



**ETUDE DE LA TOLERANCE CUTANEE AIGUE
D'UN PRODUIT COSMETIQUE CHEZ LE VOLONTAIRE ADULTE :
- PATCH-TEST SIMPLE -**

***EVALUATION OF THE ACUTE CUTANEOUS TOLERANCE
OF A COSMETIC PRODUCT ON ADULT SUBJECTS:
- SINGLE PATCH TEST -***

Rapport / Report:	14E3762 (version 1, 26-01-2015)
Produit / Product :	SOLUTION HYDROALCOOLIQUE Date de fabrication: 23/11/2014
Promoteur / Sponsor :	HBA 2 Bis de l'Ancien Champ de Mars 38000 GRENOBLE BELGIUM
Moniteur de l'étude / Study Monitor:	Marta BEDNAREK, PhD
Site de l'étude / Study site:	Dermscan Poland
Investigateur / Investigator:	Agnieszka CEGIELSKA

Dermscan est certifié ISO: 9001-2008 / *Dermscan is certified ISO: 9001-2008*

SOMMAIRE / INDEX

RESUME DE L'ETUDE / <i>SUMMARY</i>	3
1. PROTOCOLE EXPERIMENTAL / <i>EXPERIMENTAL PROTOCOL</i>	4
1.1. VOLONTAIRES / <i>SUBJECTS</i>	4
1.1.1. Caractéristiques des volontaires inclus / <i>Characteristics of included subjects</i>	4
1.1.2. Critères d'inclusion / <i>Inclusion criteria</i>	4
1.1.3. Critères de non-inclusion / <i>Non-Inclusion criteria</i>	4
1.2. PRODUIT A L'ETUDE / <i>STUDY PRODUCT</i>	5
1.3. METHODOLOGIE / <i>METHODOLOGY</i>	5
1.3.1. Matériel, dose, durée / <i>Instruments, dose, duration</i>	5
1.3.2. Lectures / <i>Readings</i>	5
1.3.3. Interprétation des résultats / <i>Results interpretation</i>	6
1.3.4. Bibliographie / <i>Bibliography</i>	7
2. RESULTATS – CONCLUSION / <i>RESULTS - CONCLUSION</i>	8
3. ANNEXE I / <i>APPENDIX I</i>	9
4. ANNEXE II / <i>APPENDIX II</i>	11

RESUME DE L'ETUDE / SUMMARY

Promoteur / Sponsor: HBA Adresse / address: 2 Bis de l'Ancien Champ de Mars 38000 GRENOBLE BELGIUM		Investigateur / Investigator: Agnieszka CEGIELSKA Adresse / address: DermScan POLAND Ul. Kruczkowskiego 12 80-288 GDANSK POLAND	
Titre de l'étude / Study title	ETUDE DE LA TOLERANCE CUTANEE AIGUE D'UN PRODUIT COSMETIQUE CHEZ LE VOLONTAIRE ADULTE : - PATCH-TEST SIMPLE - EVALUATION OF THE ACUTE CUTANEOUS TOLERANCE OF A COSMETIC PRODUCT ON ADULT SUBJECTS: - SINGLE PATCH TEST -		
Produit / Product	Référence / Reference: SOLUTION HYDROALCOOLIQUE Date de fabrication: 23/11/2014		Concentration / Concentration: Pur / Pure
	Forme galénique / Galenic form: Solution jaune clair transparent / Transparent light yellow solution		
Patch	Type de patch / Patch type: Semi-occlusif / Semi-occlusive	Durée du patch / Patch duration: 48 heures / 48 hours	
Dates de l'étude / Study dates	Du 21 au 24 janvier 2015 / From January 21 to 24, 2015		
Objectif / Objective	Déterminer le potentiel irritant primaire d'un produit cosmétique après application unique sous patch-test / To determine the acute irritating potential of a cosmetic product after single application under patch-test.		
Plan expérimental / Study design	Etude monocentrique en simple aveugle / Monocentric and simple blind study.		
Critère(s) d'évaluation / Assessment criteria	- Scorage érythème et œdème / assessment of erythema and edema - Calcul du MCII / MCII calculation	Zone	Dos (zone scapulaire) / scapular part of the back
		Cinétique / Kinetics	30 minutes et 24 heures après le retrait des patches / 30 minutes and 24 hours after patch removal
Population étudiée / Study population	Nombre de volontaires analysés / Number of analyzed subjects: 11		
	Age moyen / Average age: 44 ans (entre 21 et 63 ans) / 44 years old (between 21 and 63 years)		
	Critères principaux d'inclusion / Main inclusion criteria Age ≥ 18 ans / Age ≥ 18 years old. Phototype I à IV / Phototype I to IV.		
Résultats / Results	Valeur d'IICM / MCII value 0,00 Conclusion Non irritant / Non irritating		
Moniteur de l'étude / Study monitor Marta BEDNAREK, PhD	Date : 26/01/2015	Signature 	

