

**Studio pilota.**

**Valutazione clinico/strumentale, in doppio cieco, randomizzata e controllata con placebo dell'efficacia antirughe di una materia prima per uso cosmetico**

**Pilot study.**

**Double-blind, randomized, placebo-controlled clinical/instrumental evaluation of the anti-ageing efficacy of a raw material for cosmetic use**

**Requested by:**

**BIOPHIL ITALIA S.p.A.**

**miniHA**

---

Farcoderm srl

Head Office address: Via Angelini, 21 - 27028 San Martino Siccomario (PV) - Italy

Legal Office: Piazzale Siena 11 - 20146 (MI) - Italy - VAT n. 03893350961

Tel. +39-0382 25504 - Fax +39-0382 536006 - Mail: [information@farcoderm.com](mailto:information@farcoderm.com) - [www.farcoderm.com](http://www.farcoderm.com)

Company with UNI EN ISO 9001:2008 quality management system certified by Certiquality S.r.l.

## KEY PERSONNEL

### Ciente | Customer

**BIOPHIL ITALIA S.p.A.**  
Via Archimede 5  
20864 Agrate Brianza

### Supervisore Scientifico | Scientific supervisor

**Prof. Fulvio MARZATICO**  
Docente presso l'Università di Pavia. | [Professor at the University of Pavia.](#)  
Responsabile dello studio | [Head of research](#)  
Laboratorio di Farmacobiocchimica | [Laboratory of Pharmacobiochemistry](#)  
Dipartimento di Biologia e Biotecnologie | [Department of Biology and Biotechnology](#)  
Via Ferrata, 1 27100 Pavia. Italy  
Tel. (0382) 986.390  
Fax (0382) 986.390

### Sperimentatore | Experimenter

**Dr. Enza Cestone**  
Medico chirurgo specialista in Dermatologia e Venereologia | [Degree in Medicine and Surgery,](#)  
[Specialist in Dermatology and Venereology.](#)  
Consulente FarcoDerm s.r.l. | [Consultant to FarcoDerm s.r.l.](#)

### Controllo qualità | Quality Control

**dr. Vincenzo Nobile**  
Biologo | [Biologist](#)  
Research and Development Specialist

### Centro di Dermo Cosmesi per il benessere | Dermocosmesis Wellness Center

**Farcode** srl

Via Angelini, 21  
27028 San Martino Siccomario (PV)  
Direttore tecnico: Dr. **Angela MICHELOTTI** | [Technical Director: Dr. Angela MICHELOTTI](#)  
(Biologo) | (Biologist)

## DISEGNO DELLO STUDIO STUDY DESIGN

### 1.1. Titolo | Title

Studio pilota - Valutazione clinico/strumentale, in doppio cieco, randomizzata e controllata con placebo dell'efficacia antirughe di una materia prima per uso cosmetico.

Pilot study - Double-blind, randomized, placebo-controlled clinical/instrumental evaluation of the anti-ageing efficacy of a raw material for cosmetic use.

### 1.2. Natura e scopo dello studio | Nature and aim of the study

Lo studio di seguito descritto ha il fine di valutare l'efficacia di una materia prima per uso cosmetico nell'attenuare i segni dell'invecchiamento cutaneo. Allo scopo è effettuato uno studio clinico-strumentale su 20 soggetti\* sani di sesso femminile presentanti un quadro clinico cutaneo caratterizzato dai segni dell'invecchiamento cronologico (rugosità) ed atonia cutanea. A distanza di 15, 30 e 60 giorni di trattamento, l'efficacia del trattamento è valutata mediante tecniche di bioingegneria cutanea non invasive in grado di quantificare: la profondità della ruga, l'elasticità, l'idratazione e la densità cutanea. L'analisi strumentale è completata dall'analisi clinica del dermatologo e dalla valutazione dei soggetti partecipanti allo studio. Lo studio viene condotto contro placebo.

The study hereby reported is aimed to evaluate the anti-wrinkle efficacy of a raw material for cosmetic use in decreasing the signs of skin ageing. In order to reach this goal a clinical-instrumental study is carried out on 20\* healthy females showing the clinical signs of skin ageing (wrinkledness) and skin atony. After 15, 30 and 60 days of treatment, products efficacy is assessed using non-invasive bioengineering techniques that allow to quantify: wrinkle depth, skin elasticity, skin moisturization and skin density. The instrumental analysis is integrated with both the clinical analysis carried out by the dermatologist and the self assessment of the subjects participating in the study. The study is carried out in comparison with a placebo product.

\*The subjects are divided into two experimental groups, as follows: | \*I soggetti sono stati suddivisi in due gruppi sperimentali, come segue: a) GRUPPO A: 10 soggetti hanno applicato la formulazione cosmetica contenente 0.5% miniHA | GROUP A: 20 subjects used the cosmetic formulation containing 0.5% miniHA, b) GRUPPO B: 10 soggetti hanno applicato la formulazione base | GROUP B: 20 subjects used the base cosmetic formulation

### 1.3. Prodotto sottoposto a studio | Tested product

#### 1.3.1. Informazioni fornite dal Cliente | Information provided by the Customer

- ☒ Nome del prodotto: | Product name: miniHA (0.5%)
- ☒ La formulazione cosmetica sottoposta a studio è stata formulata senza utilizzare sostanze di cui è vietato l'uso in prodotti cosmetici e di igiene corporale (legislazione CE), gli agenti conservanti introdotti nella formula del prodotto, figurano nella lista positiva pubblicata dalla CE e sono utilizzati ad una concentrazione conforme all'uso previsto da questa legge ed inoltre, per tutte le sostanze di cui c'è un limite di concentrazione, vengono rispettati i limiti e le avvertenze riportati nei rispettivi allegati nella Normativa CEE 76/768. | The tested cosmetic formulation does not contain any substance which is forbidden by EEC regulations regarding the use of cosmetic and personal hygiene products; the preservatives contained in their formula are in the list of accepted ingredients published by EEC and are used in a concentration provided for by the law. The use of all substances that are subject to concentration limits conforms to the limits and instructions published in the respective appendices of EEC regulation 76/768.
- ☒ La formulazione cosmetica sottoposta a studio è stata valutata per la sua sicurezza d'uso su volontari umani (dossier cosmetico). | Tested cosmetic formulation was evaluated for its safety of use on human volunteers (safety assessment).
- ☒ Modalità d'uso: | How to use: applicare su viso pulito mattino e sera con lievi movimenti circolari, lasciare assorbire la crema. | Apply on clean face in the morning and in the evening with soft circular massages, let the cream absorb.
- ☒ INCI-EU (crema base | base cream): AQUA, HELIANTHUS ANNUUS SEED OIL, ISONONYL ISONONANOATE, POLYGLYCERYL-3 METHYLGLUCOSE DISTEARATE, GLYCERYL STEARATE, CETEARYL ALCOHOL, GLYCERIN, TOCOPHERYL ACETATE, IMIDAZOLIDINYL UREA,

Pagina 3 di 20 | Page 3 out of 20

Farcoderm srl

Head Office address: Via Angelini, 21 - 27028 San Martino Siccomario (PV) - Italy

Legal Office: Piazzale Siena 11 - 20146 (MI) - Italy - VAT n. 03893350961

Tel. +39-0382 25504 - Fax +39-0382 536006 - Mail: [information@farcoderm.com](mailto:information@farcoderm.com) - [www.farcoderm.com](http://www.farcoderm.com)

Company with UNI EN ISO 9001:2008 quality management system certified by Certiquality S.r.l.

DISODIUM EDTA, PHENOXYETHANOL, PROPYLPARABEN, METHYLPARABEN, BUTYLPARABEN, ETHYLPARABEN. La formulazione attiva è la stessa della crema base +0.5% miniHA. | The active formulation is the same as the base cream + 0.5% miniHA.

