

STUDY REPORT: A280421/6093

Study ID: A280421/6093

Test Item: CREMA LAVAMANI FLUIDA

Company: Kosmelab S.r.l.

DATE OF FINAL REPORT: 06/05/2021

Inci: AQUA, PUMICE, PERLITE, GLYCERIN, C11-13 PARETH-9, SODIUM DODECYLBENZENESULFONATE, XANTHAN GUM, TITANIUM DIOXIDE (CI 77891), SODIUM LAURETH SULFATE, PARFUM, LACTIC ACID, METHYLCHLOROISOTHIAZOLINONE, METHYLISOTHIAZOLINONE

Patch test

Occlusive skin irritation test

It is one of the most common cosmetic tests carried out by manufacturers on their products. These tests are not compulsory by law, but carried out voluntarily by the cosmetic company to confirm the good skin tolerability of the products. This test, carried out on an appropriate number of volunteers (at least 20) allows to assess whether the finished product, applied with occlusive methods (patches) for 48 hours on the skin, determines the onset of visible irritative phenomena (erythema and/or edema). The exposure conditions are deliberately exaggerated and very different from the actual use of the product. At the end of the exposure, the skin conditions are evaluated, assigning a score from 0 (no adverse reaction) to 4 (severe reaction).

Note: The results reported in the present report refer exclusively to the tested test item. This study can not be reproduced in part without written permission of the laboratory.

Patch test

Test d'irritazione cutaneo occlusivo

E' uno dei test cosmetici più comuni effettuati dalle aziende produttrici sui propri prodotti. Non si tratta di verifiche previste in forma obbligatoria dalla legge, ma eseguite volontariamente dall'azienda cosmetica per avere conferma della buona tollerabilità cutanea dei prodotti. Questo test, effettuato su un numero congruo di volontari (almeno 20) consente di valutare se il prodotto finito, applicato con modalità occlusive (patch) per 48 ore sulla cute, determina l'insorgenza di fenomeni irritativi visibili (eritema e/o edema). Le condizioni di esposizione sono volutamente esasperate e molto diverse dall'uso reale del prodotto. Al termine dell'esposizione si valutano le condizioni della cute, assegnando un punteggio da 0 (nessuna reazione avversa) a 4 (reazione grave).

Index

STUDY SPECIFIC INFORMATION	4
Scientific Committee	4
About the test.....	5
Purpose.....	7
Legal information	7
Criteria for inclusion and exclusion of volunteers.....	5
Preparation and application of samples.....	5
Execution of the test	6
Evaluation and calculation of results.....	9
TABLE 1: Evaluation scale	9
Erythema and/or oedema values possibly detected.....	10
Average irritation index values and their classification	11
TABLE 2: Classification of the average irritation index.....	12
Conclusions.....	12
ATTACHMENTS: DATA COLLECTION FORMS	13
Form outline: Inclusion/non-inclusion form.....	14
Data collection for individuals	14
Verification of inclusion and exclusion criteria	14
Information sheet.....	15
Helsinki Declaration.....	17
Bibliographical references	23

STUDY SPECIFIC INFORMATION

STUDY ID:	A280421/6093
TITLE:	<i>Patch test</i>
SPONSOR:	ALDIZIO ABRASIVI
SAMPLE PROVIDED BY:	Kosmelab S.r.l.
TESTING FACILITY:	Excellence - Via autostrada,34, 24100 Bergamo BG
TEST ITEM:	CREMA LAVAMANI FLUIDA
DATE OF RECEIPT OF TEST ITEM:	28/04/2021
START EXPERIMENTATION DATE:	30/04/2021
END EXPERIMENTATION DATE:	03/05/2021
REPORTS DATE:	06/05/2021

Scientific Committee

- **Safety Evaluator:** Dr. Livio Marossi,
Degree in Biological Sciences 1981 National Register of Biologists 019869
Specialities in Cosmetic Science and Technology University of Milan Faculty of Pharmacy
- **Responsible for writing:** Dr. Livio Marossi,
Degree in Biological Sciences 1981 National Register of Biologists 1983
Specialities in Cosmetic Science and Technology University of Milan Faculty of Pharmacy
- **Doctor:** Dr. Giaroli Umberto
Specialist in chemotherapy, dermatology and venereology

Comitato scientifico

- **Valutatore della Sicurezza:** Dott. Livio Marossi,
Laurea in Scienze Biologiche 1981 Iscrizione Albo Nazionale dei Biologi 019869
Specialità in Scienze e Tecnologia Cosmetiche Università degli studi di Milano fac di Farmacia
- **Responsabile della stesura:** Dott. Livio Marossi
Laurea in Scienze Biologiche 1981 Iscrizione Albo Nazionale dei Biologi 1983
Specialità in Scienze e Tecnologia Cosmetiche Università degli studi di Milano fac di Farmacia

- **Medico:** Dott. Giaroli Umberto
Specialista in chemioterapia,
dermatologia venereologia

About the test

It is one of the most common cosmetic tests carried out by manufacturers on their products. These tests are not compulsory by law, but carried out voluntarily by the cosmetic company to confirm the good skin tolerability of the products. This test, carried out on an appropriate number of volunteers (at least 20) allows to assess whether the finished product, applied with occlusive methods (patches) for 24 hours on the skin, determines the onset of visible irritative phenomena (erythema and/or edema). The exposure conditions are deliberately exaggerated and very different from the actual use of the product. At the end of the exposure 24h/48h the skin conditions are evaluated, assigning a score from 0 (no adverse reaction) to 4 (severe reaction).

