/ Headquarter::**  
Via 42 Martiri, 213/B  
30924 – Verbania (VB) Italia  
CF/P.IVA/Reg. Imp. VCO: 01864020035  
R.E.A.: 189901  
Cap. Soc. € 16.000,00 i.v.



## 1. DISEGNO SPERIMENTALE/ EXPERIMENTAL DESIGN

### 1.1 Struttura dello studio/ Structure of the study

Lo studio è stato effettuato con modalità osservazionale in aperto.  
*The study has been executed with an open observational design.*

### 1.2 Obiettivi/ Aim of the study

Lo studio in vivo qui descritto consente di verificare la capacità del prodotto in esame di ridurre la circonferenza della zona trattata, in particolare delle cosce, a prescindere dalla perdita di peso. Il peso delle volontarie è stato monitorato ad entrambi i tempi sperimentali (T0 e T30) per verificare che la riduzione della circonferenza cosce non possa essere riconducibile ad una diminuzione del peso corporeo.

*The aim of this in vivo study is to verify the ability of the test product in reducing the thighs circumference, regardless of the weight loss. Volunteers weight was monitored at both experimental time (T0 and T30) in order to verify that the reduction of thighs circumference can't be attributable to a decrease in body weight.*

### 1.3 Condizioni ambientali/ Environmental conditions

Lo studio è stato effettuato in condizioni ambientali standard, per ogni tempo di lettura, monitorando e mantenendo costanti la temperatura e l'umidità ambientali.

*The study has been carried out in standard environmental conditions, for each measurement time point, by monitoring and maintaining constant the environmental temperature and humidity.*

### 1.4 Aree cutanee valutate/ Evaluated skin areas

Le misure della circonferenza cosce sono state rilevate prima (T0) e dopo 30 giorni (T30) di utilizzo del prodotto a livello di entrambe le cosce. Su ogni coscia sono state effettuate due misurazioni: una in una zona più prossimale (più vicino al gluteo), l'altra in una zona più distale (più vicina al ginocchio).

*Thighs circumference measurements were performed before (T0) and after 30 (T30) of product application on both thighs. On each thigh were performed two measurements: one in a proximal zone (near the gluteus) and one in a distal zone (near the knee).*

### 1.5 Modalità di applicazione/ Mode of application

Il prodotto **Lypozeta Giorno** è stato applicato da ogni volontaria una volta al giorno la mattina, mentre il prodotto **Lypozeta Notte** è stato applicato una volta al giorno la sera prima di coricarsi. Entrambi i prodotti sono stati spalmati fino a completo assorbimento.

*The product **Lypozeta Giorno** was applied by each volunteers once a day in the morning, the product **Lypozeta Notte** was applied by each volunteers once a day in the evening immediately before bedtime.*

## 2. METODOLOGIA DEL SAGGIO/ ASSAY METHODOLOGY

### 2.1 Durata del trattamento/ Treatment duration

Il trattamento ha avuto una durata complessiva di 30 giorni consecutivi per ciascun soggetto.

*The treatment has been carried out for 30 consecutive days.*



## 2.2 Preparazione del volontario/ *Volunteers preparation*

Prima di ogni rilevazione il volontario è stato fatto rilassare ca. 20 minuti in camera climatizzata per evitare campionamenti anomali dovuti a eccessiva sudorazione o stress.

*Before each measurement each volunteer was allow to relax for approximately 20 minutes in an air-conditioned room to avoid anomalous sampling due to excessive sweating or stress.*

## 2.3 Misurazione della circonferenza cosce e monitoraggio del peso corporeo/ *Measurement of thighs circumference and body weight monitoring*

Le misure della circonferenza delle cosce sono state effettuate ad ogni tempo di analisi con un nastro misuratore in cm, ed i valori a T30 sono stati confrontati con i valori basali per valutare l'effetto del trattamento sulla riduzione della circonferenza e la significatività dei risultati ottenuti.

Inoltre la misura del peso è stata effettuata ad ogni tempo di analisi ed i valori a T30 sono stati confrontati con i valori basali.

Tutte le misure sono state effettuate nelle stesse condizioni sperimentali, con il volontario nella stessa posizione. Le misure di circonferenza della coscia sono state rilevate esattamente nello stesso punto ad ogni tempo di lettura con l'aiuto di un nastro graduato posto dietro il volontario, che ha permesso di individuare con precisione il punto di misura, valutando la sua distanza dal pavimento e registrando le coordinate personali di ogni volontario.

*Thighs circumference was measured at each experimental time by means of a measuring tape graded in centimeters. The values measured at T30 were compared with the basal values in order to evaluate the efficacy of the treatment in reducing the circumference and the significance of the results.*

*Moreover at each experimental time, body weight was measured and the values measured at T30 were compared with basal values.*

*All measurements were carried out maintaining the subjects in the same position. The thighs circumference measurements were detected in the same point at each experimental time thanks to a graded tape positioned behind the subject. This tape allowed to evaluate exactly the measure point, measuring its distance from the floor and recording the personal coordinates for each volunteers.*

## 3. APPARECCHIATURE E MATERIALI/ *INSTRUMENTATION AND MATERIALS*

Sono state utilizzate le seguenti apparecchiature e materiali/ *The following instrumentation and materials were used:*

- **Termoigrometro ambientale** (Courage-Khazaka GmbH - Germania) per monitorare temperatura ed umidità.

***Thermohygrometer:** Taylor Precision, model Lp, to monitored temperature and humidity.*

- **Penna dermatografica e nastro graduato** per l'identificazione dell'area da misurare;

***Dermographic marker and graded tape** in order to identify the area to measure;*

- **Nastro misuratore graduato** in cm per la misurazione della circonferenza;

***Measuring tape** graded in centimeters for the circumference measurements;*

- **pesapersona meccanica** (Laica S.p.A.) per il monitoraggio del peso.

***Mechanical scale** (Laica S.p.A.) for weight monitoring.*





#### 4. ANALISI STATISTICA/ STATISTICAL ANALYSIS

I valori ottenuti nelle misurazioni ai diversi tempi sperimentali sono stati confrontati con analisi intra-gruppo (T30 versus T0) mediante test di Student. Valori di  $p < 0.05$  sono stati considerati significativi.

*The values obtained during the measurements at the various experimental times were compared with intra-group analysis (T30 versus T0) using Student's t test. P values < 0.05 were considered significant.*

#### 5. RISULTATI/RESULTS

Nelle condizioni sperimentali adottate, il prodotto in esame

*Under the adopted experimental conditions, the product under examination*

#### **Lypozeta Notte 200 ml Lotto/Batch: 061112 e Lypozeta Giorno 200 ml Lotto/Batch: 020113**

è stato in grado di ridurre la circonferenza cosce dopo 30 giorni di utilizzo. In particolare è stata osservata una riduzione media di 1,6 cm pari al 3% nella zona prossimale delle cosce (più vicina al gluteo) e una riduzione media di 1 cm pari al 2% nella zona distale delle cosce (più vicina al ginocchio); entrambe le variazioni sono risultate statisticamente significative (rispettivamente  $p < 0,0001$  e  $p < 0,001$ ) rispetto ai valori di circonferenza misurati a T0. Inoltre non è stata rilevata variazione media di peso tra i due tempi di osservazione.

*Was able to reduce the thighs circumference after 30 days of treatment. In particular was observed a reduction of a mean value equal to 1,6 cm corresponding at 3% in the proximal zone (near the gluteus) and a mean reduction of a mean value equal to 1 cm corresponding to 2% in the distal zone (near the knee); both variations were statistically significant (respectively  $p < 0,0001$  and  $p < 0,001$ ) in comparison with the circumference values measured at T0. Moreover there wasn't a reduction in body weight between the two experimental time.*

Le tabelle e le figure di seguito riportano le medie delle misure in cm della circonferenza delle cosce a T0 e T30 e le variazioni % T30 vs T0 (tabella 1,2 Figure 1,2,3 e 4). La tabella 3 riporta i valori medi del peso ai due tempi sperimentali, tali valori sono espressi graficamente nel grafico 5.

*The following tables and figures represent the mean thighs circumference values in cm measured at T0 and T30 and the % variations T30 vs T0 (tables 1,2 Figures 1,2,3 and 4). Table 3 reports the mean weight values at both experimental times, the same values are graphically expressed in figure 5.*

#### **Tabella 1/ Table 1**

Valori medi della circonferenza cosce in cm/ Mean thighs circumference values in cm.

TIME	right thigh		left thigh		mean right-left	
	prox	dist	prox	dist	prox	dist
T0	59,4	49,9	59,4	49,5	59,4	49,7
T30	58,1	48,8	57,6	48,7	57,8	48,7

#### **Tabella 2/ Table 2**

Variazione in cm e % della circonferenza cosce e valori di p/ cm and % variations and p values.

mean variation T30vsT0 in cm		mean % variation T30vsT0		P-value	
prox	dist	prox	dist	prox	dist
-1,6	-1,0	-3%	-2%	$p < 0,0001$	$p < 0,001$

\* Valori p riferito a variazioni statisticamente significative/ p values considered statistically significant.