#### 1.4. Requisiti etici | Ethical requirements

Lo studio è condotto in soddisfazione dei seguenti requisiti etici. | The study is carried out in accordance with the following ethical requirements

- 1.4.1. Tutti i soggetti partecipanti allo studio, sono volontari sani di almeno 18 anni di età. | All the subjects participating in the study are healthy volunteers of at least 18 years old.
- 1.4.2. Tutti i soggetti partecipanti allo studio sono stati selezionati sotto la supervisione del dermatologo con l'applicazione di criteri di inclusione/non inclusione (vedere § 1.5.1.1.-2.). | All of the subjects participating in the study are selected with the supervision of a dermatologist according to inclusion/not inclusion criteria (see § 1.5.1.1.-2.).
- 1.4.3. Tutti i soggetti partecipanti allo studio, sono volontari informati sullo scopo e la natura dello studio. | All of the subjects participating in the study are informed of the aim and the design of the study.
- 1.4.4. Tutti i soggetti partecipanti allo studio, sono stati informati del possibile rischio coinvolto nella esecuzione dello studio. | All of the subjects participating in the study are informed of the possible risk involved in the study execution.
- 1.4.5. Tutti i soggetti partecipanti allo studio hanno fornito un consenso informato scritto firmato prima dell'inizio dello studio. | All of the subjects participating in the study give their informed consent signed at the beginning of the study.
- 1.4.6. Prima che i volontari siano esposti al prodotto in analisi, sono state valutate tutte le informazioni di sicurezza rilevanti sul prodotto e sui suoi singoli componenti. | Before volunteer exposure to the tested product, all relevant safety information about the product itself and each ingredient were collected and evaluated.
- 1.4.7. Tutte le procedure dello studio sono state eseguite in conformità con i principi etici per la ricerca in campo medico (Principi etici per la ricerca medica che coinvolge soggetti umani, adottata dalla 18a Assemblea Generale dall'AMM a Helsinki, Finlandia, nel giugno 1964 e successive modifiche. | All of the study procedures are carried out in compliance with the ethical principles for the medical research (Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, adopted by the 18th WMA General Assembly Helsinki, Finland, June 1964 and amendments.
- 1.4.8. Sono state prese tutte le precauzioni necessarie per evitare il verificarsi di reazioni cutanee avverse. | All of the precautions are taken in consideration in order to avoid excessive skin reactions.
- 1.4.9. Nel caso si verificassero reazioni inaspettate/avverse lo sperimentatore medico ne giudicherà la gravità (riportandola in dettaglio nella scheda raccolta dati individuale del volontario) e di conseguenza intraprenderà appropriata cura. | If any unexpected/adverse skin reaction occurs, medical investigating specialist evaluates the severity of the reaction (reporting it in the volunteer's data collecting sheet) and proceeds with appropriate therapy.

#### 1.5. Soggetti partecipanti allo studio | Test subjects

##### 1.5.1. Selezione dei soggetti | Selection of the test subjects

I soggetti partecipanti allo studio sono selezionati dal medico dermatologo da un panel di soggetti sani di sesso femminile (età compresa tra i 35 ed i 65 anni) applicando i criteri di inclusione e non inclusione di seguito riportati. | The subjects participating in the study are selected by a dermatologist from a panel of healthy female subjects (age between 35 and 65 years old) in accordance with the following inclusion/non inclusion criteria.

##### 1.5.1.1. Criteri di inclusione

- ☒ Soggetti sani di sesso femminile | Healthy female subjects
- ☒ Età: compresa tra i 35 ed i 65 anni | Age between 35 and 65 years old
- ☒ Razza: caucasica | Type: caucasian
- ☒ Soggetti con un quadro clinico-dermatologico caratterizzato da atonia e rugosità cutanea dovuta ad invecchiamento fisiologico (crono-invecchiamento): rughe muscolo-mimiche (rughe di espressione profonde), quali: frontali orizzontali, glabellari verticali, glabellari orizzontali, periorculari sottorbitarie e del canto esterno

(rughe a “zampa di gallina”); rughe gravitazionali (lassità cutaneo-muscolare), quali: solchi naso-genieni e rughe labio-geniene | Subjects showing clinical signs of atony and of skin ageing due to physiological ageing (chrono-ageing): mimic wrinkles due to mimic facial muscle contractions (deeper expression wrinkles), like: horizontal lines on the forehead, glabellar vertical lines, glabellar horizontal lines, eyelid wrinkles and crow's feet wrinkle; gravitational wrinkles (muscle-skin laxity), like: nasolabial fold and perilabial wrinkles

- ☑ Soggetti che non hanno partecipato recentemente in studi simili | Subjects who have not been recently involved in any other similar study
- ☑ Impegno a non utilizzare altri prodotti topici con attività sovrapponibile al prodotto in esame per tutta la durata dello stesso | Commitment not to use products with the same characteristics as those of the tested product during all the study
- ☑ Impegno a non variare la normale routine quotidiana | Commitment not to change the usual daily routine
- ☑ Soggetti informati sulle procedure dello studio e che hanno firmato un consenso informato | Subjects aware of the test procedure that have signed an informed consent form

#### 1.5.1.2. Criteri di non inclusione | Non inclusion criteria

- ✗ Soggetti che non soddisfano i criteri di inclusione | Subjects who do not fit the inclusion criteria
- ✗ Donne incinte o in allattamento | Pregnant or nursing women
- ✗ Storia pregressa di allergia o sensibilità ai prodotti cosmetici, da toeletta, ai solari e/o a medicazioni topiche
- ✗ Soggetti con problemi dermatologici | Subjects that have shown allergies or sensitivity to cosmetic products, toiletries, sunscreens and/or topical drugs
- ✗ Soggetti in terapia farmacologica sia locale che sistemica | Subjects under pharmacological treatment (both locally or systemically)
- ✗ Anamnesi positiva per atopica | Positive anamnesis for atopy
- ✗ Presenza di patologie cutanee | Skin disorders

#### 1.5.2. Braccia di trattamento | Treatment arms

Dopo l'arruolamento i soggetti sono suddivisi in due gruppi di 10 soggetti. Sulla base del loro numero di ingresso nello studio i soggetti sono inseriti nel gruppo di trattamento attivo o nel gruppo di trattamento placebo. I bracci di trattamento attivo e placebo sono randomizzati secondo un'appropriata procedura statistica (Efron's biased coin). | After the enrolment subjects are divided in three groups of 10 subjects. Based on their number of entering the study, subjects are included in the active treatment group or in the placebo treatment group. Active and placebo treatment arms are randomized according to an appropriate statistical procedure (Efron's biased coin).

### 1.6. MATERIALI E METODI | MATERIALS AND METHODS

#### 1.6.1. Svolgimento dello studio | Execution of the study

Dopo l'arruolamento il dermatologo valuta le condizioni basali (T0) della cute mediante tecniche di bioingegneria cutanea non invasive. Successivamente ai soggetti è stata spiegata la modalità di uso del prodotto ed è stata loro consegnata la scheda informativa dello studio unitamente ai prodotti in oggetto. Sono stati quindi fissati i controlli successivi a 15 (T15), 30 (T30) e 60 (T60) giorni di trattamento. Nei paragrafi sottostanti sono riportati i parametri cutanei valutati. | After the enrollment the dermatologist evaluates the physiological (T0) skin conditions using non invasive skin bioengineering methods. After than were given instruction to the subjects on how to use the products, the informative form of the study and the products to be tested. Were then make the dates for the checks after 15 (T15), 30 (T30) and 60 (T60) days of treatment. In the paragraphs here below are reported the skin parameters evaluated.

#### 1.6.2. Valutazione dell'idratazione cutanea | Evaluation of the skin moisturization

La misurazione dell'idratazione cutanea è basata sul metodo CORNEOMETER® (Courage+Khazaka, electronic GmbH) internazionalmente riconosciuto. La misurazione si basa sulla valutazione della costante dielettrica dell'acqua. La sonda di misurazione mostra i cambiamenti del contenuto idrico del campione da misurare. Un campo elettrico diffuso, generato dalla testa della sonda, penetra i primi strati della pelle e determina la

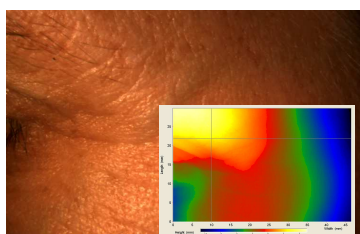


dielettricità. | The measurement of the skin moisturizing is based on the internationally recognized CORNEOMETER® method (Courage+Khazaka, electronic GmbH). This measurement is based on the dielectric constant of water. The probe shows changes of capacitance according to the moisture content of the measuring object. An electric scatter field penetrates the very first layer of the skin and determines the dielectricity.

### 1.6.3. Valutazione del rilievo cutaneo, rughe (Profilometria cutanea) | Evaluation of skin surface properties, wrinkles (Skin profilometry)

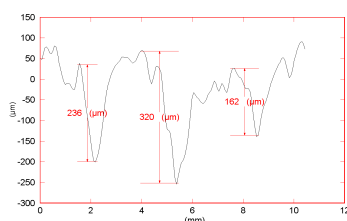
Il rilievo cutaneo è valutato mediante Primos 3D (GF Messtechnik GmbH). Primos 3D è uno strumento non a contatto per la valutazione della cute *in vivo* il cui principio di funzionamento si basa sulla proiezione di luce strutturata. In combinazione con un software di valutazione 3D, il sensore dello strumento consente di valutare le proprietà profilometriche del rilievo cutaneo (es. la profondità ed il volume della ruga, la rugosità, ecc.). In questo studio è stata calcolata la profondità della ruga. Per maggiori informazioni vedere il riquadro 1. | Skin surface is quantitatively assessed by Primos 3D (GF Messtechnik GmbH). Primos 3D is a non-contact *in vivo* skin measurement device based on structured light projection. In conjunction with a comprehensive 3-D measurement and evaluation software, the sensor allows to evaluate skin surface properties (i.e. wrinkle depth, volume, roughness etc.). In this study it is calculated the wrinkle depth. For further information see box 1.