Purpose

The purpose of this test is to assess the tolerability of a cosmetic formulation, through the identification and classification of potential irritant power.

Legal information

This type of test on the irritant or sensitising potential of cosmetic products is very useful to verify the existence of a potential serious undesirable and undesirable effect during use, as required by Regulation (EC) n°1223/2009 of the European Parliament and of the Council of 30 November 2009 on cosmetic products.

Criteria for inclusion and exclusion of volunteers

The test is conducted on 20 adult volunteers, both sexes (at least 7 must be of one sex), the selection must be subject to these inclusion/non-inclusion criteria. Exclusion from the test:

- Minors
- Not in good health
- Pregnant or lactating women
- Presence of skin diseases that could interfere with the evaluation of the test
- Positive anamnesis for atopy, allergy and urticaria
- Subjects with a positive history of skin and allergic reactions
- Subjects treated with steroid/non-steroidal anti-inflammatory drugs

- Volunteers who participated in the two months prior to Patch test

Volunteers eligible for the Patch test are informed by means of an information sheet about the purpose and nature of the study and the possible risks arising from participation in the study. Volunteers are also asked to sign the informed consent for the ongoing trial. A form is filled in for each volunteer concerning the product tested and the date of execution.

Preparation and application of samples

The sample is placed in the "Curatest F" discs, with a diameter of 20 mm and 5° mm², for a volume of about 20 µl, the patch is then applied on the volunteer's back. The methods of application of the samples are as follows:

- Thoroughly clean the patient's surface with water and 70% alcohol
- Detergents and rinsing products: they are diluted with water 1:10 and then absorbed on the disc
- Liquid samples: are absorbed directly onto the floppy disk
- Creams and lotions: applied directly onto the disc with a disposable insulin syringe or 100 µl pipette
- Powders: they are mixed with vaseline oil and applied as described by the creams
- Aerosols: they are sprayed inside a test tube. The collected liquid is applied as described for liquids (wait until the propellant has evaporated)
- Hair dyes: the solution obtained by mixing the dye with the oxidant (according to the way they are used) is diluted with water 1:10 and applied on the disc.
- Glazes: they are applied directly on the disc with their brush and left to air dry.

The patches after application are left on the volunteer's back for 24 hours.

Execution of the test

The skin area intended for the test (skin on the back or forearm) was cleansed with a 70% alcohol solution and then the product to be tested was applied. This product was kept in contact with the skin for 24 hours. Skin reactions were evaluated 15 minutes and 24 hours after removal of the product.

Informazioni sul test

E' uno dei test cosmetici più comuni effettuati dalle aziende produttrici sui propri prodotti. Non si tratta di verifiche previste in forma obbligatoria dalla legge, ma eseguite volontariamente dall'azienda cosmetica per avere conferma della buona tollerabilità cutanea dei prodotti. Questo test, effettuato su un numero congruo di volontari (almeno 20) consente di valutare se il prodotto finito, applicato con modalità occlusive (patch) per 24 ore sulla cute, determina l'insorgenza di fenomeni irritativi visibili (eritema e/o edema). Le condizioni di esposizione sono volutamente esasperate e molto diverse dall'uso reale del prodotto. Al termine dell'esposizione 24h/48h si valutano le condizioni della cute, assegnando un punteggio da 0 (nessuna reazione avversa) a 4 (reazione grave).

Scopo

Questo test ha lo scopo di valutare la tollerabilità di una formulazione cosmetica, attraverso l'individuazione e la classificazione del potenziale potere irritante.

Informazioni legali

Questa tipologia di test sul potenziale irritante o sensibilizzante dei prodotti cosmetici, è molto utile per poter verificare l'esistenza di un potenziale effetto indesiderabile ed indesiderabile grave durante l'utilizzo, come richiesto dal Regolamento (CE) n°1223/2009 del Parlamento Europeo e del Consiglio, del 30 novembre 2009, sui prodotti cosmetici.

Criteri di inclusione ed esclusione dei volontari

Il test viene condotto su 20 volontari adulti, ambo sessi (almeno 7 devono essere di un sesso), la selezione deve sottostare a questi criteri di inclusione/non inclusione

Esclusione dal test:

- Minorenni
- Non in buono stato di salute
- Donne in stato di gravidanza od allattamento
- Presenza di patologie cutanee che potrebbero interferire con la valutazione del test
- Anamnesi positiva per atopia, allergia e orticaria
- Soggetti con anamnesi positiva per reazioni cutanee e di tipo allergico
- Soggetti in trattamento con antinfiammatori steroidei /non steroidei
- Volontari che abbiano partecipato nei due mesi precedenti a Patch test

Ai volontari idonei per il Patch test viene reso noto tramite scheda informativa, lo scopo e la natura dello studio e i possibili rischi derivanti dalla partecipazione allo studio. Ai volontari viene altresì richiesto di firmare il consenso informato relativo alla sperimentazione in atto.