Figura 1/ Figure 1

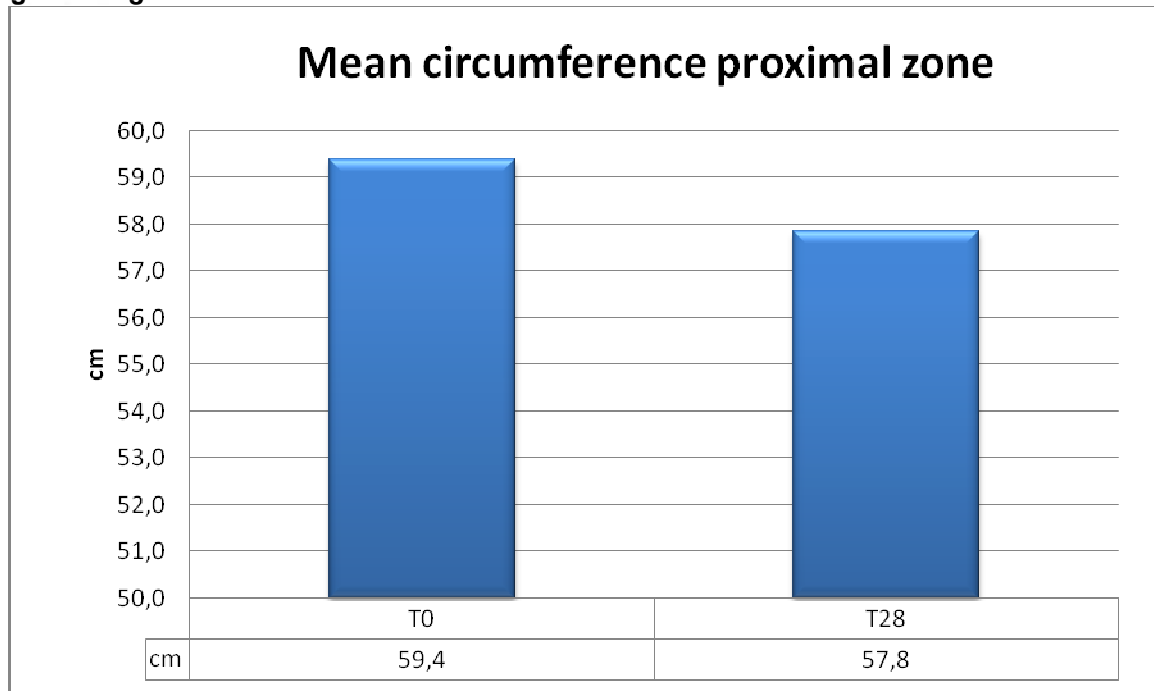
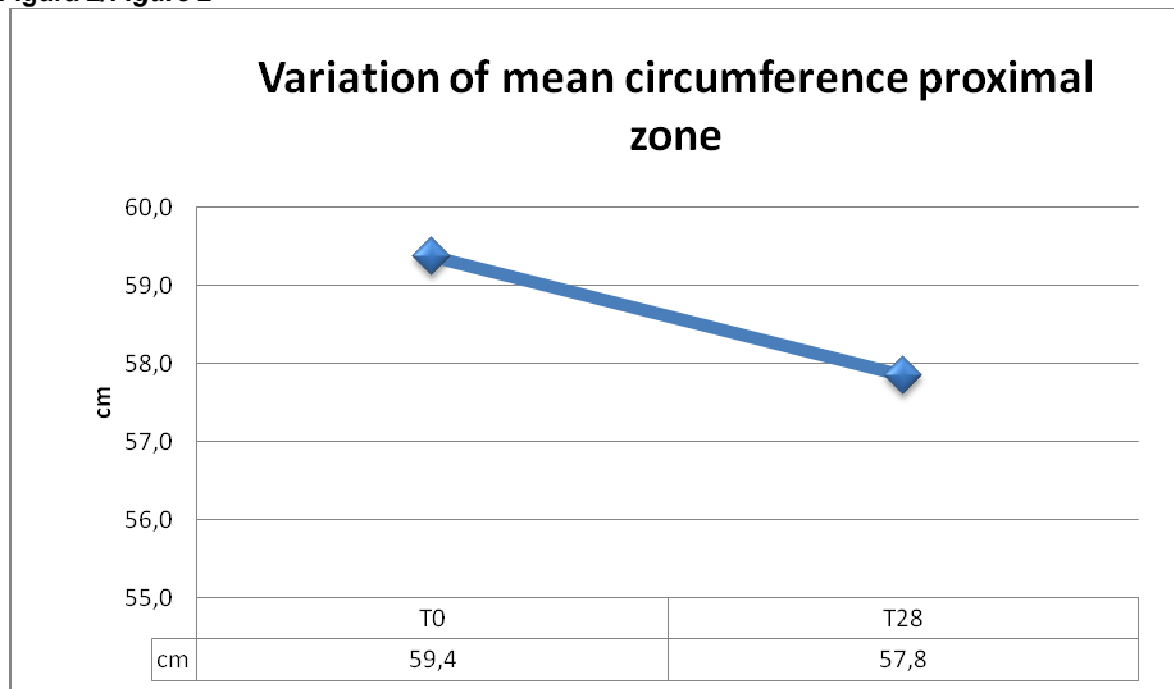
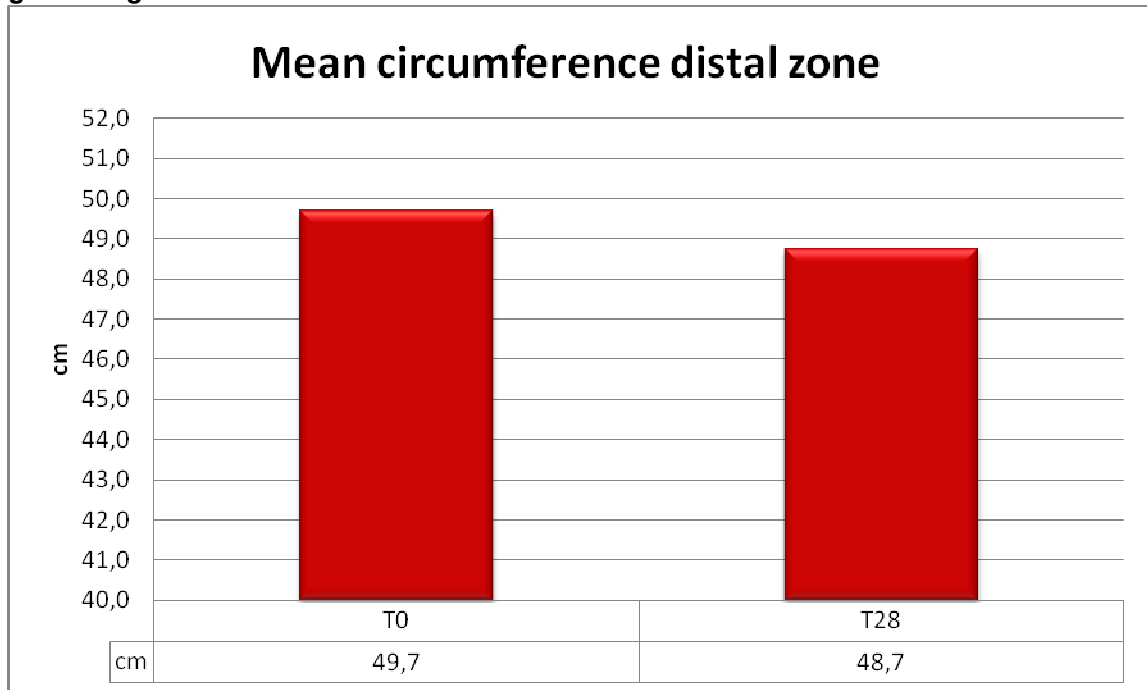


Figura 2/ Figure 2

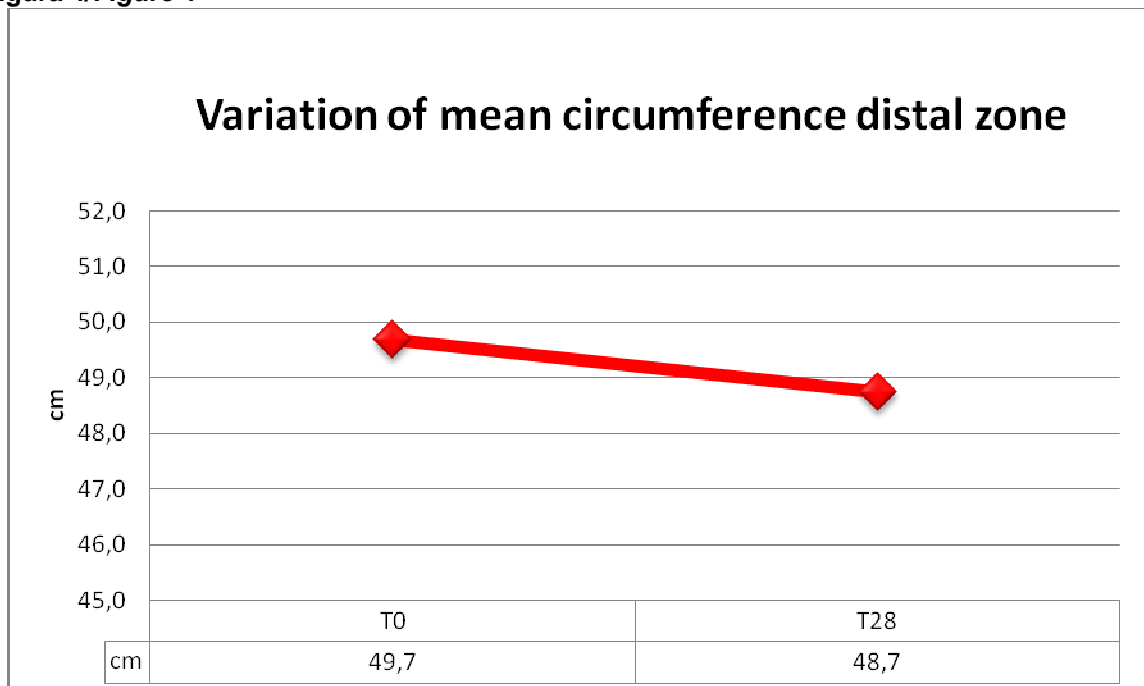




**Figura 3/ Figure 3**



**Figura 4/ Figure 4**



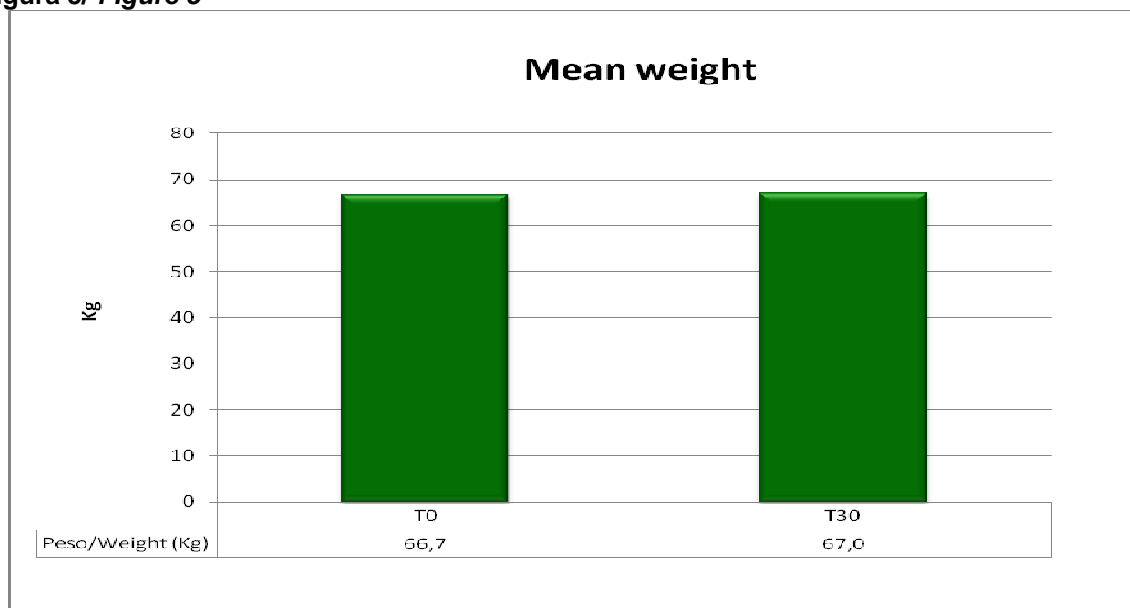


**Tabella 3/ Table 3**

Valori medi del peso in kg/ Mean weight values expressed in kg.