#### Riquadro 1 - Profilometrica cutanea mediante Primos 3D | Box 1 - Skin profilometry by means of Primos 3D analysis



**La tecnica.** Primos 3D è uno scanner 3D che acquisisce una nuvola di punti (in un sistema di coordinate tridimensionale) della superficie dell'oggetto da misurare. Questi punti sono utilizzati per estrapolare la forma dell'oggetto (un processo chiamato ricostruzione). Come le camere, uno scanner 3D ha un campo visivo simile ad un cono, e come le camere può raccogliere informazioni solo di oggetti illuminati. Al contrario delle camere, che raccolgono le informazioni sul colore, gli scanner 3D raccolgono informazioni sulle distanze dell'oggetto all'interno del loro campo visivo. Le immagini prodotte da uno scanner 3D descrivono quindi la distanza dell'oggetto per ogni punto all'interno dell'immagine (vedere l'immagine nell'inserto).

**The technique.** Primos 3D is a 3D scanner that create a point cloud (set of vertices in a three-dimensional coordinate system) of geometric samples on the surface of the subject. These points are then used to extrapolate the shape of the subject (a process called reconstruction). Like cameras, 3D-scanner have a cone-like field of view, and like cameras, they can only collect information about surfaces that are not obscured. While a camera collects color information about surfaces within its field of view, 3D scanners collect distance information about surfaces within its field of view. The "picture" produced by a 3D scanner describes the distance to a surface at each point in the picture (see the image in the insert).



**Calcolo della profondità della ruga.** Viene calcolata la profondità delle rughe all'interno della linea di misura. Questo calcolo è fatto sull'immagine di sezione trasversa (profondità vs. sezione).

**Calculation of wrinkle depth.** It is calculated the height of wrinkles in the sampling lengths. This calculation is done on the sectional picture (wrinkle depth vs. section).

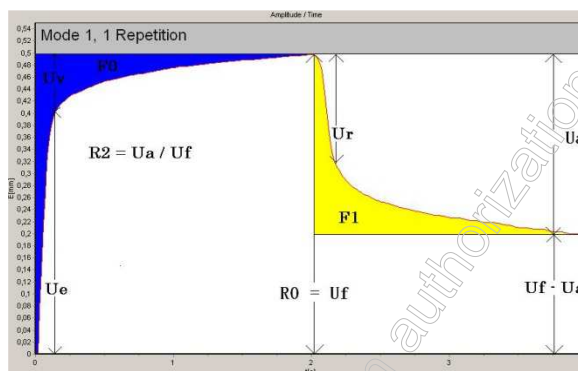
### 1.6.4. Valutazione dell'elasticità cutanea | Evaluation of skin elasticity

La valutazione dell'elasticità cutanea si basa sul metodo della suzione/elongazione e del successivo rilascio della pelle all'interno della sonda dello strumento di misurazione. Durante la fase di suzione/elongazione lo strumento genera una pressione negativa costante (450 mbar) in grado di aspirare la pelle all'interno della sonda. Alla fase di suzione segue la fase di rilascio, in cui la pressione all'interno della sonda viene portata a zero mbar permettendo così alla pelle di ritornare allo stato di riposo. Un sistema di rilevazione ottico valuta quindi la profondità raggiunta dalla pelle all'interno della sonda nelle due fasi di misurazione, i dati sono quindi rielaborati graficamente e numericamente allo scopo di calcolare le proprietà viscoelastiche della pelle. Lo strumento utilizzato è il CUTOMETER® MPA 580 (Courage+Khazaka, electronic GmbH). Per maggiori informazioni sulla misurazione ed il calcolo dell'elasticità cutanea vedere riquadro 2. | Skin elasticity measurement is based on the suction/elongation method and the subsequent release of the skin inside the opening of the instrument device. During the suction/elongation phase the instrument generates, in fact, a constant negative pressure (450 mbar) able to aspirate the skin inside the measurement probe. The suction phase is followed by the release phase, in which the pressure inside the probe is switched to 0 mbar allowing the

skin recovery after the elongation phase. An optical measurement system evaluates the depth of the skin inside the probe in the two phases of the measurement, the obtained data are then elaborated and showed graphically and numerically in order to calculate the viscoelastic properties of the skin. The instrument used for measuring is the CUTOMETER® MPA 580 (Courage+Khazaka, electronic GmbH). For further details see box 2.

**RIQUADRO 2 - ELASTICITÀ CUTANEA | BOX 2 - SKIN ELASTICITY**

La misurazione dell'elasticità cutanea si basa sul principio della suzione/elongazione della pelle in seguito ad uno stimolo pressorio negativo e costante e quindi sul suo successivo rilascio quando l'effetto dello stimolo viene annullato. La figura sottostante mostra graficamente il comportamento della pelle nella fase di suzione/elongazione (F0) e quindi nella fase di rilascio (F1). | The measurement of the skin elasticity is based on skin suction/elongation principle after a negative and constant pressure stimulation and on its subsequent release when the stimulus finishes. The figure below shows graphically the behaviour of the skin in the suction/elongation phase (F0) and in the release phase (F1).



Come è possibile notare dalla figura la pelle reagisce allo stimolo pressorio negativo con una risposta di tipo bifasico caratterizzata da una prima fase di rapida distensione ( $U_e$ ) a cui segue una seconda fase in cui la pelle tende ad opporsi allo stimolo ( $U_v$ ) raggiungendo il suo massimo grado di deformazione ( $U_f$ ). In letteratura la prima parte della curva è nota come la componente elastica della pelle mentre la seconda parte ne caratterizza la componente viscoelastica, rappresentata per la maggior parte dalla componente plastica. Analogo è il comportamento della pelle al termine dello stimolo pressorio negativo nella fase di rilascio. Infatti, se in una prima fase ( $U_r$ ) la pelle tende a ritornare al suo stato originario di riposo - date le sue qualità elastiche - in una seconda fase la componente plastica supera quella elastica rallentando la velocità di rideformazione della pelle ( $U_a - U_r$ ) sino a mantenere la pelle in uno stato deformato ( $U_f - U_a$ ); tale fenomeno è noto come isteresi. Nel presente studio l'elasticità viene calcolata dal rapporto tra la deformazione residua e l'estensione massima della pelle ovvero  $U_a/U_f$ . Tale rapporto noto in letteratura come parametro  $R2$  indica la capacità della pelle di ritornare al suo stato originale di riposo in seguito ad un evento stressante. Più il valore tende a 1 maggiormente elastica sarà la pelle. Inoltre è stato valutato il parametro  $R0 = e(a) = U_f$  = prima ampiezza massima, punto più elevato della prima curva; questo ha un'implicazione sulla compattezza della pelle. | As it is possible to notice in the figure, the skin reacts to the negative pressure stimulation in a biphasic manner characterized by a first rapid elongation phase ( $U_e$ ) followed by a second phase in which one the skin tends to oppose to the stimulation ( $U_v$ ) reaching its maximum deformation state. In bibliography the first phase of the curve is known as the elastic component of the skin while the second part characterizes the viscoelastic component of the skin, mainly represented by skin plastic component. Similar is the behaviour of the skin at the end of the negative pressure stimulation during the release phase. Indeed, if in phase ( $U_r$ ) the skin tends to return to its basal state - due to its elastic qualities - in a second phase the plastic component exceeds the elastic component, decreasing the velocity of re-deformation of the skin ( $U_a - U_r$ ) until maintaining the skin in a deformed state ( $U_f - U_a$ ); this phenomenon is known as hysteresis. In this study the skin elasticity is calculated as the ratio between the residual deformation and the maximum elongation of the skin or  $U_a/U_f$ . This ratio is known in literature as  $R2$  and indicates the ability of the skin to return to its original state of recovery after a stressing event. Closer the value is to 1, more elastic is the skin. Moreover, in this clinical study,  $R0$  parameter =  $e(a) = U_f$  = first greatest amplitude, the highest point of the first curve is evaluated; this parameter has an implication on skin firmness.

**1.6.5. Spessore cutaneo | Skin thickness**

Lo spessore della cute (epidermide + derma) è valutato mediante ecografo (Aloka pro-sound α6). La valutazione si basa sul principio fisico dell'emissione di ultrasuoni da parte di un trasduttore. | Skin thickness (epidermidis + dermis) is evaluated by means of ecography (Aloka pro-sound α6). The evaluation is based on the physical principle of ultrasound emission by a transducer.

