

Test clinici ***in vivo*** e strumentali ***in vitro*** per la valutazione della sicurezza e dell'efficacia dei prodotti solari



Bio Basic Europe S.r.l.



Dal 1996 Bio Basic Europe è una società leader nel settore delle VALUTAZIONI DI SICUREZZA ED EFFICACIA di PRODOTTI DERMO-COSMETOLOGICI, DISPOSITIVI MEDICI, INTEGRATORI ALIMENTARI, e altre categorie di prodotti.

Esperti in percorsi di TESTING CLINICO E DI LABORATORIO, CONSULENZA E ASSISTENZA TECNICO-SCIENTIFICA, MARKETING e REGOLATORIA, con clienti Nazionali ed Internazionali.



Efficacia e sicurezza dei prodotti solari

I prodotti solari sono studiati per proteggere la pelle dai danni causati dall'esposizione ai raggi solari UV, attraverso l'applicazione di filtri UV.

Valutare l'efficacia dei prodotti solari è fondamentale per proteggere la salute dei consumatori e garantire un elevato livello di sicurezza.

Nel caso dei prodotti solari, **SICUREZZA** ed **EFFICACIA** non sono facilmente distinguibili in quanto garantire l'efficacia (come per esempio la protezione dalla radiazione UVB e UVA) coincide con garantire la sicurezza d'uso del prodotto (evitare i danni cutanei superficiali e profondi indotti dalle radiazioni solari).



RACCOMANDAZIONE DELLA COMMISSIONE

del 22 settembre 2006

sull'efficacia dei prodotti per la protezione solare e sulle relative indicazioni

[notificata con il numero C(2006) 4089]

(Testo rilevante ai fini del SEE)

(2006/647/CE)

«Qualsiasi preparato (quale crema, olio, gel, spray) destinato a essere posto in contatto con la pelle umana, al fine esclusivo o principale di proteggerla dai raggi UV assorbendoli, disperdendoli o mediante rifrazione».

I prodotti solari **devono proteggere sia dai raggi UVB sia da quelli UVA**. Il grado minimo di protezione dovrebbe essere:

- **UVB: SPF (fattore di protezione solare) minimo di 6.**
- **UVA: UVAPF (fattore di protezione UVA) pari ad almeno 1/3 del SPF e una lunghezza d'onda critica (λ_c) di almeno 370 nm.**

SPF, UVAPF e λ_c - Cosa indicano?

SPF

Indice numerico riportato nell'etichetta del prodotto, che esprime il livello di protezione offerta dal prodotto stesso nei confronti della comparsa dell'eritema in seguito all'esposizione alla radiazione solare. Poiché l'eritema è provocato dalla radiazione UVB, l'SPF indica il grado di protezione dai raggi UVB.

Esempio: SPF 30 indica che la dose di UV necessaria per sviluppare un eritema con la protezione è 30 volte superiore rispetto all'assenza di protezione.

$$\text{SPF} = \frac{\text{dose minima di raggi UVB che causa eritema sulla pelle protetta da un filtro solare (MEDp)}}{\text{dose minima di raggi UVB che causa eritema sulla stessa pelle non protetta (MEDu)}}$$

UVAPF

Indica la protezione offerta nei confronti delle radiazioni UVA. Il prodotto solare protegge dalle radiazioni UVA se l'UVAPF è pari ad almeno 1/3 del SPF e se la lambda critica ha un valore ≥ 370 nm.

Esempio il prodotto solare ha SPF 30, il prodotto deve avere un UVAPF pari ad almeno 10, per proteggere anche dagli UVA.

λ_c

Indica la lunghezza d'onda alla quale il 90% della porzione spettrale che va da 290 a 400nm è coperta. Questo indice rivela se il prodotto in studio è ad ampio spettro di protezione (protegge da UVA+UVB).