TIME	WEIGHT (KG)	Mean % variation T30 vs T0	p-value
T0	66,7	0,5%	0,2994857
T30	67,0		

**Figura 5/ Figure 5**



## 6. DISCUSSIONI E CONCLUSIONI/ DISCUSSION AND CONCLUSIONS

Sulla base dei risultati ottenuti con la procedura sperimentale adottata, si può concludere che il prodotto in esame

*On the basis of the results obtained with the adopted experimental procedure, it can be concluded that the test substance*

### **Lypozeta Notte 200 ml Lotto/Batch: 061112 e Lypozeta Giorno 200 ml Lotto/Batch: 020113**

nei soggetti sottoposti a test, determina una riduzione della circonferenza cosce dopo 30 giorni di trattamento. In particolare è stata osservata una riduzione media di 1,6 cm pari al 3% nella zona prossimale delle cosce (più vicina al gluteo) e una riduzione media di 1 cm pari al 2% nella zona distale delle cosce (più vicina al ginocchio); entrambe le variazioni sono risultate statisticamente significative (rispettivamente  $p < 0,0001$  e  $p < 0,001$ ) rispetto ai valori di circonferenza misurati a T0. Inoltre non è stata rilevata variazione significativa media di peso tra i due tempi di osservazione.

*on the subjects that had undergone the test, determines reduction of the thighs circumference after 30 days of treatment. In particular was observed a reduction of a mean value equal to 1,6 cm corresponding at 3% in the proximal zone (near the gluteus) and a mean reduction of a mean value equal to 1 cm corresponding to 2% in the distal zone (near the knee); both variations were statistically significant (respectively  $p < 0,0001$  and  $p < 0,001$ ) in comparison with the circumference values measured at T0. Moreover there wasn't a statistically significant reduction in body weight between the two experimental time.*



**ABICH S.r.l.**  
Analisi Biologiche e Chimiche  
Tossicologia, Ricerche e Servizi

Report No: REL/0403/2013/CLI/SAB  
Version: Italiano/English  
Page: 29 of 52

**STUDIO N°ME013-014/13-01c**

**VALUTAZIONE DELL'EFFICACIA NEL MIGLIORARE LA COMPATTEZZA E L'ELASTICITÀ  
CUTANEE**

***ASSESSMENT OF THE EFFICACY IN IMPROVING SKIN FIRMING AND ELASTICITY***

AZIENDA CERTIFICATA  
UNI EN ISO 9001:2008  
Certificato N. 501004992

[www.abich.it](http://www.abich.it)

**Direzione, uffici e  
laboratorio analisi:**  
Via 42 Martiri, 213/B  
30924 – Verbania (VB) Italia  
Tel +39 0323 586239/496041  
Fax +39 0323 496877  
e-mail: [info@abich.it](mailto:info@abich.it)

**Centro studi clinici e  
cosmetologici:**  
Via Bruno Buozzi, 4  
20090 – Vimodrone (MI) Italia

**Sede legale/ Headquarter::**  
Via 42 Martiri, 213/B  
30924 – Verbania (VB) Italia  
CF/P.IVA/Reg. Imp. VCO: 01864020035  
R.E.A.: 189901  
Cap. Soc. € 16.000,00 i.v.



## 1. INTRODUZIONE

Dal punto di vista biomeccanico la pelle può essere considerata un organo costituito da quattro strati: lo strato corneo, la combinazione dello strato epidermico di Malpighi con il derma papillare, il derma reticolare, il tessuto adiposo sottocutaneo.

La pelle umana è una struttura complessa e interattiva con un'elevata resistenza allo stiramento, che permette la tensione senza giungere alla rottura. La pelle è anisotropa, come originariamente proposto da Langer nel 1978 e confermato più tardi sia da studi *in vitro* che *in vivo*.

In termini generali e per gran parte della superficie corporea, la maggior parte delle proprietà elastiche è espletata dal derma reticolare e dall'ipoderma, con un discreto contributo da parte dell'epidermide e del derma papillare. Ci sono forti connessioni tra derma ed epidermide e tra derma e ipoderma, così che i test *in vivo* solitamente coinvolgono tutti gli strati di tessuto in proporzioni diverse a seconda delle caratteristiche dell'area che viene sottoposta al test.

A livello del derma, le principali unità strutturali responsabili del comportamento meccanico della pelle sono le fibre collagene e le fibre elastiche immerse nella matrice colloidale di proteoglicani. Quando ha luogo un lieve stiramento della pelle, sono le fibre elastiche a essere primariamente responsabili del ritorno della pelle alla sua forma originale. In condizioni normali, le fibre di ossitalano situate nell'area sottoepidermica formano una delicata intelaiatura perpendicolare alla superficie dell'epidermide. Queste fibre sono attaccate da un lato alla giunzione tra epidermide e derma e, dall'altro, agli strati di fibre elastiche che corrono parallelamente alla superficie della pelle. La struttura e la conformazione della giunzione fra derma ed epidermide possono influenzare l'elasticità cutanea.

In caso di una lieve tensione, i fasci di fibre collagene si dispiegano e non oppongono resistenza allo stiramento della pelle. Quando vengono applicate forze di trazione più elevate, i fasci di fibre di collagene rigidi e anelastici si stirano al massimo delle loro possibilità e contrastano la deformazione meccanica della pelle.

Se le fibre collagene sono scarse e hanno una struttura disorganizzata si ha un'eccessiva estensibilità cutanea, nonché rilassatezza e fragilità nei confronti dello stress meccanico. Oltre all'elastina e al collagene, altre componenti fibrillari della pelle, come la fibrillina, possono essere rilevanti nella determinazione dell'elasticità cutanea (Autori vari, "Manuale del cosmetologo" Tecniche Nuove, Milano 2007, pp 451-453).

*The skin is made up of three components: epidermis, dermis, and hypodermis. The epidermis consists of four layers and is completely regenerated in a 30-day cycle known as skin turnover time. The outermost layer of the epidermis (stratum corneum) consists of the NMF (Natural Moisturizing Factor) and of a sebaceous film, which cover the epidermis and prevents moisture from evaporating. The dermis is the main component of the skin and consists of collagen and elastin, which maintains the firmness and*

*elasticity of skin, respectively, as well as of hyaluronic acid and water. Hyaluronic acid is a jelly-like substance filling gaps between collagen and elastin.*

*In the aging process changes in the connective tissue take place that are not easily detected until a secondary manifestation appears. Early changes in visco-elastic properties include sagging and increased extensibility. These changes are measurable in vivo, and represent quantitative parameters that can serve as markers for the efficacy of specific cosmetic products with anti-aging properties.*

*There are four major components in the skin that contribute to determine the viscoelastic parameters, namely the collagen fibers, the elastin fiber, the proteoglycans and water. Each of these components has a unique effect by itself, but their interaction generates very complex responses.*

*Collagen, the protein that can be found in the greatest quantity in the body, forms the structural network in the skin. Its primary constituents are the amino acids glycine, proline and hydroxyproline. Its mechanical strength (it is indeed one of the strongest proteins in nature) accounts for skin resistance and robustness. Collagen is perceived to begin to deteriorate as we grow older, leading to continuous reduction in the skin's thickness and ultimate sagging.*

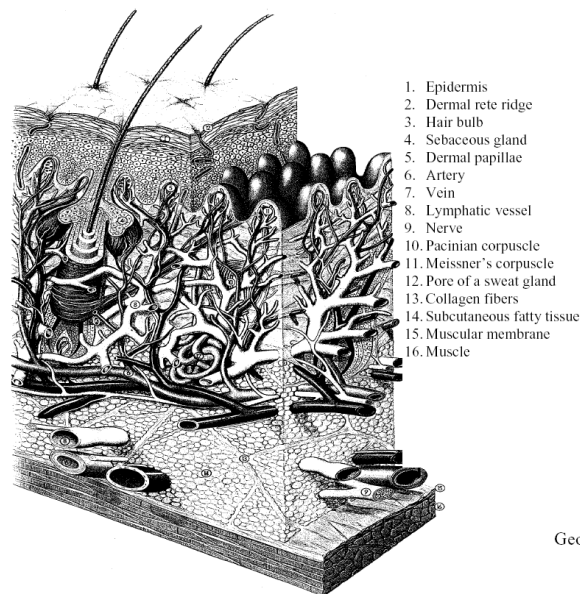


*Elastin and collagen are similar proteins up to some extent. However, elastin is less stretchable than collagen and provides the matrix that binds the individual skin cell.*

*Two unique proteins contained in elastin fibers are desmosine and isodesmosine, which cooperate to enable the skin to stretch and return to its original shape. Skin elastin progressively breaks down as one grows older, leading to the development of wrinkles.*

*Glucosamino-glycans (GAGs) are special sugar molecules containing glucosamine hydrochloride, N-acetyl glucosamine, and glucosamine sulfate that cooperate to entrap large amounts of water. These component form polysaccharides such as hyaluronic acid, keratin sulfate, heparin, heparin sulfate, dermatin sulfate, and chondroitin sulfate.*

*GAGs are composed of repeated disaccharide units made up of sugars and hexosamines attached to the core of the protein. The GAGs are strongly hydrophilic molecules because they contain large amounts of hydroxyl, carboxyl and sulphate groups, and they physiologically form porous, hydrated gels. Hydrated GAGs cushion the skin by providing mechanical support.*



**Figura 1/ Figure 1** – Cute e sottocute con relative annessi cutanei/ *Skin and subcutis with relative skin annexes.*

## **2. DISEGNO SPERIMENTALE/ EXPERIMENTAL DESIGN**

### **2.1 Struttura dello studio/ Structure of the study**

Lo studio è stato effettuato con modalità osservazionale in aperto.  
*The study has been executed with an open observational design.*

### **2.2 Obiettivi/ Aim of the study**

Lo studio in vivo qui descritto consente di verificare strumentalmente la capacità del prodotto in esame nell' aumentare l'elasticità e la compattezza cutanee della zona trattata.

A tale scopo sono stati impiegati strumenti di misura in grado di fornire indicazioni riguardanti le caratteristiche visco-elastiche della cute. In particolare, i seguenti parametri biomeccanici sono stati valutati all'inizio (T0) e alla fine dello studio (T30):

- Capacità della pelle di tornare alla posizione iniziale dopo l'azione di una tensione (suzione). Questo importante parametro è generalmente chiamato elasticità totale (R2) e rappresenta la



capacità di deformazione della pelle; **R2** fornisce indicazioni sull'elasticità della pelle ed è correlato alla quantità e alla qualità delle fibre elastiche.