Per ogni volontario viene compilata una scheda relativa al prodotto testato e dalla data di esecuzione.

Preparazione ed applicazione dei campioni

Il campione viene deposto negli appositi dischetti "Curatest F", avente un diametro di 20 mm e 5° mm², per un volume di circa 20 µl, il cerotto viene quindi applicato sulla schiena del volontario. Le modalità di applicazione dei campioni sono le seguenti:

Pulire accuratamente la superficie del paziente con acqua ed alcol al 70%

- Detergenti e prodotti da risciacquo: vengono diluiti con acqua 1:10 e quindi fatti assorbire sul dischetto

- Campioni liquidi: vengono fatti assorbire direttamente sul dischetto
- Creme e lozioni: sono applicate direttamente sul dischetto con un siringa monouso da insulina o pipetta da 100 µl
- Polveri: sono mescolate con olio di vaselina ed applicate come descritto dalle creme
- Aerosol: vengono spruzzati all'interno di una provetta. Il liquido raccolto viene applicato come descritto per i liquidi (aspettare che il propellente sia evaporato)
- Tinture per capelli: la soluzione ottenuta mescolando la tintura con l'ossidante (secondo le loro modalità d'uso) viene diluita con acqua 1:10 ed applicata sul dischetto
- Smalti: vengono applicati direttamente sul dischetto con il loro pennello e lasciati asciugare all'aria

I cerotti dopo l'applicazione, vengono lasciati sul dorso del volontario per 24h.

Esecuzione del test

La zona cutanea destinata al saggio (cute del dorso o dell'avambraccio), è stata deterisa con una soluzione alcolica al 70% e successivamente è stata effettuata l'applicazione del prodotto da testare. Tale prodotto è stato tenuto a contatto con la cute per 24 ore. Le reazioni cutanee sono state valutate 15 minuti e 24 ore dopo la rimozione del prodotto.

Evaluation and calculation of results/ Valutazione e calcolo dei risultati

TABLE 1: Evaluation scale/ TABELLA 1: scala di valutazione

ERYTHEMA/ eritema	
no evidence of erythema/ nessuna evidenza di eritema	0
minimal and uncertain erythema/ eritema minimo ed incerto	0,5
slight spotted and diffuse redness/ leggero rossore a macchie e diffuso	1
uniform moderate redness/ rossore moderato uniforme	2
strong uniform redness/ forte rossore uniforme	3
burning redness/ rossore bruciante	4

EDEMA	
Absent/ assente	0
light (barely visible)/ leggero (appena visibile)	1
light (clearly visible)/ leggero (ben visibile)	2
Moderate/ moderato	3
severe (extended beyond the area of application)/ grave (esteso oltre l'area di applicazione)	4

Erythema and/or edema values possibly detected

Volunteers	Erythema 15'	Edema 15'	Erythema 24h	Edema 24h
V001	0	0	0	0
V002	0	0	0	0
V003	0	0	0	0
V004	0	0	0	0
V005	0	0	0	0
V006	0	0	0	0
V007	0	0	0	0
V008	0	0	0	0
V009	0	0	0	0
V010	0	0	0	0
V011	0	0	0	0
V012	0	0	0	0
V013	0	0	0	0
V014	0	0	0	0
V015	0	0	0	0
V016	0	0	0	0
V017	0	0	0	0
V018	0	0	0	0
V019	0	0	0	0
V020	0	0	0	0
Media	0	0	0	0