**1.6.6. Valutazione clinico-dermatologica | Clinical-dermatological evaluation**

Le valutazioni cliniche sono state acquisite dal dermatologo secondo gli scores riportati nel riquadro 3. | Clinical evaluations are taken by the dermatologist according to the clinical scores reported in the box 3.

<b>Riquadro 3 - Classificazione clinica della rugosità cutanea a T0   Box 3 - Clinical classification of skin</b>	<b>Score</b>	<b>Riquadro 3a - Classificazione clinica della rugosità cutanea a T15-T30-T60   Box 3a - Clinical</b>	<b>Score</b>
---	--------------	---	--------------

wrinkledness at T0		classification of skin wrinkledness at T15-T30-T60	
<b>Nessuna rugosità.</b> Rughe non visibili; tramatura cutanea regolare   <b>No wrinkle.</b> No visible wrinkle; continuous skin line	<b>0</b>	Nessuna variazione   No variation	<b>1</b>
Rughe molto superficiali ma visibili   <b>Very shallow yet visible wrinkle</b>	0.5	Lieve miglioramento   Slight improvement	<b>2</b>
<b>Rughe sottili.</b> Rughe visibili e leggera indentazione   <b>Fine wrinkle.</b> Visible wrinkle and slight indentation	<b>1</b>	Moderato miglioramento   Moderate improvement	<b>3</b>
Rughe visibili e chiara indentazione   <b>Visible wrinkle and clear indentation</b>	1.5	Notevole miglioramento   Remarkable improvement	<b>4</b>
<b>Rughe moderate.</b> Rughe chiaramente visibili   <b>Moderate wrinkle.</b> Clearly visible wrinkle	<b>2</b>		
Rughe prominenti e visibili   <b>Prominent and visible wrinkle</b>	2.5		
<b>Rughe profonde.</b> Rughe e solchi profondi   <b>Deep wrinkle.</b> Deep and furrow wrinkle	<b>3</b>		

### 1.6.7. Autovalutazione | Self assessment

Dopo 30 e 60 giorni di trattamento ai soggetti viene chiesto di esprimere il loro personale giudizio rispondendo alle domande di un questionario. | After 30 and 60 days of treatment the subjects are asked to express their personal opinion answering to a questionnaire.

## 1.7. Risultati e statistica | Results and statistics

### 1.7.1. Risultati | Results

I risultati sono riportati nelle rispettive unità di misura in tabelle. | The Results are reported in their respective units in tables.

- 1) I valori medi sono stati calcolati come: | The mean values are calculated as:

$$m = \frac{\sum_{i=1}^n p_i}{n} \quad [1]$$

dove: | where:

p è il valore del parametro in analisi. | p is the value of the parameter to be analyzed.

- 2) L'errore standard (SEM) dei dati è calcolato come: | The standard error of the mean is calculated as:

$$SEM = \frac{\sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (p_i^2) - \frac{(\sum_{i=1}^n p_i)^2}{n}}{n-1}}}{\sqrt{n}} \quad [2]$$

- 3) Le variazioni percentuali medie sono state calcolate come: | The mean percentage variations were calculated as:

$$\overline{Var(\%)} = \sum_{i=1}^n \frac{X_t - X_0}{X_0} \quad [3]$$

dove: | where

X<sub>0</sub> è il valore del parametro in analisi al tempo 0 | X<sub>0</sub> is the value of the parameter to be analyzed at T0

X<sub>t</sub> è il valore del parametro in analisi dopo 15, 30 e 60 giorni di trattamento | X<sub>t</sub> is the value of the parameter to be analyzed after 15, 30 and 60 days of treatment.

Tutti i calcoli sono stati fatti utilizzando un foglio di calcolo di Microsoft® Excel. | All the calculations were done using a Microsoft® Excel worksheet.

### 1.7.2. Analisi statistica | Statistical analysis



I dati strumentali sono stati sottoposti a test t di Student bilaterale (analisi statistica intragruppo e intergruppo). La significatività statistica viene riportata come segue: \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , \*\*\*  $p < 0.001$ . | Instrumental data have been submitted to bilateral t-test of Student (intragroup and intergroup statistical analysis). Statistical significance is reported as follows: \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , \*\*\*  $p < 0.001$ .

- I risultati dello studio citato, nel presente rapporto si riferiscono esclusivamente ai prodotti testati ed alle particolari condizioni sperimentali impiegate nello studio. | The results of the study reported in this document only refer to the tested sample and the specific experimental conditions.
- Il presente rapporto o parti di esso possono essere riprodotti solo con il consenso della società Farcoderm s.r.l. | Any part of this report can only be reproduced with the consent of Farcoderm s.r.l.
- Copia informatica della presente relazione finale è conservata presso Farcoderm s.r.l. | A copy of this report is kept on file at Farcoderm s.r.l.
- Il consenso informato e la scheda informativa sono archiviate presso Farcoderm s.r.l. per un periodo di 5 anni dall'emissione del rapporto di prova. | Both the informed consent and the information forms are kept on file at Farcoderm s.r.l. for 5 years after the date of issue of the report

## RISULTATI E GRAFICI: IDRATAZIONE CUTANEA | RESULTS AND GRAPHS: SKIN MOISTURATION

**TABELLA 1** - Nelle tabelle sottostanti sono riportati i dati strumentali ottenuti per il parametro sopra riportato. | **TABLE 1** - The tables below show data obtained for each subject in terms of the monitored parameter.

**PLACEBO**

n	Vol ID	T0	T15	T30	T60	T15	T30	T60
01	B0014L	39,5	38,3	38,5	38,6	-3,0%	-2,5%	-2,3%
02	P0280I	49,2	51,1	52,0	53,6	3,9%	5,7%	8,9%
03	M1493G	48,1	51,1	53,3	52,1	6,2%	10,8%	8,3%
04	P1523M	55,3	46,3	49,1	52,2	-16,3%	-11,2%	-5,6%
05	P0281E	51,0	46,8	47,8	50,8	-8,2%	-6,3%	-0,4%
06	P0282G	56,1	57,0	56,6	58,4	1,6%	0,9%	4,1%
07	P1492V	37,8	40,5	40,2	39,8	7,1%	6,3%	5,3%
08	P0297G	49,8	50,6	52,5	58,4	1,6%	5,4%	17,3%
09	B1528S	43,7	38,7	44,1	43,1	-11,4%	0,9%	-1,4%
10	B0015R	48,9	49,7	50,5	55,9	1,6%	3,3%	14,3%
Media/Mean		47,9	47,0	48,5	50,3	-1,7%	1,3%	4,9%
SEM		1,9	1,9	1,9	2,3	max 7,1%	10,8%	17,3%
t-test vs. T0		---	0,472	0,630	0,076	min -16,3%	-11,2%	-5,6%

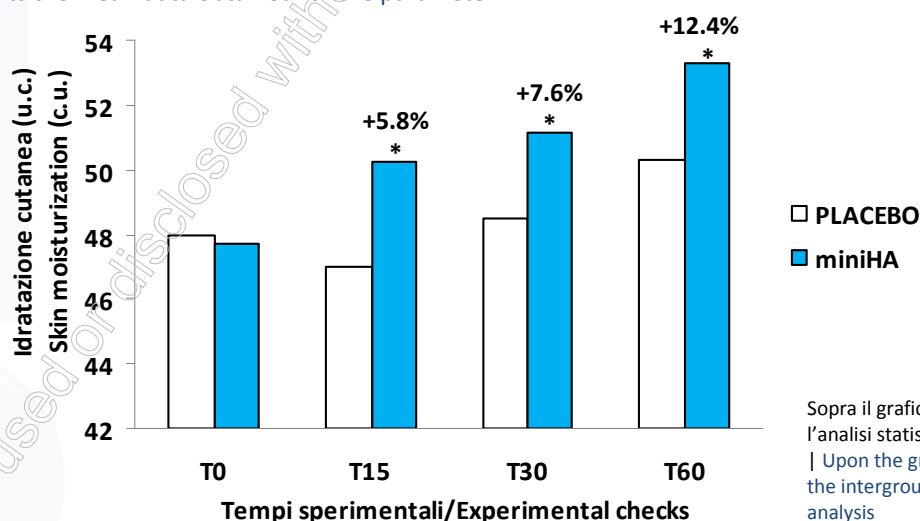
L'utilizzo della formulazione cosmetica contenente 0.5% miniHA determina un aumento statisticamente significativo dell'idratazione cutanea sia rispetto al T0 che al placebo a tutti i tempi sperimentali monitorati.