*Tanto più R2 è vicino all'unità, tanto più elevata è l'elasticità cutanea.*

- Resistenza alla deformazione (allungamento massimo) della pelle dopo l'aspirazione. Questo parametro, indicato con il simbolo **R0**, è proporzionale alla resistenza passiva della pelle, ovvero è indice della compattezza cutanea. I valori di R0 sono inversamente proporzionali alla tonicità cutanea e alla quantità e alla qualità delle fibre collagene.  
*Tanto più R0 si approssima allo zero, tanto maggiore è la compattezza cutanea.*

Questi dati sono stati acquisiti per mezzo di Cutometer®, sonda per la misurazione strumentale dei parametri meccanici cutanei.

I risultati sono stati elaborati ed espressi come variazione media percentuale dei parametri misurati a T30 rispetto a T0 e le valutazioni statistiche sono state effettuate al fine di valutare la significatività di tali variazioni.

*The present study is designed to evaluate the effect of the product under study on the skin elasticity and firmness after 30 days of application.*

*For this purpose, the following biomechanical parameters were investigated before (T0) and after 30 days of bi-daily application of the product (T30):*

- *The skin capability to return to its initial position after undergoing tensile stress (suction). This very important parameter is generally called **gross elasticity** (named R2); R2 quantifies skin deformation and give suggestions of the elasticity of the skin.  
*The closer this value to 1 the more skin elasticity.**
- *The **resistance to deformation** (max elongation measured) of the skin after suction (named R0); R0 represents the passive force of the skin, and in proportional to the compactness of skin.  
*The lower this value, the higher the compactness skin.**

*The data acquired by means of a Cutometer® were expressed as mean percentage variation of the measured parameter T30 vs T0 and statistical evaluation was performed in order to evaluate the significance of the variation.*

### 2.3 Condizioni ambientali/ Environmental conditions

Lo studio e' stato effettuato in condizioni ambientali standard, per ogni tempo di lettura, monitorando e mantenendo costanti la temperatura e l'umidità ambientali.

*The study has been carried out in standard environmental conditions, for each measurement time point, by monitoring and maintaining constant the environmental temperature and humidity.*

### 2.4 Aree cutanee valutate/ Evaluated skin areas

Le misurazioni sono state rilevate prima (T0) e dopo 30 giorni (T30) di utilizzo del prodotto a livello di entrambe le cosce. Su ogni coscia sono state effettuate due misurazioni: una in una zona più prossimale (più vicino al gluteo), l'altra in una zona più distale (più vicina al ginocchio).

*Measurements were performed before (T0) and after 30 (T30) of product application on both thighs. On each thigh were performed two measurements: one in a proximal zone (near the gluteus) and one in a distal zone (near the knee).*





### 2.5 Modalità di applicazione/ Mode of application

Il prodotto **Lypozeta Giorno** è stato applicato da ogni volontaria una volta al giorno la mattina, mentre il prodotto **Lypozeta Notte** è stato applicato una volta al giorno la sera prima di coricarsi. Entrambi i prodotti sono stati spalmati fino a completo assorbimento.

*The product **Lypozeta Giorno** was applied by each volunteers once a day in the morning, the product **Lypozeta Notte** was applied by each volunteers once a day in the evening immediately before bedtime.*

## 3. METODOLOGIA DEL SAGGIO/ASSAY METHODOLOGY

### 3.1 Durata del trattamento/ Treatment duration

Il trattamento ha avuto una durata complessiva di 30 giorni consecutivi per ciascun soggetto.

*The treatment has been carried out for 30 consecutive days.*

### 3.2 Preparazione del volontario/ Volunteers preparation

Prima di ogni rilevazione il volontario è stato fatto rilassare ca. 20 minuti in camera climatizzata per evitare campionamenti anomali dovuti a eccessiva sudorazione o stress.

*Before each measurement each volunteer was allowed to relax for approximately 20 minutes in an air-conditioned room to avoid anomalous sampling due to excessive sweating or stress.*

### 3.3 Misurazione dei parametri elasticità e compattezza/ Measurement of skin mechanical parameters (elasticity/firmness)

Durante la misurazione la sonda del Cutometer® viene posta perpendicolarmente rispetto all'area cutanea da analizzare.

Si crea, all'interno della sonda, un gradiente negativo di pressione pari a 450 mBar (aspirazione), che provoca la penetrazione della cute all'interno dell'apertura della sonda (range: da 1 a 10 mm); quando s'interrompe la pressione negativa, la cute ritorna al suo stato originale. Il tempo di aspirazione e di rilascio sono pari a 2 secondi, secondo lo standard suggerito dal produttore. Ogni misurazione (aspirazione + rilascio) è stata effettuata tre volte consecutive per ogni misurazione. La curva risultante evidenzia le qualità viscoelastiche della pelle (figura 2).

A differenza della curva che si può ottenere con un materiale completamente elastico (ad esempio un palloncino di lattice), la curva che si ottiene con la cute nella fase di suzione è bifasica. Nella prima parte l'inclinazione della curva approssima la perpendicolarità, nella seconda si osserva un aumento più graduale del parametro misurato, fino a raggiungere il valore massimo al termine della fase di suzione.

**R0** =  $U_f$  = prima ampiezza massima, punto più elevato della prima curva.

Questo parametro rappresenta il comportamento passivo della cute all'applicazione della forza di suzione ed esprime la **compattezza** della pelle.

*Tanto minore è questo valore tanto più la pelle è compatta.*

**R2** =  $U_a/U_f$  = rapporto tra la massima ampiezza di trazione e massima ampiezza del ritorno elastico della pelle (elasticità complessiva); quantifica l'entità del ritorno elastico della pelle nella sua posizione iniziale dopo aspirazione.

*Quanto più il valore è vicino a 1 (o 100 %) tanto più conservata è l'elasticità della pelle.*



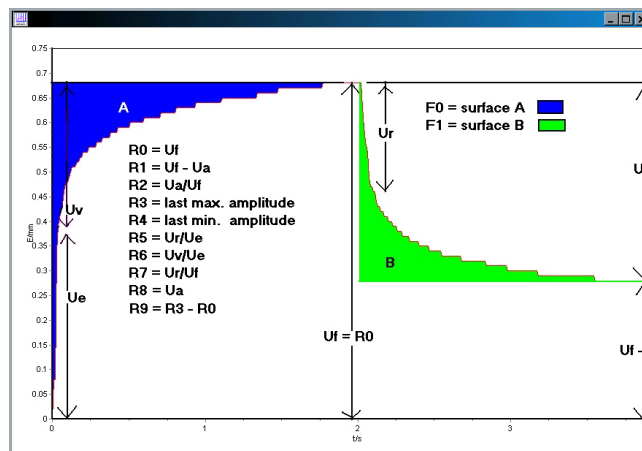
The measuring probe (2 mm in diameter) of the Cutometer® was positioned vertically inside the marked area of skin to be tested.

Then, a negative pressure gradient equal to 450 mbar was created (suction), provoking skin penetration inside the probe opening (range: 1 to 10 mm). Suction time was set to 2 seconds. Release time was also set to 2 seconds (standards as suggested by the Manufacturer).

Each measurement was performed throughout three consecutive cycles (suction + release, Fig.2): **R0** represents the max elongation of the skin after suction; the lower is this value the greater is skin firmness

**R2** represents the elastic return of the skin to its initial position after suction; the more this value is close to 1 (or 100%), the more conserved is the elasticity of the skin.

Figura 2/ Figure 2



#### 4. APPARECCHIATURE E MATERIALI/ INSTRUMENTATION AND MATERIALS

Sono state utilizzate le seguenti apparecchiature e materiali:

- **Cutometer® MPA580**: strumento per la determinazione scientifica della viscoelasticità della pelle prodotto da Courage-Khazaka GmbH (Germany);
- **Termoigrometro ambientale** (Courage-Khazaka GmbH - Germania);
- **Penna dermografica e nastro graduato** per l'identificazione dell'area da misurare.

The following instrumentation and materials were used:

- **Cutometer® MPA580**: digital probe for instrumental measurement of the cutaneous mechanical parameters, produced by Courage-Khazaka GmbH (Germany).
- **Environmental Thermohygrometer** (Courage-Khazaka GmbH - Germany).
- **Dermographycal pencil and tape** measure to delimitate the treated areas and identify the areas where measurements were made.



## 5. ANALISI STATISTICA/STATISTICAL ANALYSIS

I valori ottenuti nelle misurazioni ai diversi tempi sperimentali sono stati confrontati con analisi intra-gruppo (T30 versus T0) mediante test di Student. Valori di  $p < 0.05$  sono stati considerati significativi.

*The values obtained during the measurements at the various experimental times were compared with intra-group analysis (T30 versus T0) using Student's t test. P values < 0.05 were considered significant.*

## 6. RISULTATI/RESULTS

Nelle condizioni sperimentali adottate, il prodotto in esame

*In the adopted experimental conditions, the product under examination*

**Lypozeta Notte 200 ml Lotto/Batch: 061112 e Lypozeta Giorno 200 ml Lotto/Batch: 020113**

è stato in grado di migliorare la compattezza cutanea (R0) e l'elasticità cutanea (R2) delle zone trattate dopo 30 giorni (T30) di utilizzo del prodotto.

In particolare, il prodotto in esame, nei soggetti sottoposti allo studio, ha determinato:

- Una diminuzione media pari al 16,60% del parametro R0 dopo 30 giorni di utilizzo del prodotto rispetto al valore rilevato al T0; la diminuzione è risultata statisticamente significativa ( $p < 0,0001$ ); la diminuzione di questo parametro è indice di un aumento della compattezza cutanea.
- un aumento pari al 4,06% del parametro R2 dopo 30 giorni di utilizzo del prodotto rispetto al valore di elasticità cutanea rilevato al T0; l'incremento nell'elasticità cutanea è risultato statisticamente significativo ( $p < 0,0001$ ); l'aumento di questo parametro è indice di un aumento dell'elasticità cutanea.

Le tabelle 1 e 2 riportano i valori medi, i valori di variazione % e i valori P del test di Student relativi ai parametri R0 e R2 ai diversi tempi di osservazione.

I valori medi di R0 e R2 ai diversi tempi di analisi (T0 e T30) sono rappresentati graficamente nei grafici 3, 4, 5, 6.