Average irritation index values and their classification

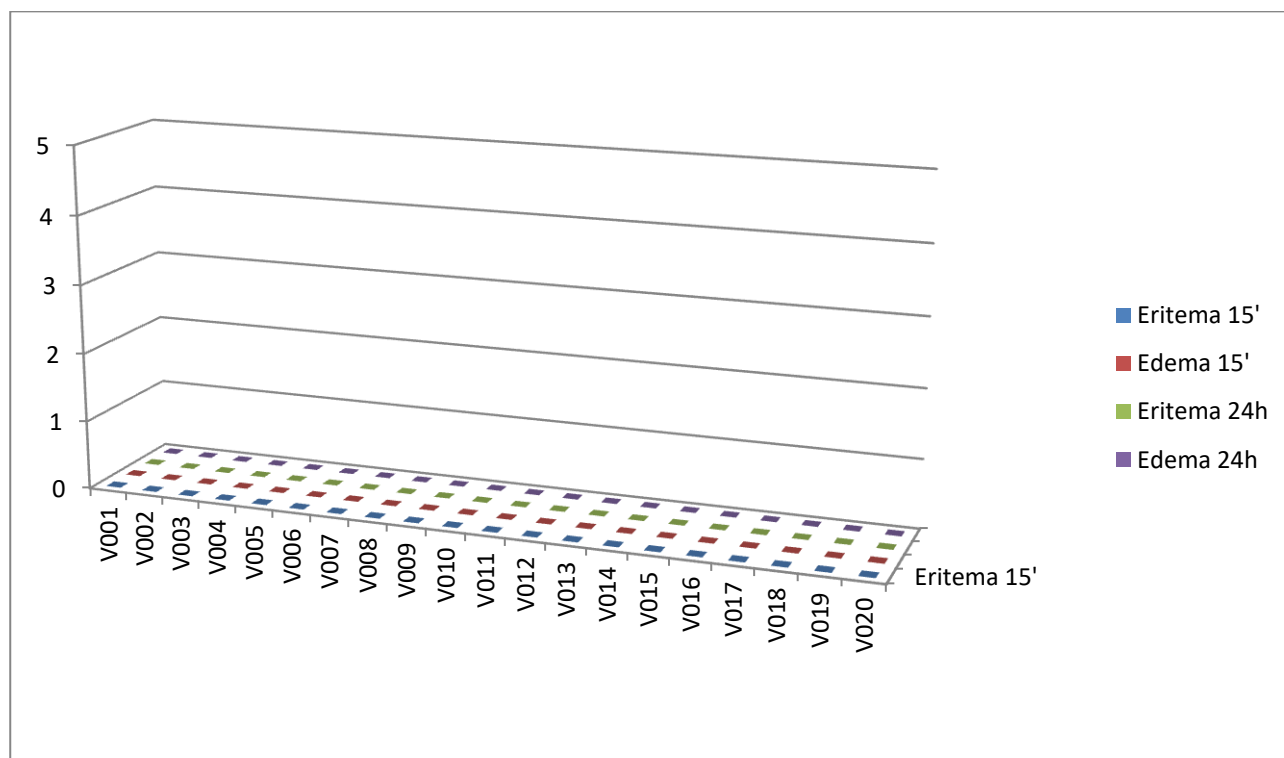


TABLE 2: Classification of the average irritation index / TABELLA n°2:
Classificazione dell'indice d'irritazione medio

Average of collected values/ Media dei valori raccolti

minor/equal to 0,5 / minore/uguale a 0,5	Non-irritating / non irritante
between 0,5 and 1,0/ compreso tra 0,5 e 1,0	slightly irritating / leggermente irritante
between 1,0 and 3,0 / compreso tra 1,0 e 3,0	moderately irritating/ moderatamente irritante
greater/equal 3,0 / maggiore/uguale 3,0	strongly irritating/ fortemente irritante

Conclusions

The table of graphs previously reported summarizes all the values of the erythema and oedema indices found in each single subject and allows to declare that the product:

CREMA LAVAMANI FLUIDA

It has been dermatologically tested and can be classified as:

NON-IRRITATING

Conclusioni

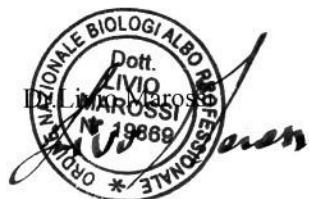
La tabella dei grafici precedentemente riportati riassume tutti i valori degli indici di eritema ed edema riscontrati in ogni singolo soggetto e permettono di dichiarare che il prodotto:

CREMA LAVAMANI FLUIDA

È stato dermatologicamente testato e lo possiamo classificare come:

NON IRRITANTE

dr. Livio Marossi



Dr. Giaroli Umberto

Specialist in chemotherapy,
dermatology and venereology



GIAROLI UMBERTO
21.05.2021 08:44:49 UTC

ALLEGATI: MODULI RACCOLTA DATI

Moduli utilizzati durante la sperimentazione per la raccolta dati dei volontari che sono stati sottoposti al test.

Schema modulo: Modulo inclusione/non inclusione

Data : ____/____/____

Codice volontario: _____

Titolo dello studio
Test d'irritazione cutanea (Patch test) per valutare la sensibilizzazione cutanea di diversi prodotti cosmetici.
Azienda:
Protocollo n°:

Confermo che il paziente ha letto la scheda informativa allegata a questo protocollo. Al paziente è stata data l'opportunità di porre domande ed a queste è stata data una risposta esauriente. È stato spiegato le modalità, lo scopo, le caratteristiche dello studio clinico, gli effetti favorevoli ed i possibili effetti collaterali.

Il paziente ha accettato spontaneamente di partecipare allo studio.

Data: ____/____/____

Nome del medico (leggibile): _____

Firma del medico: _____

STUDY REPORT: A280421/6093

Pag.13/23

Raccolta dati per i singoli individui

Data: ____/____/____

Nome	Codice	Sesso	Età	Eritema 15'	Edema 15'	Eritema 24h	Edema 24h
	V01						
	V02						
	V03						
	V04						
	V05						
	V06						
	V07						
	V08						
	V09						
	V10						
	V11						
	V12						
	V13						
	V14						
	V15						
	V16						
	V17						
	V18						
	V19						
	V20						
	V21						
	V22						