1. PROTOCOLE EXPERIMENTAL / EXPERIMENTAL PROTOCOL

L'essai a été réalisé conformément au mode opératoire référencé PRM03-MO-006.

The study was conducted according to the operational mode referenced PRM03-MO-006.

1.1. VOLONTAIRES / SUBJECTS

1.1.1. Caractéristiques des volontaires inclus / Characteristics of included subjects

- 11 volontaires ont été inclus dans l'essai, 9 volontaires de sexe féminin et 2 volontaires de sexe masculin, ayant tout type de peau, âgés de 21 à 63 ans (moyenne d'âge : 44 ans).

- *11 subjects were included in the study, the panel was constituted by 9 women and 2 men, with every skin type, aged from 21 to 63 (average age: 44 years).*

1.1.2. Critères d'inclusion / Inclusion criteria

- volontaire ayant donné son consentement libre et éclairé,
- aucun antécédent d'intolérance ou d'allergie à un produit de même type,
- phototype I à IV.

- *subjects having given their informed, written consent,*
- *no previous experience of intolerance or allergic reactions to this kind of product,*
- *phototype I to IV.*

1.1.3. Critères de non-inclusion / Non-Inclusion criteria

- femme enceinte ou qui allaite ou prévoyant un début de grossesse en cours d'étude,
- pathologie cutanée sur la zone d'expérience (psoriasis, eczéma, vitiligo, pityriasis versicolore, acné, etc...),
- présence d'un traitement médicamenteux pouvant interférer avec l'évaluation du potentiel irritant, à l'appréciation de l'investigateur,
- exposition au soleil ou aux UV < 1 mois au niveau du dos,
- personne présentant une peau hyper irritable,
- personne présentant une pilosité importante, des taches de rousseur, des grains de beauté ou un tatouage au niveau du dos,
- sujet atteint d'une maladie grave ou évolutive,
- usage immodéré de tabac ou d'alcool.

- *pregnant or breast-feeding women or women planning to be pregnant during the study,*
- *cutaneous pathology on the zone of experiment (psoriasis, eczema, vitiligo, pityriasis versicolor, acne, etc...),*
- *subjects with medical treatments which may interfere with the acute skin tolerance evaluation, according to the investigator,*
- *subjects whose back skin has been exposed to the sun or to UV rays during the previous month,*
- *subjects with very irritative skin,*
- *subjects presenting an important hairiness of the back, freckles, beauty spots or a tattoo on the back,*
- *subjects with a serious or progressive disease,*
- *excessive use of alcohol or tobacco.*

1.2. PRODUIT A L'ETUDE / STUDY PRODUCT

Le produit fourni par le promoteur présente les caractéristiques suivantes :

The product supplied by the sponsor had the following specifications:

Référence du produit <i>Product reference</i>	Aspect du produit <i>Product aspect</i>	Date de réception à DermScan Poland <i>Receipt date at DermScan Poland</i>
SOLUTION HYDROALCOOLIQUE Date de fabrication: 23/11/2014	Solution jaune clair transparent / <i>Transparent</i> light yellow solution	January 8, 2015