Test clinici *in vivo* e strumentali *in vitro* per valutare l'efficacia/sicurezza dei prodotti solari

METODI *in vivo*

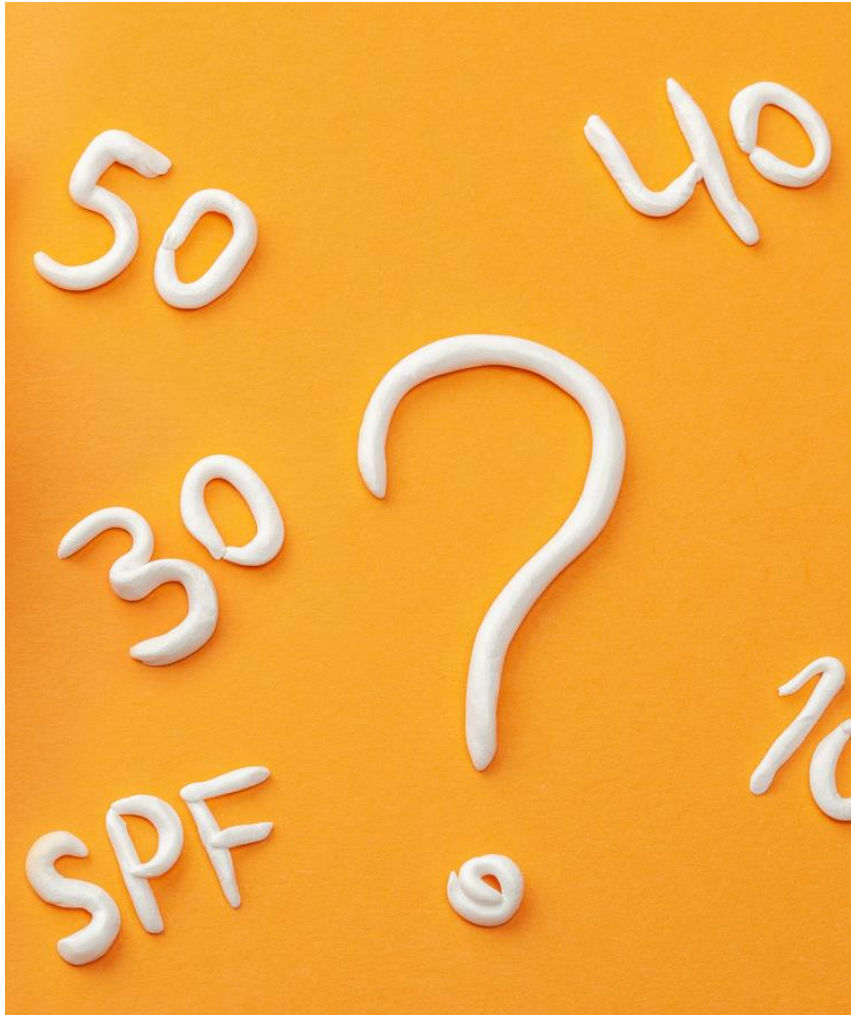
- ❖ **UNI EN ISO 24444:2022** – Determinazione del SPF
- ❖ **UNI EN ISO 24442:2022** – Determinazione del UV APF
- ❖ **UNI EN ISO 16217:2022 + UNI EN ISO 18861:2022** - Determinazione della resistenza all'acqua

METODI *in vitro*

- ❖ **UNI EN ISO 24443:2022** – Determinazione del UV APF
- ❖ **FDA Final Rule 2012** – Broad spectrum test, determinazione della λ_c



Test di determinazione del fattore di protezione solare (SPF) – UNI EN ISO 24444:2022



Lo scopo del test è di determinare **in vivo** (soggetti umani) il fattore di protezione solare (SPF) di prodotti solari.

Il metodo si basa sulla valutazione della risposta eritemica della pelle alla radiazione ultravioletta emessa da un simulatore solare.

DISEGNO SPERIMENTALE – PRINCIPIO DEL METODO

- Da 10 a 20 soggetti umani secondo criteri di inclusione ed esclusione.
- Determinata la MEDu provvisoria di ciascun soggetto (tecnica colorimetrica (ITA°) – misurazione colorazione della pelle nel sistema L*a*B* con colorimetro).
- Una sezione della cute della schiena di ciascun soggetto viene esposta alla luce UV senza alcuna protezione, un'altra sezione (diversa) viene esposta alla radiazione UV dopo l'applicazione della protezione solare in studio, e un'altra sezione viene esposta ai raggi UV dopo l'applicazione di una formulazione con SPF di riferimento, che viene utilizzata per la convalida della procedura.
- Si inducono una serie incrementali di risposte eremiche che vengono valutate visivamente per verificare la presenza/assenza di eritema da un valutatore esperto e competente da 16 a 24 ore dopo l'irradiazione UV.