Verifica dei criteri di inclusione ed esclusione

Data: ____/____/____

Anamnesi

L'età compresa tra i 18 ed i 60 anni	SI	NO
Non in buono stato di salute generale	SI	NO
Presenza di patologie cutanee che potrebbero interferire con la valutazione del test	SI	NO
Trattamenti farmacologici cortisonici e farmaci	SI	NO
Anamnesi positiva per atopia, allergia e orticaria	SI	NO
Donna non in stato di gravidanza o allattamento	SI	NO
Impegno a non bagnare i cerotti o a non modificare il resto della routine quotidiana	SI	NO
E' stato ottenuto il consenso informato secondo le procedure indicate in protocollo	SI	NO

Altre informazioni:

Scheda informativa

Definizione di Patch test

Il patch test è uno dei test cosmetici più comuni effettuato sul prodotto finito, non si tratta di verifiche obbligatorie ma eseguite volontariamente dalle aziende cosmetiche per avere una buona tollerabilità cutanea dei prodotti. Questo test è effettuato su un numero di almeno 20 volontari, consente di valutare se il prodotto finito applicato con modalità occlusive (patch) per un tempo specifico sulla cute, determina l'insorgenza di fenomeni irritativi visibili (eritema e/o edema). Le condizioni di esposizioni sono volutamente esasperate e molto diverse dall'uso reale del prodotto. Al termine dell'esposizione si valutano le condizioni della cute, assegnando un punteggio da 0 (nessuna reazione avversa) a 4 (reazione grave).

Confidenzialità dei dati clinici

È possibile che alla fine o durante lo studio effettuato, i funzionari dell'azienda che ha promosso lo studio o le autorità sanitarie debbano esaminare i dati raccolti.

Questi risultati potranno anche essere pubblicati. In ogni caso lei non sarà mai indicato per nome se non assolutamente necessario e che anche in questo caso solo a persone soggette, come noi, al segreto professionale. Tutte le informazioni che saranno raccolte in questo studio resteranno comunque del tutto confidenziali e lei non potrà essere identificato da queste informazioni.

Modalità del trattamento

I dati, trattati mediante anche strumenti elettronici, saranno diffusi in forma rigorosamente anonima, ad esempio attraverso pubblicazioni scientifiche, statistiche o convegni scientifici. La sua partecipazione allo studio implica che, in conformità alla normativa sulle sperimentazioni cliniche dei medicinali, il personale dell'Azienda di prodotti Cosmetici o delle società esterne che eseguono per conto della prima il monitoraggio e la verifica dello studio, il Comitato etico e le autorità sanitarie italiane e straniere potranno conoscere i dati che la riguardano, contenuti anche nella sua documentazione clinica originale, con modalità tali da garantire la riservatezza della sua identità.

Esercizio dei diritti

Potrà esercitare i diritti di cui all'art.7 del Codice (es. accedere ai suoi dati personali, integrarli, aggiornarli, rettificarli, opporsi al loro trattamento per motivi legittimi, ecc...) rivolgendosi direttamente al centro di sperimentazione o, per il suo tramite, all'Azienda di prodotti cosmetici.

Potrà interrompere in ogni momento e senza fornire alcuna giustificazione la sua partecipazione allo studio. Non saranno inoltre raccolti ulteriori dati che la riguardano, ferma restando l'utilizzazione di quelli eventualmente già raccolti per determinare, senza alterarli, i risultati della ricerca.

Consenso

Sottoscrivendo tale modulo acconsento al trattamento dei miei dati personali e al loro trasferimento al di fuori dell'unione europea per gli scopo di ricerca nei limiti e con modalità indicate nell'informativa fornitami con il presente documento.

La sua decisione di prendere parte a questo studio deve essere assolutamente volontaria, non deve sentirsi in nessun modo obbligato a partecipare. Se lei decidesse di non partecipare allo studio non andrà in contro a nessun inconveniente. Se lei dovesse interrompere il trattamento in qualunque momento durante lo studio. Tuttavia in caso di interruzione dello studio è molto importante che ci informi rapidamente e che cerchi comunque di tornare per una visita di controllo.

Anche noi ci riserviamo, comunque di poter sospendere il trattamento.

Data: ____/____/____

Nome e Cognome dell'interessato (leggibile): _____

Firma dell'interessato: _____

STUDY REPORT: A280421/6093

Pag.16/23

Dichiarazione di Helsinki

Principi etici per la ricerca medica che coinvolge soggetti umani

Adottata alla 18° Assemblea Generale dell'AMM a Helsinki, Finlandia, nel giugno 1964 ed emendata dalla:

29° Assemblea Generale di Tokyo, Giappone, ottobre 1975

35° Assemblea Generale a Venezia, Italia, nell'ottobre 1983

41° Assemblea Generale a Hong Kong, settembre 1989

48° Assemblea Generale a Somerset West, Repubblica del Sud Africa, nell'ottobre 1996

52° Assemblea Generale a Edimburgo, Scozia, nell'ottobre 2000

53° Assemblea Generale a Washington 2002 (nota di chiarimento al paragrafo 29 aggiunto)

55° Assemblea Generale a Tokyo 2004 (Nota di chiarimento al paragrafo 30 aggiunto)