1.3. METHODOLOGIE / METHODOLOGY**1.3.1. Matériel, dose, durée / Instruments, dose, duration**

Le produit étudié a été appliqué dans les conditions suivantes :

The studied product was applied under the following conditions:

Zone / Area:	zone scapulaire / <i>scapular part of the back</i>
Type de Patch tests: <i>Patch tests type:</i>	Semi – occlusif <i>Semi – occlusive</i>
Dose :	40 µl
Conditions de l'application: <i>Application conditions:</i>	Pur / <i>Pure</i>
Durée de l'application: <i>Application duration:</i>	48 heures <i>48 hours</i>
Contrôle: <i>Control:</i>	patch sans produit <i>patch without product</i>

1.3.2. Lectures / Readings

Les examens macroscopiques cutanés ont été réalisés dans les mêmes conditions, en particulier au niveau de l'éclairage (lumière standardisée), 30 minutes après le retrait des patch-tests et 24 heures plus tard. Dans le cas d'une réaction cutanée > 1 à la lecture 24 heures, le volontaire devait revenir au centre, des lectures étant effectuées jusqu'à réversibilité complète des réactions cutanées.

Les cotations des éventuelles réactions d'irritation sur chaque site ayant reçu le produit étudié ainsi que sur la zone témoin ont été réalisées selon les échelles numériques suivantes :

The macroscopic skin examinations were carried out under the same conditions, specifically the lighting (standardized light), 30 minutes after removal of the patch tests and 24 hours later. If the subject had a cutaneous reaction >1, he had to return to the centre and readings were done until complete reversibility of the cutaneous reactions.

The grading of the irritation on each zone that received the studied product and on control zone was done according to the following scale:

Score	Cotation Quotation	CRITERES / CRITERIA: description :	
		ERYTHEME «E» / ERYTHEMA «E»	OEDEME «O» / OEDEMA «O»
0	Absent	aspect normal / <i>no erythema</i>	aspect normal / <i>no oedema</i>
0,5	très léger / <i>doubtful</i>	à peine perceptible : coloration rosée discrète d'une partie de la surface testée <i>barely perceptible: quiet pink coloration of one part of the tested area</i>	palpable, à peine visible <i>palpable, barely visible</i>
1	Léger / <i>slight</i>	coloration rosée discrète de toute la surface testée ou bien visible sur une partie de la surface testée <i>quiet pinked coloration of the complete tested area or rather visible on one part of the tested area</i>	palpable et visible <i>palpable, visible</i>
2	Net / <i>obvious</i>	érythème net couvrant toute la surface testée <i>obvious erythema covering the whole tested area</i>	œdème net (<1 mm d'épaisseur) avec ou sans présence de papule(s) ou vésicule(s) <i>obvious oedema (thickness < 1 mm) with or without papule(s) or vesicle(s)</i>
3	Important / <i>important</i>	érythème intense couvrant toute la surface testée ou érythème net diffusant en dehors de la surface testée <i>severe erythema covering all the tested area or obvious erythema diffusing outside the tested area</i>	œdème important (≥1 mm d'épaisseur ou surface débordant la zone d'application) avec ou sans présence de vésicule(s) ou de bulle(s) <i>severe oedema (thickness ≥ 1 mm or diffusing outside the tested area) with or without papule(s) or vesicle(s)</i>

Une modification de structure cutanée (dessèchement, rugosité, épaissement, réflectivité) pouvant être liée à la nature même du produit étudié ou à l'un des ingrédients fait l'objet d'une description clinique dont l'intensité est appréciée selon le barème :

0,5 = douteux

1 = léger

2 = net

A change in skin structure (dryness (D), roughness (R), thickness (T), reflectivity (Re)) that could be linked to the nature of the studied product or one of its components is clinically described and its intensity graded according to the following scale:

0.5 = doubtful

1 = slight

2 = obvious

1.3.3. Interprétation des résultats / Results interpretation

L'analyse et l'interprétation des résultats ont été réalisées en fonction des données obtenues dans les conditions expérimentales.