The use of the cosmetic formulation with 0.5% miniHA determines a statistically significant improvement of skin moisturization compared to both the baseline and the placebo at all monitored experimental checks.

**miniHA**

n	Vol ID	T0	T15	T30	T60	T15	T30	T60
01	G0656C	40,4	42,5	44,2	46,3	5,2%	9,4%	14,6%
02	M0254M	51,3	54,5	55,3	56,9	6,2%	7,8%	10,9%
03	M0993D	47,2	49,9	50,7	52,0	5,7%	7,4%	10,2%
04	F1467M	52,4	58,6	57,8	58,9	11,8%	10,3%	12,4%
05	B1495M	55,3	52,3	55,9	54,5	-5,4%	1,1%	-1,4%
06	G0135S	48,0	49,3	49,6	52,7	2,7%	3,3%	9,8%
07	S0370M	43,0	45,6	48,8	50,8	6,0%	13,5%	18,1%
08	M0227O	45,9	48,2	48,3	57,7	5,0%	5,2%	25,7%
09	V1543R	57,1	58,2	58,6	59,8	1,9%	2,6%	4,7%
10	A0007A	36,4	43,2	42,1	43,2	18,7%	15,7%	18,7%
Media/Mean		47,7	50,2	51,1	53,3	5,8%	7,6%	12,4%
SEM		2,1	1,8	1,8	1,7	max 18,7%	15,7%	25,7%
t-test vs. T0		---	0,016	0,000	0,000	min -5,4%	1,1%	-1,4%

**GRAFICO 1** - Il grafico riporta i dati medi ottenuti a ciascun tempo sperimentale per il parametro in oggetto. | **GRAPH 1** - The graph reports the mean data obtained for the parameter.



Sopra il grafico viene riportata l'analisi statistica intergruppo  
 | Upon the graph is reported the intergroup statistical analysis

**RISULTATI E GRAFICI: ELASTICITA' CUTANEA (R0) | RESULTS AND GRAPHS: SKIN ELASTICITY (R0)**

**TABELLA 2** - Nelle tabelle sottostanti sono riportati i dati strumentali ottenuti per il parametro sopra riportato. | **TABLE 2** - The tables below show data obtained for each subject in terms of the monitored parameter.

**PLACEBO**

n		VoI ID	T0				T15	T30	T60	Variazione vs T0 / Variation	T15			T30	T60	
01		B 0014L	0,3680	0,3840	0,3850	0,3510					4,3%	4,6%	-4,6%			
02		P 0280I	0,2420	0,2780	0,2610	0,2510					14,9%	7,9%	3,7%			
03		M 1493G	0,3570	0,3730	0,3680	0,3640					4,5%	3,1%	2,0%			
04		P 1523M	0,3100	0,3010	0,3080	0,3540					-2,9%	-0,6%	14,2%			
05		P 0281E	0,2990	0,3440	0,3260	0,3060					15,1%	9,0%	2,3%			
06		P 0282G	0,3770	0,3800	0,3760	0,3710					0,8%	-0,3%	-1,6%			
07		P 1492V	0,2870	0,2970	0,2910	0,2860					3,5%	1,4%	-0,3%			
08		P 0297G	0,3180	0,3090	0,3100	0,3150					-2,8%	-2,5%	-0,9%			
09		B 1528S	0,3560	0,3230	0,3440	0,3370					-9,3%	-3,4%	-5,3%			
10		B 0015R	0,2950	0,3010	0,2950	0,2920				2,0%	0,0%	-1,0%				
Media/Mean			0,3209	0,3290	0,3264	0,3227										
SEM			0,0136	0,0122	0,0129	0,0124										
t-test vs. T0			---	0,285	0,200	0,754										
											max	-9,3%	-3,4%	-5,3%		
											min	15,1%	9,0%	14,2%		

L'utilizzo della formulazione cosmetica contenente 0.5% miniHA determina un aumento statisticamente significativo dell'elasticità cutanea (parametro R0, correlato alla compattezza cutanea) sia rispetto al T0 che al placebo a tutti i tempi sperimentali monitorati.

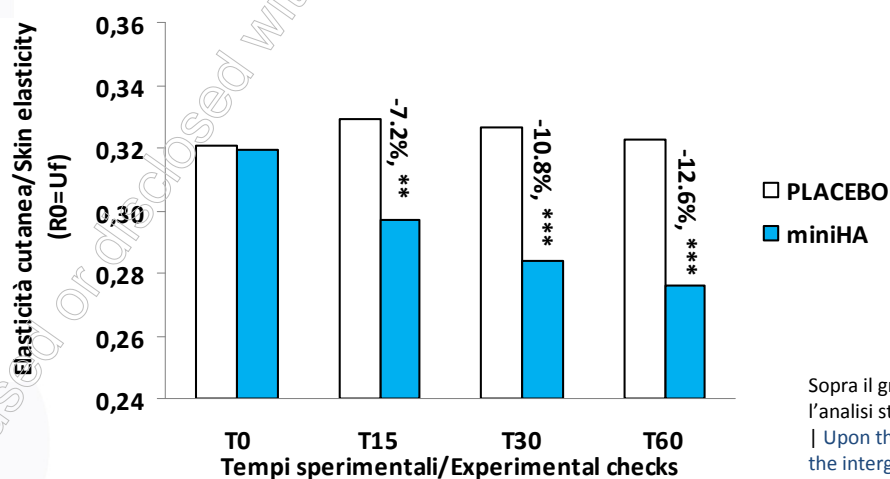
The use of the cosmetic formulation with 0.5% miniHA determines a statistically significant improvement of skin elasticity (R0 parameter, correlated with the skin compactness) compared to both the baseline and the placebo at all monitored experimental checks.

**miniHA**

n		VoI ID	T0	T15	T30	T60
01		G0656C	0,2700	0,2460	0,2080	0,2330
02		M 0254M	0,4440	0,4120	0,3512	0,3250
03		M 0993D	0,2580	0,2420	0,2570	0,2380
04		F1467M	0,2900	0,2810	0,2750	0,2700
05		B1495M	0,2530	0,2190	0,2190	0,2500
06		G0135S	0,3090	0,2750	0,2510	0,2440
07		S0370M	0,3350	0,3080	0,3250	0,2910
08		M 0227O	0,2910	0,2830	0,2630	0,2610
09		V1543R	0,2670	0,2430	0,2480	0,2310
10		A0007A	0,4740	0,4610	0,4420	0,4190
Media/Mean			0,3191	0,2970	0,2839	0,2762
SEM			0,0247	0,0249	0,0223	0,0184
t-test vs. T0			---	0,000	0,003	0,002

Variazione vs T0 / Variation	T15	T30	T60
	-8,9%	-23,0%	-13,7%
	-7,2%	-20,9%	-26,8%
	-6,2%	-0,4%	-7,8%
	-3,1%	-5,2%	-6,9%
	-13,4%	-13,4%	-1,2%
	-11,0%	-18,8%	-21,0%
	-8,1%	-3,0%	-13,1%
	-2,7%	-9,6%	-10,3%
	-9,0%	-7,1%	-13,5%
-2,7%	-6,8%	-11,6%	
	-7,2%	-10,8%	-12,6%
max	-13,4%	-23,0%	-26,8%
min	-2,7%	-0,4%	-1,2%

**GRAFICO 2** - Il grafico riporta i dati medi ottenuti a ciascun tempo sperimentale per il parametro in oggetto. | **GRAPH 2** - The graph reports the mean data obtained for the parameter.



Sopra il grafico viene riportata l'analisi statistica intergruppo | Upon the graph is reported the intergroup statistical analysis

**RISULTATI E GRAFICI: ELASTICITA' CUTANEA (R2) | RESULTS AND GRAPHS: SKIN ELASTICITY (R2)**

**TABELLA 3** - Nelle tabelle sottostanti sono riportati i dati strumentali ottenuti per il parametro sopra riportato. | **TABLE 3** - The tables below show data obtained for each subject in terms of the monitored parameter.