59° Assemblea Generale a Seoul, ottobre 2008

A. Introduzione

1. L'Associazione Medica Mondiale (AMM) ha elaborato la Dichiarazione di Helsinki come dichiarazione di principi etici per una ricerca medica che coinvolge soggetti umani e include la ricerca su materiale umano identificabile o su altri dati identificabili. La Dichiarazione deve essere letta per intero e ciascuno dei paragrafi che la costituiscono non dovranno essere applicati senza prendere in considerazione tutti gli altri paragrafi.
2. Nonostante la Dichiarazione sia indirizzata principalmente ai medici, l'Associazione Medica Mondiale incoraggia gli altri partecipanti alla ricerca medica che coinvolge anche altri soggetti umani, ad adottare questi principi.
3. È dovere del medico promuovere e salvaguardare la salute delle persone, incluse quelle che sono coinvolte nella ricerca medica. Le sue conoscenze e la sua coscienza sono finalizzate al compimento di questo dovere.
4. La Dichiarazione di Ginevra dell'Associazione Medica Mondiale impegna il medico con le parole "La salute del mio paziente sarà la mia preoccupazione principale", e il Codice Internazionale di Etica

Medica dichiara che “Un medico dovrà agire solo nell’interesse del paziente quando fornisca una cura medica che possa avere l’effetto di indebolire lo stato fisico e mentale del paziente.”

5. Il progresso medico è fondato sulla ricerca la quale a sua volta si deve basare in qualche misura su una sperimentazione che coinvolge soggetti umani. Per le popolazioni che sono sottorappresentate nella ricerca medica dovrebbe essere previsto un adeguato accesso alla partecipazione alla ricerca.
6. Nella ricerca su soggetti umani, le considerazioni correlate con il benessere del soggetto umano devono avere la precedenza sugli altri interessi.
7. Lo scopo primario della ricerca medica che coinvolga soggetti umani è quello di comprendere l’eziologia e la patogenesi della malattia e di migliorare le procedure preventive, diagnostiche e terapeutiche (metodi, procedure e trattamenti). Anche i più comprovati metodi preventivi, devono continuamente essere messi in discussione mediante ricerca sulla loro efficacia, efficienza, accessibilità e qualità.
8. Nella pratica medica corrente e nella ricerca medica, la maggior parte delle procedure preventive, diagnostiche e terapeutiche implicano rischi ed aggravii.
9. La ricerca medica è sottoposta agli standard etici che promuovono il rispetto per tutti gli esseri che e proteggono la loro salute e i loro diritti. Alcuni soggetti di ricerca sono vulnerabili e richiedono una speciale protezione. Questi includono coloro che non possono dare o che rifiutano il consenso personale, per coloro che possono essere esposti a dare il consenso sotto costrizione o influenze eccessive.
10. I ricercatori devono essere al corrente dei requisiti etici, giuridici e regolatori della ricerca sui soggetti umani, sia le norme e gli standard nazionali sia quelli internazionali, ove applicabili. Nessun requisito nazionale o internazionale di natura etica, giuridica o regolatoria deve poter ridurre o eliminare alcuna delle protezioni per i soggetti umani esposte in questa Dichiarazione.

B. Principi basilari per tutta la ricerca medica

11. Nella ricerca medica è dovere del medico proteggere la vita, la salute, la dignità, l’integrità, la corretta autodeterminazione, la riservatezza e la confidenzialità delle informazioni personali dei soggetti sottoposti alla ricerca.
12. La ricerca medica che coinvolge soggetti umani deve essere conforme ai principi scientifici universalmente accettati e deve essere basata su una approfondita conoscenza della letteratura scientifica, di altre rilevanti fonti di informazione, e su un’adeguata sperimentazione in laboratorio e, ove appropriato, sull’animale. Deve essere rispettato il benessere degli animali sottoposti alla ricerca.