*was capable to improve skin firmness (R0) and skin elasticity (R2) of the treated area after 30 days (T30) of application of the test substance*

*In particular, the treatment in the subjects that undergone the test, caused:*

- *the parameter R0 resulted decreased by a mean value equal to 16,60% after 30 days (T30) of application of the product; the decrease of skin firmness resulted statistically significant ( $p < 0,0001$ ). The decrease of this parameter indicates an increase of skin compactness.*
- *the parameter R2 resulted increased by a mean value equal to 4,06% after 30 days (T30) of application of the product; the variation resulted statistically significant ( $p < 0,0001$ ). The increase of this parameter indicates an increase of skin elasticity.*

*Tables 1 and 2 report the means of the R0 and R2, the mean % variation values of the same parameters and p values of Student's test.*

*The mean R0 and R2 values at both experimental time are moreover represented in form of graphs (Figures 3, 4, 5, 6).*



**Tabella 1/ Table 1**

Valori medi dei parametri compattezza R0 ed elasticità R2/ *Mean values of firmness R0 and elasticity R2.*

TIME	right thigh		left thigh		mean R-L	
	R0	R2	R0	R2	R0	R2
T0	0,226	0,927	0,240	0,935	0,233	0,931
T30	0,187	0,965	0,203	0,972	0,195	0,969

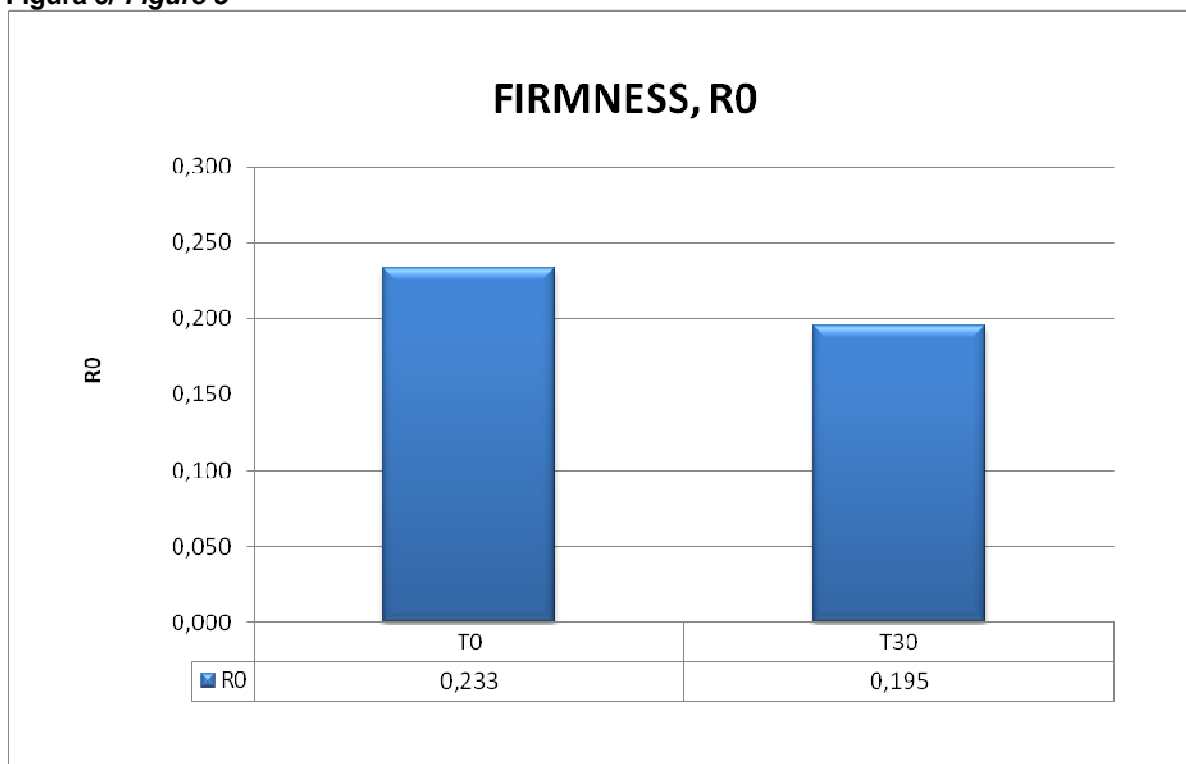
**Tabella 2/Table 2**

Variatione % della compattezza e dell'elasticità cutanea e valori P/ *Mean % variation of skin firmness and elasticity and p values.*

mean % variation T30 vs T0		P-value	
R0	R2	R0	R2
-16,60%	4,06%	$p < 0,0001$	$p < 0,0001$

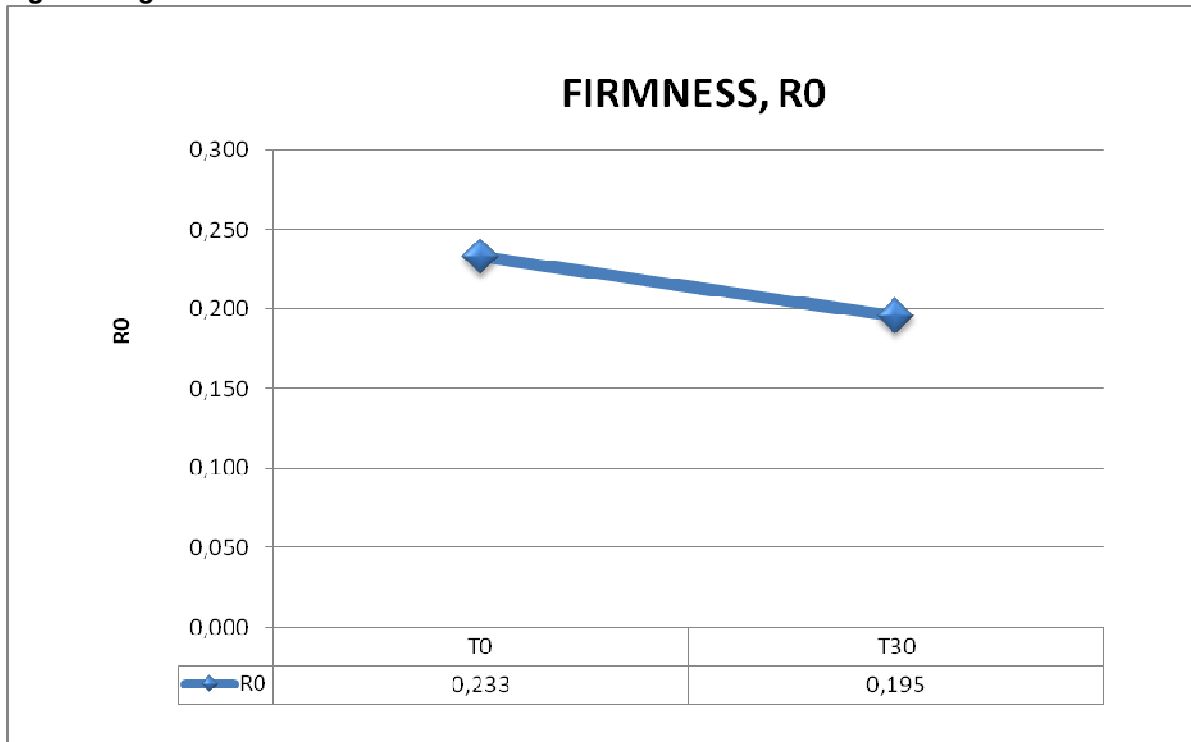
\* Valori p riferito a variazioni statisticamente significative/ *p values considered statistically significant.*