**PLACEBO**

n	VoI ID	T0	T15	T30	T60
01	B0014L	0,7201	0,7562	0,7212	0,7285
02	P0280I	0,7686	0,7624	0,7720	0,7511
03	M1493G	0,7787	0,7668	0,7793	0,7702
04	P1523M	0,7580	0,7654	0,7545	0,7585
05	P0281E	0,6656	0,6301	0,6517	0,6509
06	P0282G	0,7586	0,7000	0,7324	0,7475
07	P1492V	0,7043	0,7047	0,6418	0,6864
08	P0297G	0,7024	0,7059	0,7036	0,7098
09	B1528S	0,8146	0,7986	0,8292	0,7904
10	B0015R	0,7538	0,7295	0,7414	0,7539
Media/Mean		0,7425	0,7320	0,7327	0,7347
SEM		0,0139	0,0153	0,0181	0,0132
t-test vs. T0		---	0,230	0,188	0,058

	T15	T30	T60
Variazione vs T0 / Variation	5,0%	0,2%	1,2%
	-0,8%	0,4%	-2,3%
	-1,5%	0,1%	-1,1%
	1,0%	-0,5%	0,1%
	-5,3%	-2,1%	-2,2%
	-7,7%	-3,5%	-1,5%
	0,1%	-8,9%	-2,5%
	0,5%	0,2%	1,1%
	-2,0%	1,8%	-3,0%
	-3,2%	-1,6%	0,0%
	-1,4%	-1,4%	-1,0%
max	5,0%	1,8%	1,2%
min	-7,7%	-8,9%	-3,0%

L'utilizzo della formulazione cosmetica contenente 0.5% miniHA determina un aumento statisticamente significativo dell'elasticità cutanea (parametro R2, elasticità complessiva) sia rispetto al T0 che al placebo a tutti i tempi sperimentali monitorati.

The use of the cosmetic formulation with 0.5% miniHA determines a statistically significant improvement of skin elasticity (R2 parameter) compared to both the baseline and the placebo at all monitored experimental checks.

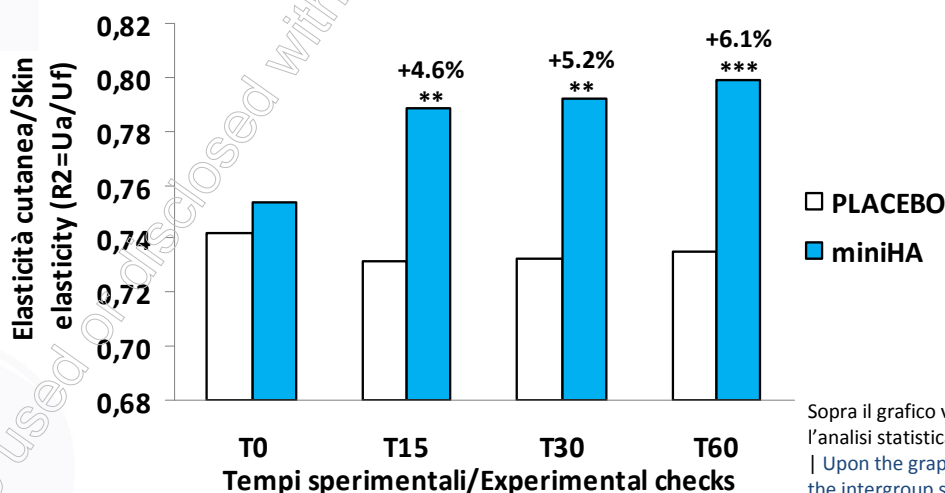
**miniHA**

n	VoI ID	T0	T15	T30	T60
01	G0656C	0,7444	0,7886	0,8310	0,7967
02	M0254M	0,7503	0,7898	0,8212	0,8311
03	M0993D	0,7702	0,8017	0,7725	0,7819
04	F1467M	0,7604	0,7690	0,7841	0,7887
05	B1495M	0,6996	0,7854	0,8013	0,7520
06	G0135S	0,7706	0,8089	0,8177	0,8065
07	S0370M	0,7919	0,8362	0,7877	0,8213
08	M0227O	0,7629	0,7747	0,7980	0,7983
09	V1543R	0,8015	0,8112	0,8125	0,8510
10	A0007A	0,6857	0,7158	0,6974	0,7661
Media/Mean		0,7538	0,7881	0,7923	0,7994
SEM		0,0116	0,0101	0,0120	0,0094
t-test vs. T0		---	0,001	0,009	0,000

	T15	T30	T60
Variazione vs T0 / Variation	5,9%	11,6%	7,0%
	5,3%	9,4%	10,8%
	4,1%	0,3%	1,5%
	1,1%	3,1%	3,7%
	12,3%	14,5%	7,5%
	5,0%	6,1%	4,7%
	5,6%	-0,5%	3,7%
	1,5%	4,6%	4,6%
	1,2%	1,4%	6,2%
	4,4%	1,7%	11,7%
	4,6%	5,2%	6,1%
max	12,3%	14,5%	11,7%
min	1,1%	-0,5%	1,5%

**GRAFICO 3** - Il grafico riporta i dati medi ottenuti a ciascun tempo sperimentale per il parametro in oggetto. | **GRAPH 3** - The graph reports the mean data obtained for the parameter.



Sopra il grafico viene riportata l'analisi statistica intergruppo | Upon the graph is reported the intergroup statistical analysis

**RISULTATI E GRAFICI: SPESSORE CUTANEO | RESULTS AND GRAPHS: SKIN THICKNESS**

**TABELLA 4** - Nelle tabelle sottostanti sono riportati i dati strumentali ottenuti per il parametro sopra riportato. | **TABLE 4** - The tables below show data obtained for each subject in terms of the monitored parameter.

**PLACEBO**

n	VoI ID	T0	T60	T60
01	B 0014L	1,67	1,73	4,0%
02	P 0280I	1,40	1,37	-2,4%
03	M 1493G	1,57	1,67	6,4%
04	P 1523M	1,53	1,63	6,5%
05	P 0281E	1,50	1,60	6,7%
06	P 0282G	1,87	1,80	-3,6%
07	P 1492V	1,83	1,83	0,0%
08	P 0297G	1,60	1,53	-4,2%
09	B 1528S	1,90	1,93	1,8%
10	B 0015R	1,60	1,73	8,3%
Media/Mean		1,65	1,68	2,4%
SEM		0,1	0,1	max 8,3%
t-test vs. T0		---	0,154	min -4,2%

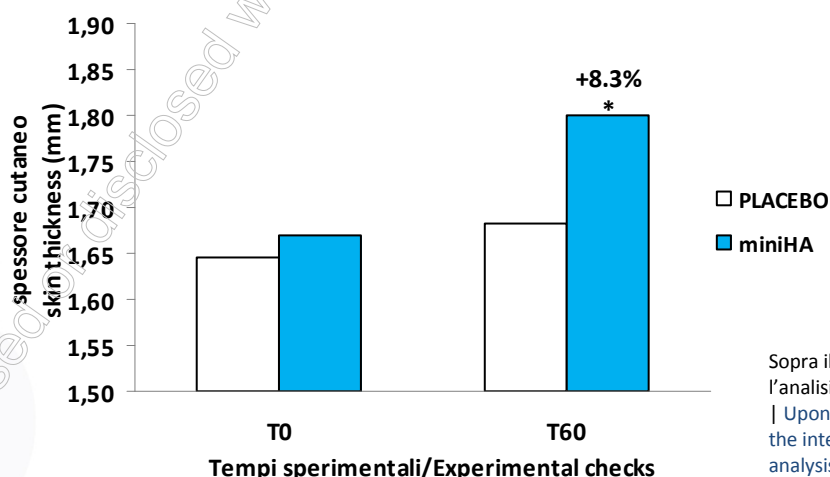
L'utilizzo della formulazione cosmetica contenente 0.5% miniHA determina un aumento statisticamente significativo dello spessore cutaneo sia rispetto al T0 che al placebo a tutti i tempi sperimentali monitorati.

The use of the cosmetic formulation with 0.5% miniHA determines a statistically significant improvement of skin thickness compared to both the baseline and the placebo at all monitored experimental checks.

**miniHA**

n	VoI ID	T0	T60	T60
01	G 0656C	1,87	1,97	5,4%
02	M 0254M	1,60	1,67	4,2%
03	M 0993D	1,33	1,53	15,0%
04	F 1467M	1,80	2,03	13,0%
05	B 1495M	1,47	1,50	2,3%
06	G 0135S	1,63	1,80	10,2%
07	S 0370M	2,03	2,00	-1,6%
08	M 0227O	1,43	1,73	20,9%
09	V 1543R	1,73	1,93	11,5%
10	A 0007A	1,80	1,83	1,9%
Media/Mean		1,67	1,80	8,3%
SEM		0,1	0,1	max 20,9%
t-test vs. T0		---	0,004	min -1,6%

**GRAFICO 4** - Il grafico riporta i dati medi ottenuti a ciascun tempo sperimentale per il parametro in oggetto. | **GRAPH 4** - The graph reports the mean data obtained for the parameter.