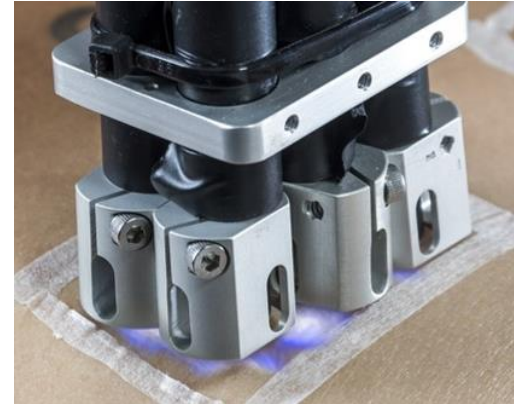
UNI EN ISO 24444:2022

Applicazione del prodotto e spalmatura



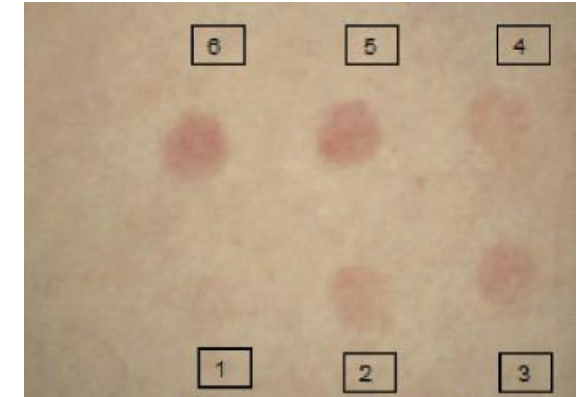
Area della cute da testare: 30-60 cm²
Quantità di prodotto: 2,00 ± 0,05 mg/cm²

Irraggiamento UV dei siti protetti e non protetti da protezione solare



Un minimo di cinque sotto siti deve essere esposto con dosi UV incrementali utilizzando una progressione geometrica raccomandata di 1,25x.

Valutazione della MEDu e della MEDp dopo irraggiamento (16-24 ore dopo l'esposizione)



- 0:** nessun eritema presente.
- 0,5:** eritema ambiguo, e/o senza bordi definiti, e/o che non riempie più del 50% del sottsito di esposizione.
- 1:** eritema percettibile e non ambiguo con bordi definiti che riempie più del 50% del sottsito di esposizione.
- 2:** eritema da moderato a intenso.

Viene calcolato l' SPF individuale per ogni soggetto come: $SPFi = MEDip / MEDiu$

L' SPF della formula viene calcolato come media degli SPF individuali calcolati per ogni soggetto.

Determinazione in vivo del fattore di protezione UVA metodo PPD (persistent pigment darkening) – UNI EN ISO 24442:2022

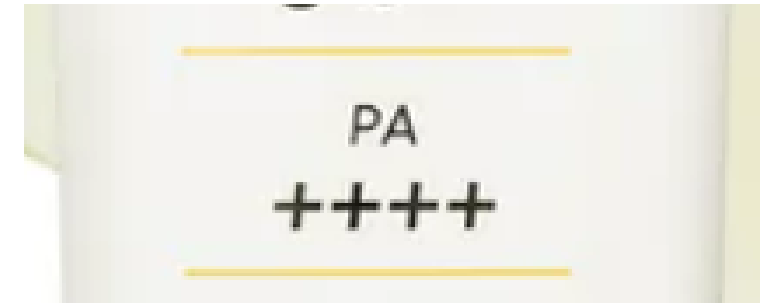
Metodo utilizzato per lo più in Asia, in Europa molto poco.

Lo scopo del test è determinare **in vivo** (soggetti umani) il fattore di protezione UVA (UVAPF) di prodotti solari.

Il metodo si basa sulla valutazione della risposta di pigmentazione della pelle in seguito ad esposizioni controllate alla radiazione UVA emessa da un simulatore solare.