13. Un'appropriata cautela deve essere posta nella conduzione di ricerche che possano incidere sull'ambiente.
14. Il disegno e l'esecuzione di ogni procedura sperimentale che coinvolga soggetti umani devono essere chiaramente descritti in un protocollo di sperimentazione. Tale protocollo deve contenere la dichiarazione delle considerazioni etiche e dovrebbe indicare di far riferimento ai principi affrontati in questa Dichiarazione. Il protocollo deve includere informazioni riguardanti finanziamento, sponsor, appartenenze a istituzione, altri potenziali conflitti di interesse e incentivi per i soggetti di sperimentazione. Il protocollo deve descrivere le modalità per l'accesso post-studio dei soggetti di studio agli interventi individuati come benefici nello studio o a cure adeguate o ad altri benefici.
15. Il protocollo di ricerca deve essere sottoposto ad esame, commenti, orientamenti e, dove previsto, all'approvazione da parte di un comitato etico di revisione appositamente istituito. Questo comitato deve essere indipendente dal ricercatore, dallo sponsor e da qualsiasi altro tipo di indebita influenza. Questo comitato indipendente deve essere conforme alle leggi ed ai regolamenti della nazione in cui la sperimentazione è condotta così come devono essere applicabili le norme e gli standard internazionali, ma queste non devono permettere di eliminare nessuna delle protezioni per i soggetti di ricerca enunciate in questa Dichiarazione. Il comitato ha il titolo per monitorare i trial in corso. Il ricercatore ha l'obbligo di fornire informazioni di monitoraggio al comitato, specialmente quelle relative agli eventi avversi seri. Non deve essere effettuato nessun cambiamento al protocollo senza l'esame e l'approvazione del comitato.
16. La ricerca biomedica che coinvolge soggetti umani deve essere condotta solo da persone scientificamente qualificate. La ricerca sui pazienti o volontari sani necessita della supervisione di un medico competente o di un altro professionista della salute. La responsabilità nei confronti del soggetto umano deve sempre ricadere sul personale medico qualificato o altro professionista della salute e mai sul soggetto della ricerca, anche se questi ha dato il proprio consenso.
17. La ricerca medica che coinvolge popolazioni o comunità svantaggiate o vulnerabili, è giustificata soltanto se la ricerca è sensibile alle esigenze di salute e la priorità di questa popolazione o comunità e se c'è una ragionevole probabilità che questa popolazione o la comunità si trovi a beneficiare dei risultati della ricerca.
18. I medici devono astenersi dall'intraprendere progetti di ricerca che coinvolgano soggetti umani a meno che non siano sicuri che i rischi implicati siano stati adeguatamente valutati e possano essere controllati in modo soddisfacente. I medici devono interrompere ogni ricerca se i rischi si presentano superiori ai potenziali benefici o se si è raggiunta già una prova definitiva di risultati positivi e benefici.
19. Ogni sperimentazione clinica devono essere registrati un una banca dati accessibile al pubblico prima di reclutamento del primo soggetto.
20. I medici non possono partecipare a uno studio di ricerca che coinvolge soggetti umani a meno che non siano sicuri che i rischi implicati siano stati adeguatamente valutati e possano essere adeguatamente gestiti. I medici devono interrompere immediatamente uno studio quando i rischio si presentano superiori ai potenziali benefici o quando non vi è la prova definitiva di risultati positivi e benefici.

21. La ricerca medica che coinvolge soggetti umani può essere condotta solo se l'importanza dell'obiettivo prevalga sul rischio e gli oneri per i soggetti di ricerca.
22. La partecipazione di persone competenti come soggetti nella ricerca medica deve essere volontaria. Anche se può essere opportuno consultare i membri della famiglia o di leader della comunità, nessun individuo competente può essere arruolato in uno studio di ricerca a meno che non ne accetti liberamente.
23. Deve essere presa ogni precauzione per proteggere la privacy dei soggetti sottoposti alla ricerca e la riservatezza dei propri dati personali e per minimizzare l'impatto dello studio sulla loro integrità fisica, mentale e sociale.
24. Nella ricerca medica che coinvolge soggetti umani competenti, ogni potenziale soggetto deve essere adeguatamente informato degli scopi, i metodi, le fonti di finanziamento, di ogni possibile conflitto di interessi, della appartenenza istituzionale del ricercatore, dei benefici previsti e dei rischi potenziali dello studio e del disagio che può comportare, e qualsiasi altro aspetto rilevante dello studio. Il potenziale soggetto deve essere informato del diritto di rifiutarsi di partecipare allo studio o di ritirare il consenso di partecipazione in qualsiasi momento senza ritorsioni. Particolare attenzione dovrebbe essere data alle informazioni specifiche esigenze dei singoli potenziali soggetti, nonché i metodi usati per fornire le informazioni. Dopo aver verificato che il potenziale soggetto abbia compreso le informazioni, il medico o di un'altra persona adeguatamente qualificata, dovrà poi ottenere il consenso informato, liberamente espresso dal potenziale soggetto, preferibilmente in forma scritta. Se il consenso non può essere espresso per iscritto, il consenso non scritto deve essere formalmente documentato e testimoniato.
25. Per la ricerca medica che utilizza materiale o dati umani identificabili, i medici devono di norma chiedere il consenso per la raccolta, l'analisi, lo stoccaggio e/o riutilizzo. Ci possono essere situazioni in cui il consenso si rivela impossibile o impraticabile da ottenere per tale ricerca o potrebbe rappresentare una minaccia per la validità della ricerca. In tali situazioni, la ricerca può essere effettuata solo dopo l'esame e l'approvazione da parte di un comitato etico di ricerca.
26. Quando si fornisce il consenso informato per la partecipazione a uno studio di ricerca, il medico deve essere particolarmente attento quando il soggetto potenziale è in rapporto di dipendenza con il medico o può fornire il consenso sotto costrizione. In tali situazioni il consenso informato deve essere fornito da una persona adeguatamente qualificata che è completamente indipendente da questa relazione.
27. Per un potenziale soggetto di ricerca è ritenuto incompetente, il medico deve cercare il consenso informato dal rappresentante legalmente autorizzato. Queste persone non devono essere incluse in uno studio di ricerca che non ha alcuna probabilità di beneficio per loro a meno che non sia destinato a promuovere la salute della popolazione rappresentata dal potenziale soggetto, la ricerca non possa invece essere attuata con persone competenti, e la ricerca comporti solo un rischio e una costrizione minima.
28. Quando un potenziale soggetto di ricerca che si ritiene incompetente è in grado di dare un assenso alla decisione di partecipare alla ricerca, il medico deve cercare tale assenso in aggiunta al consenso del rappresentante legalmente autorizzato. Il dissenso del potenziale soggetto dovrebbe essere rispettata.