**Figura 3/ Figure 3**

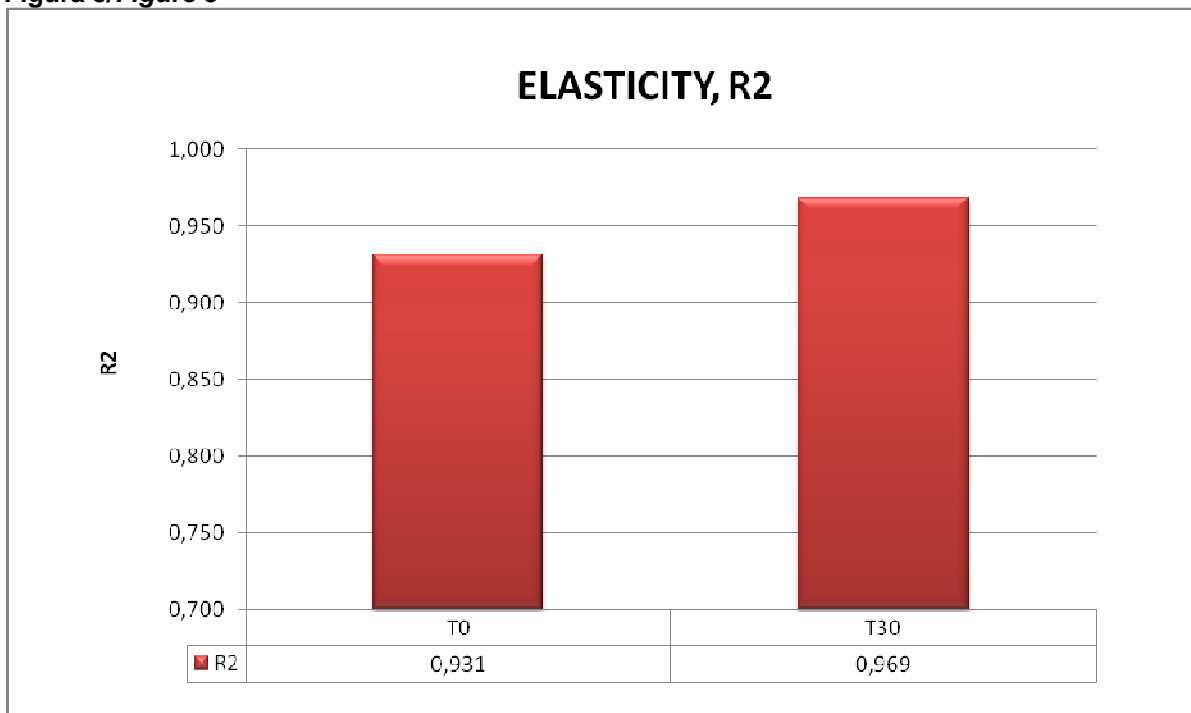




**Figura 4/ Figure 4**

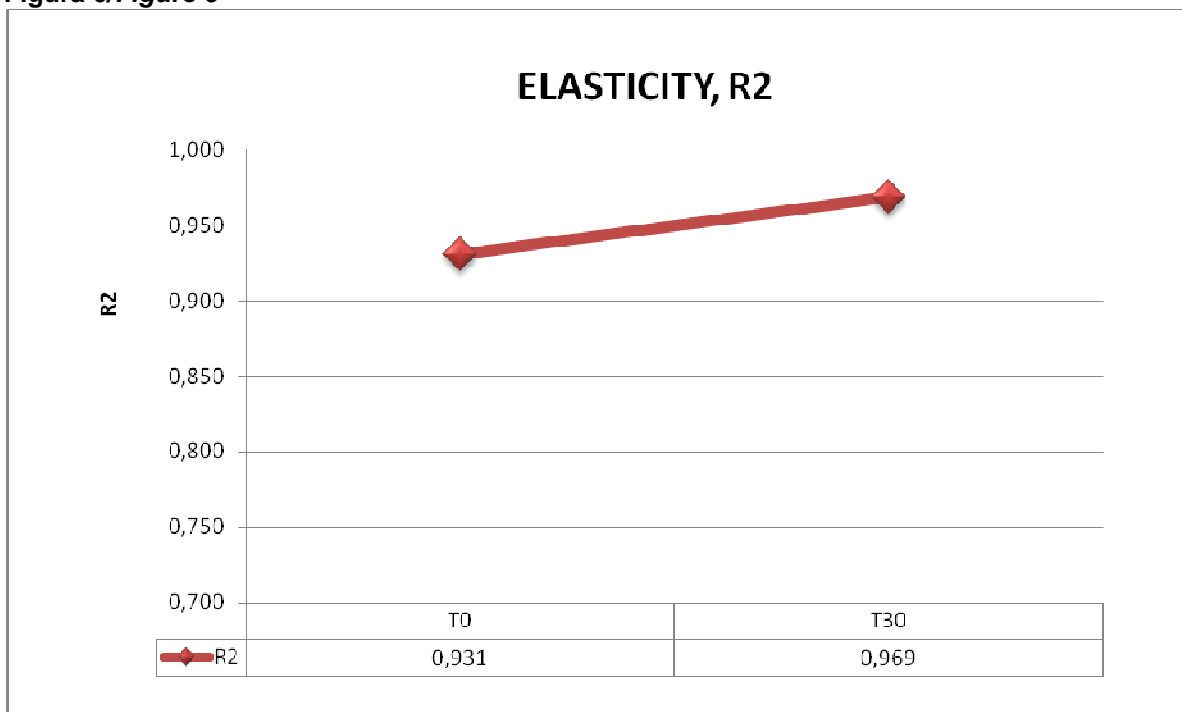


**Figura 5/ Figure 5**





**Figura 6/Figure 6**



## **7. DISCUSSIONI E CONCLUSIONI/ DISCUSSION AND CONCLUSIONS**

Sulla base dei risultati ottenuti con la procedura sperimentale adottata, si può concludere che il prodotto in esame

*On the basis of the results obtained with the adopted experimental procedure, it can be concluded that the test substance*

### **Lypozeta Notte 200 ml Lotto/Batch: 061112 e Lypozeta Giorno 200 ml Lotto/Batch: 020113**

nei soggetti sottoposti a test, determina:

- un aumento della compattezza cutanea (R0) della zona trattata dopo 30 giorni (T30) di applicazione del prodotto;
- un aumento dell'elasticità cutanea (R2) della zona trattata dopo 30 giorni (T30) di applicazione del prodotto.

La **compattezza** cutanea (R0) è risultata mediamente aumentata di un valore pari al 16,60% dopo 30 giorni di utilizzo del prodotto rispetto al valore di compattezza cutanea rilevato al T0; l'incremento nella compattezza cutanea è risultato statisticamente significativo.

L'**elasticità** cutanea (R2) è risultata mediamente aumentata di un valore pari al 4,06% dopo 30 giorni di utilizzo del prodotto rispetto al valore di elasticità cutanea rilevato al T0; l'incremento nell'elasticità cutanea è risultato statisticamente significativo.



*in the subjects that undergone the test, determined:*

- *an increase in skin firmness (R0) of the treated area after 30 days (T30) of bi-daily product application;*
- *an increase in skin elasticity (R2) of the treated area after 30 days (T30) of bi-daily product application.*

*In particular, **skin compactness** was increased of a mean value of 16,60% on the treated areas and **skin elasticity** was increased of a mean value of 4,06% on the treated areas after 30 days of bi-daily treatment. Both variations are statistically significant ( $p < 0,05$ ).*

### **DISCUSSIONE E CONCLUSIONI FINALI/ FINAL DISCUSSION AND CONCLUSIONS**

Sulla base dei risultati ottenuti con la procedura sperimentale adottata, si può concludere che il prodotto in esame

*On the basis of the results obtained with the adopted experimental procedure, it can be concluded that the test substance*

**Lypozeta Notte 200 ml Lotto/Batch: 061112 e Lypozeta Giorno 200 ml Lotto/Batch: 020113**

è efficace nel ridurre gli inestetismi dovuti alla cellulite. Infatti le variazioni di tutti i parametri valutati nel corso del presente studio risultano significativamente coerenti con tale risultato.

Inoltre il parametro di controllo, cioè il peso, è rimasto invariato evidenziando che i miglioramenti registrati nel corso dello studio sono attribuibili alla sola azione del prodotto testato e non ad un eventuale dimagrimento verificatosi durante la sperimentazione.

*Is effective in reducing skin irregularities due to cellulite. In fact the variations of all the parameters evaluated in the course of this study are significantly consistent with this result.*

*Moreover, the control parameter, namely the weight, has remained unchanged highlighting that the improvements observed during the study are attributable only to the action of the tested product and not to a possible weight loss that occurred during the trial.*



## **BIBLIOGRAFIA/ REFERENCES**

Cellulite: nature and aetiopathogenesis. F. Terranova, E. Berardesca and H. Maibach. *International Journal of Cosmetic Science*, 2006, 30, 157–167

Curri S.B., Adiposità localizzata e pannicolopatia edemato-fibrosclerotica, SEPTEM, Milano, 1990, pp117.

Novità nel trattamento topico della cellulite. E. Bocchietto e L. Pecis

Boury-Jamot, M., Daraspe, J., Bonte, F., Perrier, E., Schnebert, S., Dumas, M., and Verbavatz, J.M. (2009). Skin aquaporins: function in hydration, wound healing, and skin epidermis homeostasis. *Handb Exp Pharmacol*, 205-217

Brandner, J.M., Kief, S., Wladykowski, E., Houdek, P., and Moll, I. (2006). Tight junction proteins in the skin. *Skin Pharmacol Physiol* 19, 71-77

Smalls L. K., Lee Y. C., Whitestone J., Kitzmiller W.J., Wickett R.R., Visscher O.M. Quantitative model of cellulite: three dimensional skin surface topography, biophysical characterization and relationship to human perception. *International Journal of Cosmetic Science* vol. 27 issue 5 October 2005. p. 295-295

Hexsel D. Dal'Forno TO, Cignachi S. Definition, clinical aspects, associated conditions, and differential diagnosis. In: Goldman MP, Bacci PA, Leibaschoff G, Hexsel D, Angelini F, eds. *Cellulite – Pathophysiology and Treatment*. Taylor&Francis, New York (NY), 2006: 7–30.

COLIPA guidelines for the evaluation of the efficacy of cosmetic products, May 2008.  
Consensus documents Number 4.

OECD SERIES ON PRINCIPALES OF GLP AND COMPLIANCE MONITORING  
“Quality assurance and GLP” 26 Oct. 1999.

Consensus documents Number 5.  
OECD SERIES ON PRINCIPALES OF GLP AND COMPLIANCE MONITORING  
“Compliance of laboratory suppliers with GLP principles” 30 Sept. 2000.

Consensus documents Number 7.  
OECD SERIES ON PRINCIPALES OF GLP AND COMPLIANCE MONITORING  
“The application of to GLP principles to short term studies” 15 Sept. 1999.

Consensus documents Number 8.  
OECD SERIES ON PRINCIPALES OF GLP AND COMPLIANCE MONITORING  
“The role and responsibility of the Study Director in the GLP studies” 15 Sept. 1999.

S. Dikstein, *Instrumental Analysis in Individual Cosmetic Consultation, Cosmetics & Toiletries*, Vol. 98, Nov. 1983.

P. Treffel, B. Gabard and E. Bieli, Stratum corneum (SC) dynamical function measurements after irritant and moisturizer application, *Second International Symposium on Irritant Contact Dermatitis (ISICD)*, Zurich, April 14-16, 1994.





S. Dikstein, The normal range of the skin`s parameters, Cosmetics & Toiletries, Vol. 98, Nov. 1983.

Stanton A. Glantz, Statistica per discipline Biomediche, Quinta edizione, McGrawHill, 2003.

“Cosmetology – Theory and Practice” Volume I, Karlheinz Schrader, Andreas Domsch, 2005.

P. Elsner, H.F.Merk, H.I. Maibach. “COSMETICS Controlled Efficacy Studies and Regulation”, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 1999.

[http://www.iss.it/binary/coet/cont/D\\_Elsinki\\_ita.1130333765.pdf](http://www.iss.it/binary/coet/cont/D_Elsinki_ita.1130333765.pdf): testo della Dichiarazione di Helsinki, 1964-1975-1989-1996-2000.



**ALLEGATI/ANNEXES**

ALLEGATO 1/ANNEX 1

**INCI COMPOSITION:**

**Lypozeta Giorno**

Aqua  
Caprylyc/Capric Glycerides  
Glycerin  
Panthenol  
Phosphatidylcholine  
Escin  
Caffeine  
Carnitine  
Carbomer  
1,2-Hexanediol  
Caprylyl Glycol  
Sodium Hydroxide  
Sodium PCA  
Sodium Lactate  
Disodium EDTA

**Lypozeta Notte**

Aqua  
Caprylyc/Capric Glycerides  
Glycerin  
Panthenol  
Phosphatidylcholine  
Tocopheryl Nicotinate  
TEA-Hydroiodide  
Carbomer  
Sodium Hydroxide  
1,2-Hexanediol  
Caprylyl Glycol  
Sodium PCA  
Sodium Lactate  
Disodium EDTA



ALLEGATO 2/ANNEX 2

Valori dei parametri analizzati tramite dermaTOP blue/ Values of analyzed parameters by means of dermaTOP blue

**Valori di Sa/ Sa values**

Vol code	T0		T30		T0	T30
	L	R	L	R	Mean L-R	Mean L-R
ancon12	0,138	0,139	0,097	0,098	0,138	0,098
brti103	0,161	0,142	0,096	0,100	0,152	0,098
caca55	0,130	0,156	0,098	0,097	0,143	0,097
dela199	0,126	0,102	0,026	0,102	0,114	0,064
eliv342	0,115	0,127	0,092	0,091	0,121	0,091
fead421	0,139	0,125	0,086	0,092	0,132	0,089
frma177	0,102	0,093	0,098	0,021	0,098	0,059
gica358	0,188	0,186	0,106	0,097	0,187	0,102
gigr222	0,260	0,236	0,144	0,132	0,248	0,138
giufi20	0,200	0,250	0,135	0,126	0,225	0,131
lopa162	0,177	0,169	0,080	0,108	0,173	0,094
lubel22	0,233	0,224	0,180	0,182	0,228	0,181
ludi5	0,160	0,156	0,082	0,092	0,158	0,087
lufiu18	0,048	0,052	0,053	0,044	0,050	0,048
mavi242	0,175	0,151	0,113	0,117	0,163	0,115
pavi307	0,162	0,175	0,165	0,148	0,169	0,156
roia359	0,103	0,085	0,068	0,076	0,094	0,072
sapr437	0,062	0,027	0,076	0,032	0,044	0,054
tecri3	0,158	0,156	0,097	0,096	0,157	0,096
tipa346	0,110	0,090	0,080	0,075	0,100	0,078
tira309	0,114	0,119	0,092	0,097	0,117	0,095
vitchi6	0,134	0,125	0,095	0,078	0,129	0,086
<b>MEDIE</b>	<b>0,145</b>	<b>0,140</b>	<b>0,098</b>	<b>0,096</b>	<b>0,143</b>	<b>0,097</b>