DISEGNO SPERIMENTALE – PRINCIPIO DEL METODO

- Da 10 a 20 soggetti umani secondo criteri di inclusione ed esclusione.
- Un area di cute (30-60 cm² suddivisa in 6 subsiti) non viene trattata, su un'altra area viene applicato il prodotto in studio (2,00 ± 0,05 mg/cm²), su una terza area viene applicata una formulazione standard di riferimento per convalidare la procedura.
- Esposizione della cute alla radiazione UVA mediante dosi incrementali di radiazione sui 6 siti secondari di ogni area.
- Valutazione visiva da parte di un valutatore esperto delle risposte (pigmentazione) dopo 2-24 ore dall'esposizione agli UVA.
- Determinazione della minima dose che provoca pigmentazione persistente sulla cute non protetta (MPPDDu) e l' MPPDD ottenuta dopo applicazione del prodotto in studio (MPPDDp).



$$UVAPF_i = MPPDD_{pi} / MPPDD_{ui}$$

UVAPF del prodotto = media di tutti UVAPF_i

PA +	se $2 < UVAPF < 4$
PA ++	se $4 < UVAPF < 8$
PA +++	se $8 < UVAPF < 16$
PA ++++	se $UVAPF > 16$

Determinazione in vivo della resistenza all'acqua – UNI EN ISO 16217:2022 + UNI EN ISO 18861:2022

UNI EN ISO 16217:2022 – Procedura di immersione in acqua DISEGNO SPERIMENTALE

- Determinazione SPF “asciutto” (prima dell’immersione) in accordo a UNI EN ISO 24444:2022.
- Immersione in acqua seguendo il seguente schema: (*)
 - 20 minuti di immersione
 - 5-20 minuti di asciugatura senza l’utilizzo di asciugamani
 - 20 minuti di immersione
 - 5-20 minuti di asciugatura senza l’utilizzo di asciugamani(*) ripetere la sequenza due volte per la VeryWR
- Determinazione SPF “bagnato” (dopo l’immersione) in accordo a UNI EN ISO 24444:2022.

$$SPF_{iwr} = \frac{MED_{ps}}{MED_{up}} = \frac{MED_{ipi}}{MED_{iui}}$$

MED_{ps}: è la MED della cute protetta

MED_{up}: è la MED della cute non protetta

MED_{ipi}: è la MED individuale per il sito protetto dalla protezione solare dopo l'immersione

MED_{iui}: è la MED individuale per il sito non protetto dalla protezione solare dopo l'immersione

**Vasca contenente acqua
a pH 6,5 – 7,5**

Temperatura 30°C ± 2° C



Determinazione in vivo della resistenza all'acqua – UNI EN ISO 16217:2022 + UNI EN ISO 18861:2022

UNI EN ISO 18861:2022 – Percentuale di resistenza all'acqua

Per ogni singolo soggetto deve essere calcolato il valore di resistenza all'acqua (%WR_i) secondo la formula seguente:

$$\%WR_i = (\text{SPF}_{\text{iwr}} - 1) / (\text{SPF}_{\text{is}} - 1) \times 100$$

Dove:

SPF_{is}: è l'SPF individuale prima dell'immersione in acqua (MED_{isp}/MED_{isu})

SPF_{iwr}: è l'SPF individuale dopo l'immersione in acqua (MED_{iwrp}/MED_{iwru})

% WR o %VeryWR del prodotto = media di tutti % WR_i o %VeryWR_i



Test di determinazione in vitro della fotoprotezione UVA – UNI EN ISO 24443:2022

Lo scopo del test è verificare **in vitro** la protezione dalla radiazione UVA di un prodotto solare mediante la determinazione dell'UV APF e della lambda critica (λ_c).

DISEGNO SPERIMENTALE – PRINCIPIO DEL METODO

Il test si basa sulla misurazione della trasmittanza dei raggi UV (290-400 nm) tramite un sottile strato di prodotto solare spalmato su un substrato di polimetilmetacrilato (PMMA) con caratteristiche di ruvidità specifiche che simulano la superficie cutanea, prima e dopo l'esposizione ad una dose controllata di radiazioni provenienti da una sorgente definita di radiazione UV.