29. La ricerca che coinvolge soggetti che sono fisicamente o mentalmente incapaci di dare consenso, per esempio, i pazienti inconsci, può essere effettuata solo se la condizione fisica o mentale che impedisce di dare il consenso è una caratteristica necessaria della popolazione di studio. In tali circostanze il medico deve chiedere il consenso informato dal rappresentante legalmente autorizzato. In assenza di tale rappresentante e se la ricerca non può essere rinviata, lo studio può procedere senza il consenso informato a condizione che le ragioni specifiche per coinvolgere i soggetti con una condizione che li rende incapaci di dare un consenso informato, siano state dichiarate nel protocollo di ricerca e lo studio sia stato approvato da un comitato etico di ricerca. Il consenso rimane nella ricerca sarà ottenuto non appena possibile dal soggetto o da un rappresentante legalmente autorizzato.
30. Sia gli autori, sia gli editori hanno tutti obblighi etici per quanto riguarda la pubblicazione dei risultati della ricerca. Gli autori hanno il dovere di rendere pubblicamente disponibili i risultati della loro ricerca su soggetti umani e sono responsabili per la completezza e l'accuratezza delle loro relazioni. Essi devono attenersi alle linee guida accettate per la comunicazione etica. I risultati negativi e incompleti, nonché i risultati positivi devono essere pubblicati o resi disponibili in altro modo al pubblico. Fonti di finanziamento, di carattere istituzionale e di conflitti di interessi devono essere dichiarati nella pubblicazione. Rapporti di ricerca non in conformità con i principi di questa Dichiarazione non devono essere accettati per la pubblicazione.

C. Principi aggiuntivi per la ricerca medica associata alle cure mediche

31. IL medico può associare la ricerca medica con le cure mediche solo nella misura in cui la ricerca sia giustificata da un potenziale lavoro preventivo, diagnostico o terapeutico, e se il medico ha buone ragioni per credere che la partecipazione allo studio di ricerca non influisca negativamente la salute dei pazienti che servono come soggetti di ricerca.
32. I benefici, i rischi, gli aggravamenti e l'efficacia di un nuovo intervento devono essere testati nei confronti di quelli dell'intervento che è attualmente considerato il migliore, tranne nelle seguenti circostanze:
- L'uso di placebo o nessun trattamento, è accettabile negli studi dove non esista un attuale provato intervento o
 - Qualora, per ragioni metodologiche convincenti e scientificamente valide, l'uso di placebo è necessario determinare l'efficacia o la sicurezza di un intervento ed i pazienti che ricevono il placebo o nessun trattamento non saranno soggetti ad alcun rischio o danno grave o irreversibile. Si deve prestare la massima attenzione per evitare l'abuso di questa opzione.
33. A conclusione dello studio, i pazienti inclusi in questo studio hanno diritto di essere informati circa l'esito dello studio e di condividere i benefici che ne derivano, per esempio, l'accesso ad interventi identificati come benefici nello studio o ad altre cure appropriate o vantaggi.
34. Il medico deve informare pienamente il paziente di quali aspetti della cura sono correlati con la ricerca. Il rifiuto di un paziente a partecipare in uno studio o la decisione del paziente a ritirarsi dallo studio non deve mai interferire con la relazione medico-paziente.

35. Nel trattamento di un paziente, in cui non esistono comprovati interventi o sono stati inefficaci, il medico, dopo la consulenza di esperti, con il consenso informato del paziente o del rappresentante legalmente autorizzato, può utilizzare interventi non provati se a giudizio del medico essi offrono speranza di salvare la vita, ristabilire la salute o alleviare la sofferenza. Laddove possibile, tali interventi dovrebbero essere fatti oggetto di una ricerca disegnata per valutare la sua sicurezza ed efficacia. In tutti i casi, le nuove informazioni devono essere registrate e, dove opportuno, rese pubblicamente disponibili.

Riferimenti bibliografici

- Berger, R.S., and J.P. Bowman, 1982, "A reappraisal of the 21-day cumulative irritation test in man", J.Toxicol – Ot. & Ocular Toxicol., 1(2), 109-115
- Draize JH, Woodgrad G., Calvery HO, "Methods of study of irritation and toxicity for substances applied topically to the skin and mucaus membranes", J. Pharmacol Exp, 82, 377, 1944
- Holdiness, MR, 1989, "A review of contact dermatitis associated with transdermal therapeutic system", contact dermatitis, 20(1), 3-9
- Lanman, B.M., E.B. Elvers, and C.J. Howard, 1968, "The role of human patch testing in a product development program", joint conference on cosmetics science, the toilet goods association (currently, the cosmetic, toiletry and fragrance association), Washington D.C., April 21-23, 1968
- Patel, S.M., E.Patrick, and H.I. Maiback, 1976, "Animal, Human, and In vitro test methods for predicting skin irritation", Dermatotoxicology, chpt.33, 5th ed, eds. F.N. Mazzulli, H.I. Maiback, Taylor, and Frances