Elles sont descriptives et complétées par le calcul d'un indice d'irritation cumulative (I.I.C.) pour chaque volontaire, selon le rapport :

$$I.I.C = \frac{\sum \text{score (érythème + oedème)}}{\text{nombre total de lectures}}$$

Cet indice est ensuite moyenné par le nombre de sujets afin d'obtenir l'Indice d'Irritation Cumulative Moyen (IICM) :

$$IICM = IIC / \text{nb de sujets}$$

The analysis and the interpretation were carried out according to the results obtained in the experimental conditions.

They are descriptive and completed by the calculation of the cumulative irritation index (C.I.I.) for each subject according to the formula:

$$C.I.I. = \frac{\text{of the grade (erythema + oedema)}}{\text{Number of readings}}$$

This index is then divided by the number of subjects in order to obtain the Mean Cumulative Irritation Index (M.C.I.I.):

$$MCII = CII / \text{nb of subjects}$$

L'indice ainsi obtenu (maximum 6), permet de classer arbitrairement le produit étudié selon le barème d'interprétation suivant :

I.I.C.M.**Classe**

I.I.C.M. < 0,25

Non irritant (NI)

$0,25 \leq \text{I.I.C.M.} < 0,50$

Très légèrement irritant (TLI)

$0,5 \leq \text{I.I.C.M.} < 1$

Légèrement irritant (LI)

$1 \leq \text{I.I.C.M.} < 2$

Moyennement irritant (MI)

$\text{I.I.C.M.} \geq 2$

Irritant (I)

Les valeurs individuelles et la catégorie à laquelle appartient le produit étudié ont également été prises en compte pour une conclusion adaptée dans les conditions de l'essai.

The obtained index (maximum 6) allows to arbitrarily classify the studied product according to the following scale:

*M.C.I.I.**Classe*

M.C.I.I. < 0,25

Non irritating (NI)

$0,25 \leq \text{M.C.I.I.} < 0,50$

Very slightly irritating (VSI)

$0,5 \leq \text{M.C.I.I.} < 1$

Slightly irritating (SI)

$1 \leq \text{M.C.I.I.} < 2$

Moderately irritating (MI)

$\text{M.C.I.I.} \geq 2$

Irritating (I)

Individual values and the product class were taken into account to write a suitable conclusion under the study conditions.

1.3.4. Bibliographie / Bibliography

- 1- COLIPA "Cosmetic product test guidelines for the assessment of human skin compatibility" 2nd edition – August 1997.
- 2- Patch-testing with the patient's own products - Peter J. FROSCH, Johannes GEIER, Wolfgang UTER, An GOOSENS - CONTACT DERMATITIS 4TH EDITION – 2006
- 3- Comparison of the cumulative irritation potential of Adapalene gel and cream with that of Erythromycin/Tretinoin solution and gel and Erythromycin/Tretinoin gel - Catherine QUEILLE-ROUSSEL, Michel PONCET, Stephane MESAROS, Alan CLUCAS, Michael BAKER and Andrew-Marc SOLOFF - CLINICAL THERAPEUTICS / VOL.23 N°2, 2001

2. RESULTATS – CONCLUSION / RESULTS - CONCLUSION

Les résultats individuels des lectures à chaque temps expérimental sont regroupés dans le tableau en ANNEXE I.

Les lectures effectuées 30 minutes et 24 heures après le retrait des patch-tests ont donné la valeur d'I.I.C.M. suivante :

The individual reading results at each experimental time are presented in the APPENDIX I.

The readings at 30 minutes and 24 hours after patch-tests removal gave of the following M.C.I.I value

Référence produit <i>Product reference</i>	Conditions <i>Conditions</i>	Durée de pose <i>Patch duration</i>	I.I.C.M. <i>M.C.I.I.</i>	Conclusion <i>Conclusion</i>
SOLUTION HYDROALCOOLIQUE Date de fabrication: 23/11/2014	- Concentration / Concentration: Pur / Pure - Type de Patch tests / Patch tests type: Semi-occlusif / Semi- occlusive	48 heures / 48 hours	0,00	Non irritant / Non irritating