Sopra il grafico viene riportata l'analisi statistica intergruppo  
 | Upon the graph is reported the intergroup statistical analysis



**RISULTATI E GRAFICI: PROFILOMETRIA CUTANEA/RESULTS AND GRAPHS: SKIN PROFILOMETRY**

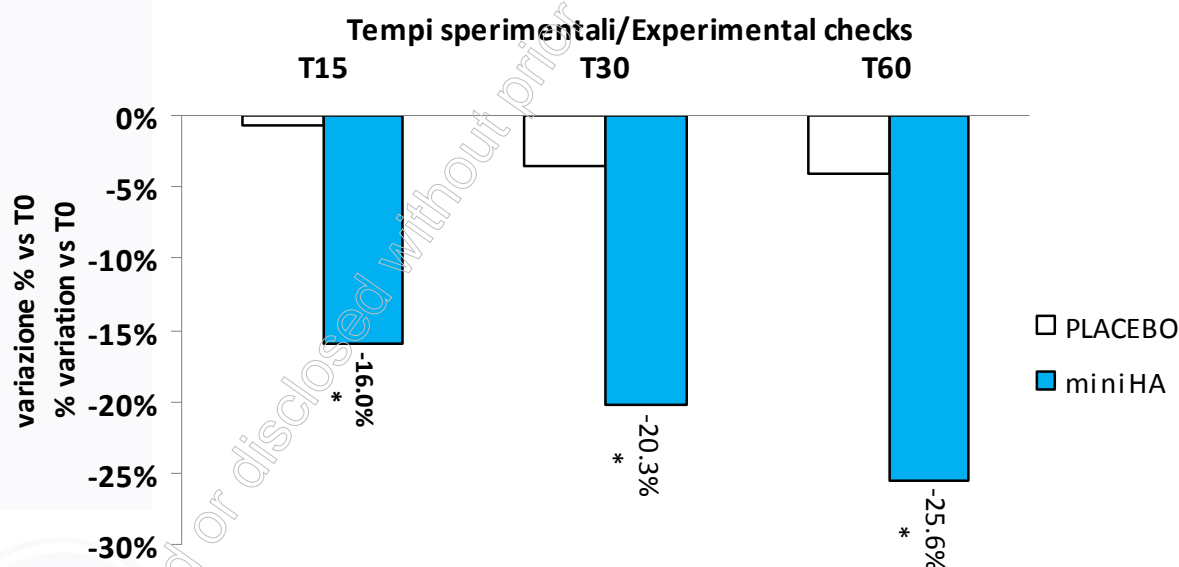
**TABELLA 5** - Nella tabella sottostante sono riportate le variazioni percentuali medie vs T0 ottenute per il parametro sopra riportato. | **TABLE 5** - The table below shows mean of the percentage variations vs T0 obtained for the monitored parameter.

		T15	T30	T60
<b>Profondità ruga</b> <b>Wrinkle depth</b>	<b>PLACEBO</b>			
	Variazione % media vs T0 Mean of the percentage variation vs T0	-0,6%	-3,5%	-4,1%
	t-test vs. T0	n.s.	n.s.	n.s.
<b>Profondità ruga</b> <b>Wrinkle depth</b>	<b>miniHA</b>			
	Variazione % media vs T0 Mean of the percentage variation vs T0	-16,0%	-20,3%	-25,6%
	t-test vs. T0	*	*	**

L'utilizzo della formulazione cosmetica contenente 0.5% miniHA determina un miglioramento statisticamente significativo della profilometria cutanea (profondità della ruga) sia rispetto al T0 che al placebo a tutti i tempi sperimentali monitorati.

The use of the cosmetic formulation with 0.5% miniHA determines a statistically significant improvement of skin profilometry (wrinkle depth) compared to both the baseline and the placebo at all monitored experimental checks.

**GRAFICO 5** - Il grafico riporta le variazioni percentuali medie ottenute per il parametro sopra riportato. | **GRAPH 5** - The graph reports the mean of the percentage variations obtained for the parameter.



Sopra il grafico viene riportata l'analisi statistica intergruppo  
 | Upon the graph is reported the intergroup statistical analysis

**RISULTATI: ANALISI CLINICA (RUGOSITA' CUTANEA) | RESULTS: CLINICAL ANALYSIS (SKIN WRINKLEDNESS)**

**TABELLA 6** - Nelle tabelle sottostanti sono riportati i dati clinici ottenuti per il parametro sopra riportato. | **TABLE 6** - The tables below show data obtained for each subject in terms of the monitored parameter.

**PLACEBO**

n	VoI ID	T0	T30	T60
01	B0014L	2,5	1	1
02	P0280I	2,0	1	1
03	M1493G	2,0	1	2
04	P1523M	2,0	1	1
05	P0281E	2,0	1	1
06	P0282G	2,5	1	1
07	P1492V	2,0	1	1
08	P0297G	2,5	1	1
09	B1528S	1,5	1	1
10	B0015R	2,0	1	1
Media/Mean		2,1	1,0	1,1
SEM		0,1	0,0	0,1

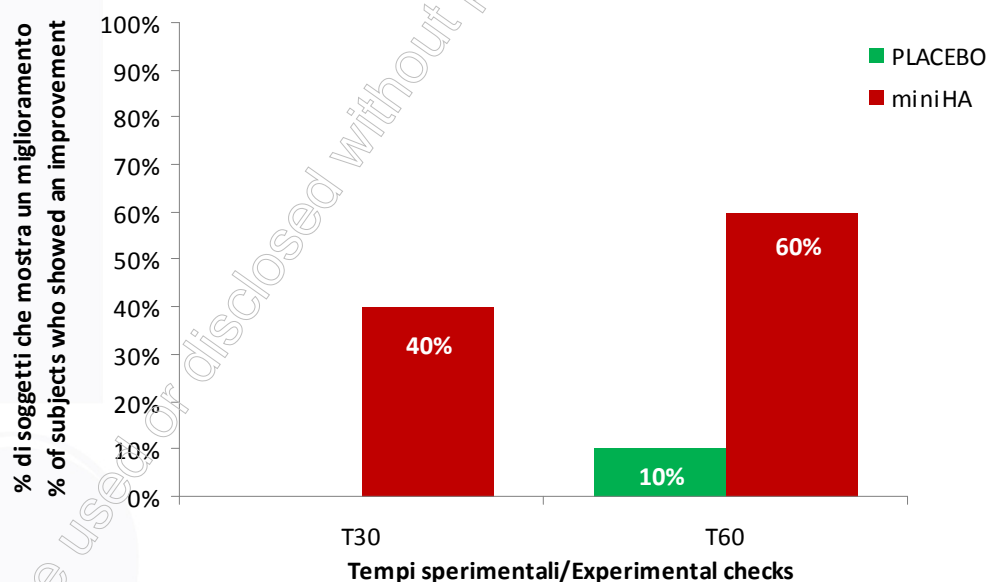
**miniHA**

n	VoI ID	T0	T30	T60
01	G0656C	2,0	2	2
02	M0254M	2,5	1	1
03	M0993D	2,0	1	2
04	F1467M	1,5	1	3
05	B1495M	2,0	2	2
06	G0135S	2,5	2	2
07	S0370M	1,5	1	1
08	M0227O	2,0	1	1
09	V1543R	1,5	2	3
10	A0007A	2,0	1	1
Media/Mean		2,0	1,4	1,8
SEM		0,1	0,2	0,1

Legenda: T15, T30, T60/Legend: T15, T30, T60

Nessuna variazione   No variation
Lieve miglioramento   Slight improvement
Moderato miglioramento   Moderate improvement
Notevole miglioramento   Remarkable improvement

**GRAFICO 6.** Il grafico riporta la percentuale di soggetti relativa all'effetto. | **GRAPH 6** The graph reports the percentage of subjects related to the effect.