**Valori di St/ St values**

Vol code	T0		T30		T0	T30
	L	R	L	R	Mean L-R	Mean L-R
ancon12	2,475	2,309	1,761	1,475	2,392	1,618
brti103	2,867	2,533	1,778	1,867	2,700	1,823
caca55	4,891	4,533	3,073	3,655	4,712	3,364
dela199	1,540	1,639	1,283	1,064	1,589	1,173
eliv342	0,598	0,498	0,412	0,437	0,548	0,425
fead421	1,767	1,841	1,497	1,215	1,804	1,356
frma177	3,639	0,528	3,639	0,480	2,084	2,060
gica358	0,453	0,322	0,390	0,297	0,387	0,344
gigr222	1,055	2,658	1,254	1,608	1,856	1,431
giufi20	6,332	6,519	5,465	5,012	6,425	5,239
lopa162	3,742	3,024	2,021	2,384	3,383	2,202
lubel22	3,511	3,282	2,412	2,252	3,397	2,332
ludi5	0,626	1,137	0,559	0,646	0,881	0,603
lufiu18	0,622	0,679	0,590	0,586	0,651	0,588
mavi242	0,882	0,587	0,365	0,357	0,735	0,361
pavi307	6,540	4,149	5,332	3,609	5,345	4,471
roia359	0,998	1,347	0,626	0,957	1,173	0,791
sapr437	0,894	0,603	0,809	0,359	0,749	0,584
tecri3	1,435	1,246	1,025	0,987	1,340	1,006
tipa346	1,568	1,220	1,568	0,309	1,394	0,938
tira309	1,245	1,445	0,735	0,945	1,345	0,840
vitchi6	1,654	1,643	1,173	0,963	1,648	1,068
<b>MEDIE</b>	<b>2,242</b>	<b>1,988</b>	<b>1,717</b>	<b>1,430</b>	<b>2,115</b>	<b>1,573</b>



ALLEGATO 3/ANNEX 3

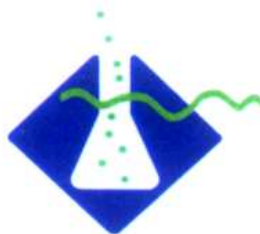
**Misure in cm della circonferenza cosce/ Thighs circumference measurements in cm.**

Circumference (cm)	T0				T30				T0		T30	
	L		R		L		R		mean right-left		mean right-left	
Codice vol	prox	dist	prox	dist	prox	dist	prox	dist	prox	dist	prox	dist
<b>ludi5</b>	56,0	50,0	56,0	49,0	56,0	50,0	56,0	49,0	56,0	49,5	56,0	49,5
<b>tipa346</b>	67,0	59,5	69,0	60,0	67,0	59,0	68,5	60,0	68,0	59,8	67,8	59,5
<b>giufi20</b>	58,0	42,5	56,0	42,0	57,0	42,0	56,0	42,0	57,0	42,3	56,5	42,0
<b>pavi307</b>	68,0	52,0	68,0	51,0	66,0	51,0	66,0	51,0	68,0	51,5	66,0	51,0
<b>fead421</b>	54,0	40,0	52,0	39,0	53,0	40,0	51,0	39,0	53,0	39,5	52,0	39,5
<b>brti103</b>	49,0	37,0	51,0	38,0	48,0	37,0	50,0	37,0	50,0	37,5	49,0	37,0
<b>frma177</b>	52,0	40,0	52,0	40,0	50,0	40,0	51,0	40,0	52,0	40,0	50,5	40,0
<b>dela199</b>	51,0	39,0	53,0	40,0	49,0	39,0	51,0	39,0	52,0	39,5	50,0	39,0
<b>lubel22</b>	52,0	46,0	51,5	45,0	50,0	45,0	51,0	45,0	51,8	45,5	50,5	45,0
<b>lufiu18</b>	54,0	49,0	53,0	50,0	53,0	47,0	52,0	49,0	53,5	49,5	52,5	48,0
<b>lopa162</b>	70,0	52,0	69,0	56,0	69,0	51,0	68,0	54,0	69,5	54,0	68,5	52,5
<b>caca55</b>	62,0	57,0	61,5	59,0	59,0	55,0	60,0	55,0	61,8	58,0	59,5	55,0
<b>gigr222</b>	74,0	65,0	70,0	65,0	71,0	65,0	68,0	65,0	72,0	65,0	69,5	65,0
<b>mavi242</b>	62,0	56,0	64,0	57,0	60,0	55,0	62,0	55,0	63,0	56,5	61,0	55,0
<b>eliv342</b>	56,5	50,5	57,0	51,5	49,0	50,0	55,0	49,0	56,8	51,0	52,0	49,5
<b>gica358</b>	61,0	54,0	62,0	54,0	60,0	54,0	61,0	54,0	61,5	54,0	60,5	54,0
<b>vitchi6</b>	56,0	52,0	55,0	53,0	54,0	49,0	54,0	49,0	55,5	52,5	54,0	49,0
<b>ancon12</b>	66,0	51,0	66,0	51,0	63,0	51,0	63,0	50,0	66,0	51,0	63,0	50,5
<b>roia359</b>	56,0	50,0	56,5	50,0	54,0	48,0	55,0	48,0	56,3	50,0	54,5	48,0
<b>sapr437</b>	54,0	43,0	55,0	44,0	54,0	43,0	55,0	44,0	54,5	43,5	54,5	43,5
<b>tira309</b>	65,0	53,0	65,0	52,0	64,0	52,0	63,0	50,0	65,0	52,5	63,5	51,0
<b>tecri3</b>	60,0	50,0	60,0	51,0	60,0	49,0	59,0	50,0	60,0	50,5	59,5	49,5
<b>Mean</b>	<b>59,3</b>	<b>49,5</b>	<b>59,2</b>	<b>49,9</b>	<b>57,5</b>	<b>48,7</b>	<b>58,0</b>	<b>48,8</b>	<b>59,2</b>	<b>49,7</b>	<b>57,8</b>	<b>48,8</b>



**Misure in kg del peso/ Weight measurements in kg**

Weight (kg)	T0	T28
Vol. code		
<b>ludi5</b>	60,0	61,0
<b>tipa346</b>	87,0	88,0
<b>giufi20</b>	71,0	71,0
<b>pavi307</b>	93,0	95,0
<b>fead421</b>	56,0	55,0
<b>brti103</b>	54,0	54,0
<b>frma177</b>	60,0	62,0
<b>dela199</b>	54,0	54,0
<b>lubel22</b>	60,0	61,0
<b>lufiu18</b>	58,0	59,0
<b>lopa162</b>	93,0	94,0
<b>caca55</b>	60,0	60,0
<b>gigr222</b>	103,0	100,0
<b>mavi242</b>	71,0	70,0
<b>eliv342</b>	65,0	64,0
<b>gica358</b>	69,0	68,0
<b>vitchi6</b>	55,0	55,0
<b>ancon12</b>	77,0	78,0
<b>roia359</b>	60,0	61,0
<b>sapr437</b>	55,0	57,0
<b>tira309</b>	56,0	56,0
<b>tecri3</b>	51,0	51,0
<b>MEAN</b>	<b>66,7</b>	<b>67,0</b>



ALLEGATO 4/ANNEX 4

**Misure di elasticità (R2) e compattezza (R0)/ Skin firmness (R0) and elasticità (R2) measurements.**

Vol code	T0				T30				T0		T30	
	L		R		L		R		mean R-L		mean R-L	
	R0	R2	R0	R2	R0	R2	R0	R2	R0	R2	R0	R2
ludi5	0,307	0,930	0,321	0,930	0,276	0,970	0,254	0,976	0,314	0,930	0,265	0,973
tipa346	0,196	0,936	0,176	0,928	0,165	0,980	0,174	0,982	0,186	0,932	0,169	0,981
giufi20	0,198	0,921	0,256	0,931	0,168	0,984	0,215	0,985	0,227	0,926	0,191	0,985
pavi307	0,139	0,938	0,120	0,928	0,134	0,978	0,074	0,973	0,129	0,933	0,104	0,975
fead421	0,241	0,943	0,246	0,959	0,199	0,981	0,188	0,984	0,243	0,951	0,193	0,983
brti103	0,242	0,961	0,247	0,961	0,219	0,986	0,181	0,992	0,244	0,961	0,200	0,989
frma177	0,205	0,939	0,212	0,878	0,176	0,947	0,176	0,927	0,209	0,908	0,176	0,937
dela199	0,260	0,922	0,183	0,932	0,232	0,992	0,146	0,991	0,221	0,927	0,189	0,991
lubel22	0,294	0,927	0,302	0,920	0,253	0,991	0,230	0,960	0,298	0,924	0,241	0,975
lufiu18	0,323	0,968	0,328	0,905	0,250	0,997	0,257	0,915	0,325	0,936	0,253	0,956
lopa162	0,143	0,926	0,151	0,928	0,112	0,942	0,112	0,986	0,147	0,927	0,112	0,964
caca55	0,273	0,909	0,283	0,905	0,248	0,943	0,217	0,947	0,278	0,907	0,232	0,945
gigr222	0,407	0,903	0,221	0,970	0,387	0,941	0,205	0,982	0,314	0,936	0,296	0,962
mavi242	0,189	0,956	0,198	0,953	0,134	0,985	0,195	0,988	0,194	0,955	0,164	0,986
eliv342	0,217	0,904	0,213	0,947	0,165	0,934	0,163	0,957	0,215	0,926	0,164	0,946
gica358	0,308	0,954	0,244	0,944	0,249	0,997	0,172	0,957	0,276	0,949	0,210	0,977
vitchi6	0,210	0,919	0,204	0,853	0,168	0,961	0,159	0,965	0,207	0,886	0,163	0,963
ancon12	0,195	0,956	0,165	0,880	0,141	0,976	0,150	0,916	0,180	0,918	0,145	0,946
roia359	0,157	0,958	0,156	0,912	0,118	0,988	0,137	0,932	0,157	0,935	0,128	0,960
sapr437	0,198	0,958	0,220	0,966	0,148	0,998	0,216	0,999	0,209	0,962	0,182	0,999
tira309	0,288	0,954	0,256	0,965	0,247	0,997	0,248	0,996	0,272	0,959	0,248	0,996
tecri3	0,304	0,891	0,270	0,902	0,289	0,921	0,252	0,924	0,287	0,896	0,270	0,922
MEAN	<b>0,240</b>	<b>0,935</b>	<b>0,226</b>	<b>0,927</b>	<b>0,203</b>	<b>0,972</b>	<b>0,187</b>	<b>0,965</b>	<b>0,233</b>	<b>0,931</b>	<b>0,195</b>	<b>0,969</b>



ALLEGATO 5/ ANNEX 5

**Materiale fotografico**

Le seguenti rilevazioni fotografiche delle zone trattate effettuate prima e dopo 30 giorni di trattamento.