3. ANNEXE I / APPENDIX I**CARACTERISTIQUES DES VOLONTAIRES / SUBJECTS CHARACTERISTICS****TABLEAU DES LECTURES / TABLE OF READINGS****CARACTERISTIQUES DES VOLONTAIRES / SUBJECTS CHARACTERISTICS**

N° du sujet / N° of subject	Identification du sujet / Identification of subject	Age	Sexe / Sex	Phototype
1	CHR/ZO	63	F	III
2	GRY/DA	45	F	II
3	KIR/KA	41	F	II
4	SŁO/GE	63	F	II
5	SEK/EL	61	F	I
6	ADA/MO	37	F	II
7	HER/KA	24	F	II
8	BŁA/SŁ	54	M	II
9	GŁU/DA	41	F	II
10	GRY/PA	21	F	III
11	CIM/MA	37	M	II
	Min	21	Nb F	phototype I
	Max	63	9	1
	Moy/Average	44	Nb M	phototype II
			2	8
				phototype III
				2
				phototype IV
				0

TABLEAU DES LECTURES / TABLE OF THE RESULTS

N° Volontaire / N° of subject	Lecture à 30 minutes / 30-minute reading				Lecture à 24 heures / 24-hour reading				IIC/CII	Modification de structure de la peau / Change in skin structure	
	T		P		T		P			Lecture 30 minutes / 30-minute reading	Lecture 24 heures / 24-hour reading
	E	O	E	O	E	O	E	O			
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
I.I.C.M. / M.C.I.I.									0.00		

T: Témoin / Control

P: SOLUTION HYDROALCOOLIQUE Date de fabrication: 23/11/2014

E : erythème

O : oedème

4. ANNEXE II / APPENDIX II

**FEUILLE D'AUTHENTIFICATION DES RESULTATS /
AUTHENTICATION PAGE**

**ASSURANCE QUALITE / QUALITY ASSURANCE
CERTIFICAT DE CONFORMITE / CERTIFICATE OF CONFORMITY**

FICHE D'AUTHENTIFICATION DES RESULTATS
AUTHENTICATION PAGE

A ma connaissance, l'étude n°14E3762
I am aware that the study N°14E3762

a été conduite en accord avec le protocole et la fiche des paramètres d'étude.
has been conducted according to the PROTOCOL and THE STUDY PARAMETERS PAGE.

Dermatologist

Date :

Signature :

26/01/2015



Technician

Date :

Signature :

26/01/2015



ASSURANCE QUALITE

L'étude a été réalisée dans l'esprit des Bonnes Pratiques Cliniques définies par les ICH Topic E6 "Note for Guidance and good clinical practice" (CPMP/ICH/135/95), par la Déclaration d'Helsinki (1964, WMA) et ses mises à jours successives.

L'étude a été menée selon les Procédures Opératoires Standards et selon le protocole de l'étude défini avec le promoteur. Les cahiers d'observation ont été vérifiés ainsi que l'exactitude des données. L'authenticité et la véracité des données expérimentales recueillies ont été confirmées par les personnes ayant participé à l'étude (ANNEXE II).

QUALITY ASSURANCE

The described study has been conducted in the spirit of the Good Clinical Practice defined by the ICH Topic E6 "Note for Guidance and good clinical practice" (CPMP/ICH/135/95), the Helsinki Declaration (1964, WMA) and its successive updates.

The study has been conducted according to Standard Operating Procedures and to the study protocol defined with the sponsor. All the case report forms and the data were checked.

Controls on data veracity and conformity with the protocol have been performed and confirmed by persons participating in the study (APPENDIX II).

Certificat de conformité / Certificate of conformity

A ma connaissance, l'étude 14E3762 a été conduite en accord avec l'«Assurance qualité» précitée.
I am aware that the study 14E3762 has been conducted according to the «Quality Assurance» described before.

Il ne s'est pas produit d'événement susceptible d'affecter la qualité ou l'intégrité des données.
There was no event which may have affected the quality or integrity of the data.

Moniteur / Monitor**Date : 26/01/2015****Marta BEDNAREK, PhD**