**RISULTATI: AUTOVALUTAZIONE T30 miniHA | RESULTS: SELF ASSESSMENT T30 miniHA**

Domanda/Question 1	Le sembra che la sua pelle sia più elastica? Do you find that your skin is more elastic?	
	% di risposte % of the answers	Numero di soggetti Number of subjects
Completamente d'accordo/Completely agree	20%	2
D'accordo/Agree	40%	4
Né d'accordo né in disaccordo/Neither agree nor disagree	20%	2
In disaccordo/Disagree	20%	2
Completamente in disaccordo/Completely disagree	0%	0
<b>Totale/Total</b>	<b>100%</b>	<b>10</b>

Domanda/Question 2	Le sembra che la sua pelle sia più idratata? Do you find that your skin is more hydrated?	
	% di risposte % of the answers	Numero di soggetti Number of subjects
Completamente d'accordo/Completely agree	20%	2
D'accordo/Agree	40%	4
Né d'accordo né in disaccordo/Neither agree nor disagree	10%	1
In disaccordo/Disagree	20%	2
Completamente in disaccordo/Completely disagree	10%	1
<b>Totale/Total</b>	<b>100%</b>	<b>10</b>

Domanda/Question 3	Le sembra che la sua pelle sia più morbida? Do you find that your skin is softer?	
	% di risposte % of the answers	Numero di soggetti Number of subjects
Completamente d'accordo/Completely agree	30%	3
D'accordo/Agree	30%	3
Né d'accordo né in disaccordo/Neither agree nor disagree	20%	2
In disaccordo/Disagree	10%	1
Completamente in disaccordo/Completely disagree	10%	1
<b>Totale/Total</b>	<b>100%</b>	<b>10</b>

Domanda/Question 4	Le sembra che la sua pelle sia più levigata? Do you find that your skin is smoother?	
	% di risposte % of the answers	Numero di soggetti Number of subjects
Completamente d'accordo/Completely agree	10%	1
D'accordo/Agree	50%	5
Né d'accordo né in disaccordo/Neither agree nor disagree	20%	2
In disaccordo/Disagree	20%	2
Completamente in disaccordo/Completely disagree	0%	0
<b>Totale/Total</b>	<b>100%</b>	<b>10</b>

**RISULTATI: AUTOVALUTAZIONE T30 miniHA | RESULTS: SELF ASSESSMENT T30 miniHA**

Domanda/Question 5	Le sembra che la visibilità delle rughe sia attenuata? Do you find that wrinkles visibility is attenuated?	
	% di risposte % of the answers	Numero di soggetti Number of subjects
Completamente d'accordo/Completely agree	0%	0
D'accordo/Agree	40%	4
Né d'accordo né in disaccordo/Neither agree nor disagree	30%	3
In disaccordo/Disagree	10%	1
Completamente in disaccordo/Completely disagree	20%	2
<b>Totale/Total</b>	<b>100%</b>	<b>10</b>
Domanda/Question 6	Come giudica l'efficacia del prodotto nel ridurre la visibilità delle rughe? How do you evaluate the product efficacy in reducing the wrinkles visibility?	
	% di risposte % of the answers	Numero di soggetti Number of subjects
Pessima/Bad	10%	1
Insufficiente/Insufficient	30%	3
Sufficiente/Sufficient	10%	1
Discreta/Fairly good	30%	3
Buona/Good	20%	2
Ottima/Excellent	0%	0
<b>Totale/Total</b>	<b>100%</b>	<b>10</b>
Domanda/Question 7	Come giudica la tollerabilità del prodotto? How do you evaluate the product tolerability?	
	% di risposte % of the answers	Numero di soggetti Number of subjects
Pessima/Bad	0%	0
Insufficiente/Insufficient	0%	0
Sufficiente/Sufficient	0%	0
Discreta/Fairly good	0%	0
Buona/Good	0%	0
Ottima/Excellent	100%	10
<b>Totale/Total</b>	<b>100%</b>	<b>10</b>

**RISULTATI: AUTOVALUTAZIONE T60 miniHA | RESULTS: SELF ASSESSMENT T60 miniHA**

Domanda/Question 1	Le sembra che la sua pelle sia più elastica? Do you find that your skin is more elastic?	
	% di risposte % of the answers	Numero di soggetti Number of subjects
Completamente d'accordo/Completely agree	10%	1
D'accordo/Agree	50%	5
Né d'accordo né in disaccordo/Neither agree nor disagree	10%	1
In disaccordo/Disagree	30%	3
Completamente in disaccordo/Completely disagree	0%	0
<b>Totale/Total</b>	<b>100%</b>	<b>10</b>
Domanda/Question 2	Le sembra che la sua pelle sia più idratata? Do you find that your skin is more hydrated?	
	% di risposte % of the answers	Numero di soggetti Number of subjects
Completamente d'accordo/Completely agree	20%	2
D'accordo/Agree	40%	4
Né d'accordo né in disaccordo/Neither agree nor disagree	10%	1
In disaccordo/Disagree	20%	2
Completamente in disaccordo/Completely disagree	10%	1
<b>Totale/Total</b>	<b>100%</b>	<b>10</b>
Domanda/Question 3	Le sembra che la sua pelle sia più morbida? Do you find that your skin is softer?	
	% di risposte % of the answers	Numero di soggetti Number of subjects
Completamente d'accordo/Completely agree	10%	1
D'accordo/Agree	50%	5
Né d'accordo né in disaccordo/Neither agree nor disagree	10%	1
In disaccordo/Disagree	20%	2
Completamente in disaccordo/Completely disagree	10%	1
<b>Totale/Total</b>	<b>100%</b>	<b>10</b>
Domanda/Question 4	Le sembra che la sua pelle sia più levigata? Do you find that your skin is smoother?	
	% di risposte % of the answers	Numero di soggetti Number of subjects
Completamente d'accordo/Completely agree	0%	0
D'accordo/Agree	60%	6
Né d'accordo né in disaccordo/Neither agree nor disagree	10%	1
In disaccordo/Disagree	30%	3
Completamente in disaccordo/Completely disagree	0%	0
<b>Totale/Total</b>	<b>100%</b>	<b>10</b>



**RISULTATI: AUTOVALUTAZIONE T60 miniHA | RESULTS: SELF ASSESSMENT T60 miniHA**

Domanda/Question 5	Le sembra che la visibilità delle rughe sia attenuata? Do you find that wrinkles visibility is attenuated?	
	% di risposte % of the answers	Numero di soggetti Number of subjects
Completamente d'accordo/Completely agree	0%	0
D'accordo/Agree	60%	6
Né d'accordo né in disaccordo/Neither agree nor disagree	0%	0
In disaccordo/Disagree	10%	1
Completamente in disaccordo/Completely disagree	30%	3
<b>Totale/Total</b>	<b>100%</b>	<b>10</b>
Domanda/Question 6	Come giudica l'efficacia del prodotto nel ridurre la visibilità delle rughe? How do you evaluate the product efficacy in reducing the wrinkles visibility?	
	% di risposte % of the answers	Numero di soggetti Number of subjects
Pessima/Bad	20%	2
Insufficiente/Insufficient	10%	1
Sufficiente/Sufficient	10%	1
Discreta/Fairly good	40%	4
Buona/Good	20%	2
Ottima/Excellent	0%	0
<b>Totale/Total</b>	<b>100%</b>	<b>10</b>
Domanda/Question 7	Come giudica la tollerabilità del prodotto? How do you evaluate the product tolerability?	
	% di risposte % of the answers	Numero di soggetti Number of subjects
Pessima/Bad	0%	0
Insufficiente/Insufficient	0%	0
Sufficiente/Sufficient	0%	0
Discreta/Fairly good	0%	0
Buona/Good	0%	0
Ottima/Excellent	100%	10
<b>Totale/Total</b>	<b>100%</b>	<b>10</b>

## CONCLUSIONI | CONCLUSION

L'utilizzo giornaliero di una formulazione cosmetica contenente 0.5% **miniHA** nei soggetti arruolati, determina a livello preliminare, un miglioramento del trofismo cutaneo così come evidenziato dall'aumento dell'idratazione, dell'elasticità e dello spessore cutaneo. L'analisi profilometrica registra una riduzione della profondità della ruga, confermata dall'analisi clinica del dermatologo, che evidenzia una riduzione della visibilità delle rughe nel 60% dei soggetti arruolati.

Come è possibile notare l'effetto del prodotto **miniHA** sui parametri monitorati è superiore rispetto a quanto registrato per il prodotto placebo. La differenza tra la variazione registrata è statisticamente significativa a tutti i tempi sperimentali monitorati.

Tali effetti, strumentalmente e clinicamente rilevati, sono stati anche percepiti dalla maggior parte dei soggetti partecipanti allo studio.

Il prodotto testato risulta essere ben tollerato dai soggetti partecipanti allo studio.

The daily use of **miniHA** on the enrolled subjects determines at a preliminary level an improvement of skin trophism outlined by the increase of skin moisturization, skin elasticity and skin thickness. Skin surface analysis shows a decrease of wrinkle depth. The wrinkle depth decrease was also confirmed by the clinical analysis performed by the dermatologist that shows a reduced wrinkles appearance by 60% of the enrolled subjects.

As it's possible to notice, **miniHA** effect on monitored parameters is greater than placebo. The difference between the two products is statistically significant at all monitored experimental checks.

These effects, instrumentally and clinically recorded, were also perceived by the majority of the subjects participating in the study.

The test product was well tolerated by the subjects participating in the study.

San Martino Siccomario, 05 luglio 2013  
San Martino Siccomario, July, 05<sup>th</sup> 2013

Sperimentatore | **Experimenter**

Dr. **Enza** Cestone

Supervisore scientifico | **Scientific Supervisor**

Prof. Dr. **Fulvio** Marzatico

Controllo qualità | **Quality control**

Dr. **Vincenzo** Nobile