**Macrophotography**

*Following pictures were taken at the beginning of the study and after 30 days of treatment made with digital reflex camera equipped with macro objective.*

**Volunteer caca55 T0**



**Volunteer caca55 T30**



**Volunteer pavi307 T0**



**Volunteer pavi307 T30**







**Volunteer gica358 T0**



**Volunteer gica358 T30**



**Volunteer mavi242 T0**



**Volunteer mavi242 T30**





**Volunteer roia359 T0**



**Volunteer roia359 T30**

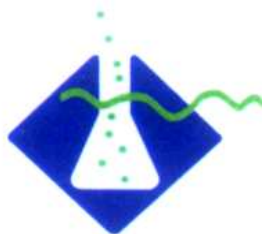


**Volunteer vitchi6 T0**



**Volunteer vitchi6 T30**





ALLEGATO 6/ ANNEX 6

*Valutazione sensoriale/psicoreologica*

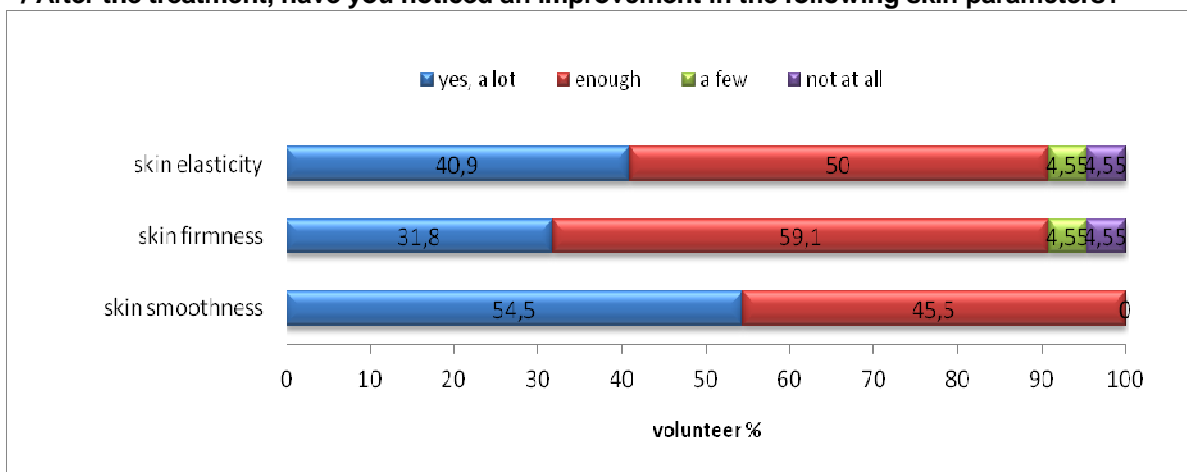
Le 22 volontarie che hanno partecipato allo studio hanno risposto a un questionario finale relativo a una valutazione soggettiva del prodotto testato. Per la rappresentazione grafica delle risposte è stata calcolata la percentuale di volontari che hanno espresso lo stesso giudizio; le domande e le relative risposte sono rappresentate di seguito sottoforma di grafici.

*Sensorial / psychorheological evaluation*

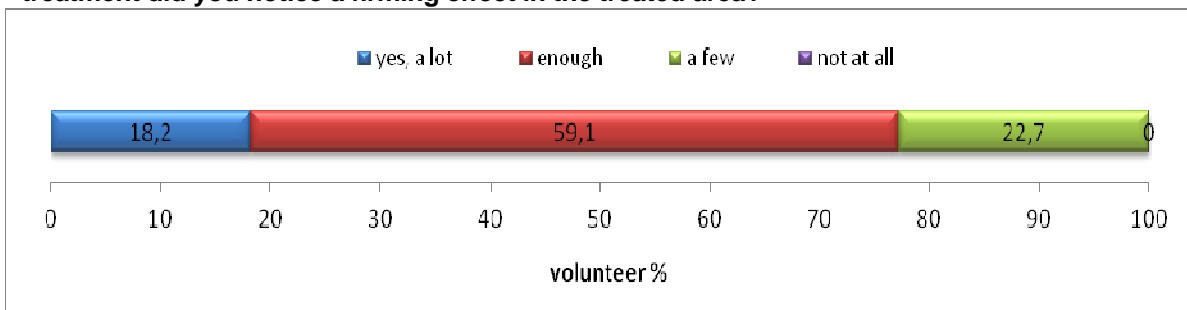
*To obtain a judgement from potential customers on product performances, the 22 subjects who took part to the study answered to a questionnaire on a subjective evaluation of the tested product. Here below are reported all questions of the questionnaire and their answers are represented in the form of graphs.*

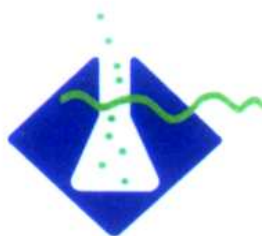
*For the graphical representation of the multiple choice answers of each question, the percentage of volunteers who expressed the same opinion was calculated.*

- **A seguito dell'utilizzo del prodotto ha notato un miglioramento dei seguenti parametri cutanei? / After the treatment, have you noticed an improvement in the following skin parameters?**

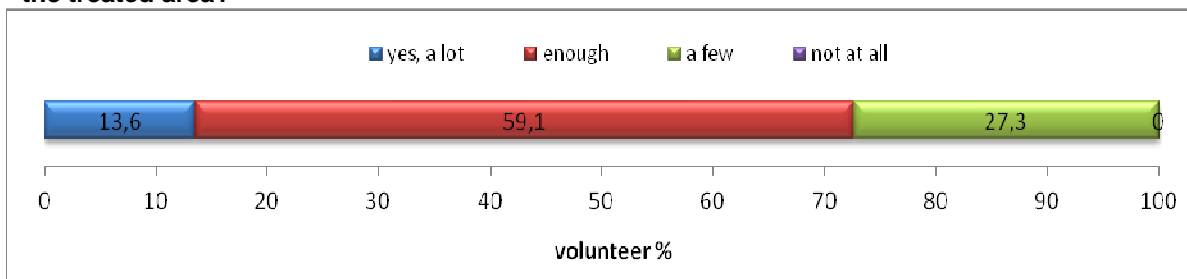


- **A seguito dell'utilizzo del prodotto ha notato un rassodamento della zona trattata? / After the treatment did you notice a firming effect in the treated area?**

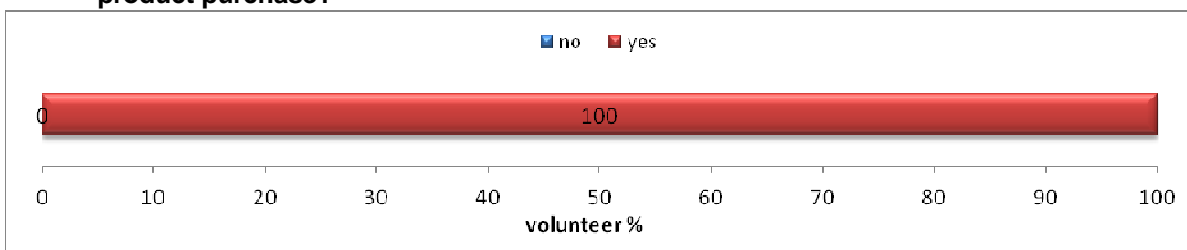




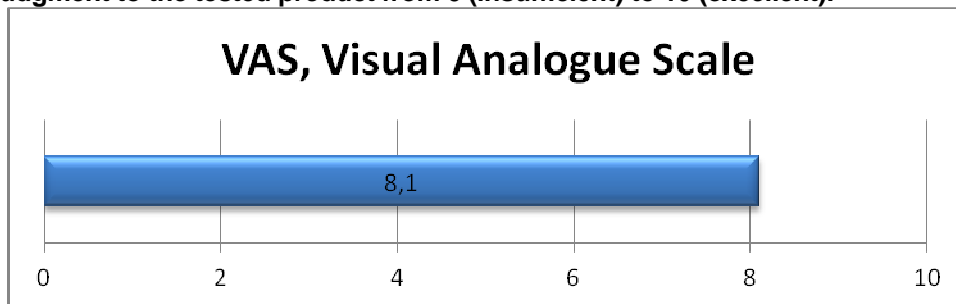
- **A seguito dell'utilizzo del prodotto ha notato una riduzione degli inestetismi della cellulite nella zona trattata?/ After the treatment did you notice a reduction of cellulite skin irregularities in the treated area?**



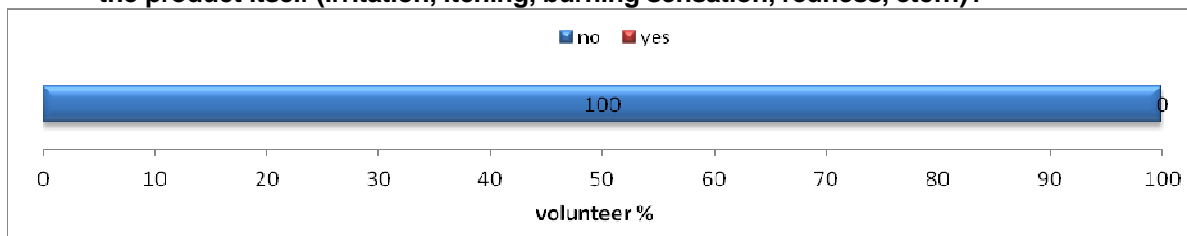
- **Consiglierebbe a qualcuno di acquistare il prodotto?/ Would you recommend to someone the product purchase?**



- **Dia un giudizio generale al prodotto testato da 0 (insufficiente) a 10 (ottimo) /Please give a global judgment to the tested product from 0 (insufficient) to 10 (excellent).**



- **A seguito dell'applicazione del prodotto ha riscontrato effetti avversi (irritazione, bruciore, rossore ecc...)/After the product usage did you note adverse effect caused by the product itself (irritation, itching, burning sensation, redness, etc...)?**



- **Altri commenti / Other comments:**

- Ho apprezzato la scarsa profumazione / I appreciated the moderate parfum.
- I prodotti lasciano la pelle appiccicosa / The products leave a sticky sensation.
- I prodotti si assorbono facilmente/ The products spread easily.