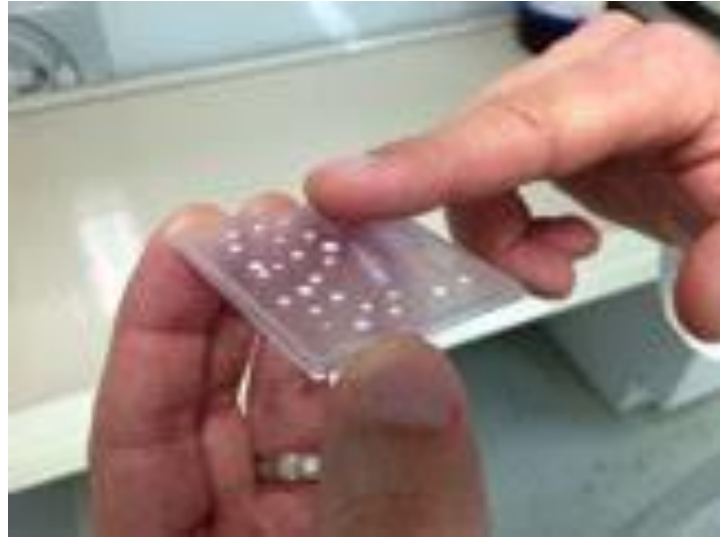


UNI EN ISO 24443:2022

UVA



Quantità di prodotto applicata sulle piastre PMMA: **1,3 mg/cm² ± 0,02**.



Spalmatura: 30 sec leggera pressione + 30 sec maggiore pressione. Asciugatura al buio per 30 minuti.



Letture spettrofotometriche (**3 punti diversi su 4 piastre per un totale di 12 letture**) sulle piastre al T₀ (senza irradiazione).

Letture spettrofotometriche (negli stessi 3 punti su 4 piastre = 12 misurazioni) dopo irraggiamento.

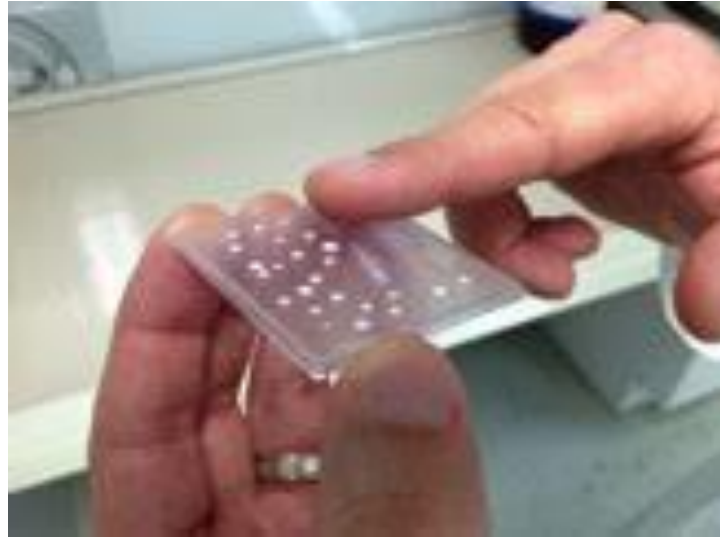


Irraggiamento per il tempo calcolato sulla base dell' SPF atteso e il valore di irraggiamento della lampada.

IN VITRO BROAD SPECTRUM TEST - FDA Final Rule 2012



Quantità di prodotto applicata sulle piastre PMMA: **0,75 mg/cm²**



Spalmatura: 30 sec leggera pressione + 30 sec maggiore pressione).
Asciugatura al buio per 15 minuti.

$\lambda_c (\geq 370 \text{ nm})$
Broad Spectrum



Lecture spettrofotometriche (**5 punti diversi su 3 piastre per un totale di 15 letture**) sulle piastre al T_0 (senza irradiazione).

Lecture spettrofotometriche (negli stessi 5 punti su 3 piastre = 15 misurazioni) dopo irraggiamento.



Irraggiamento a dose fissa di **800 J/cm²** per il tempo calcolato.



GRAZIE PER L'ATTENZIONE!



Dott.ssa Marta Spampinato
Bio Basic Laboratory Advisor

email: marta.spampinato@biobasiceurope.it

