

Klinické údaje o bezpečnosti a účinnosti





ÚVOD

Na trhu existuje mnoho dermálnych výplní na báze kyseliny hyalurónovej a polymérových výrobkov. Sú však zamerané najmä na lokálnu časť s objemovým efektom. Okrem toho nemôžeme prehliadať možnosť vedľajších účinkov spôsobených blokováním krvných ciev alebo ich útlakom. GOURI je nový typ injekčného lieku založený na plne rozpustnom biokompatibilnom a biologicky rozložiteľnom PCL, ktorý sa prirodzene rozprestiera na rozsiahlu časť pokožky. Vďaka jedinečnej CESABP technológii od spoločnosti DEXLEVO môžete bezpečne a jednoducho aplikovať GOURI na celú tvár. CESABP (Collagenesis-Enabled Solubilized Active and Biodegradable Polymer) je patentovaná technológia spoločnosti DEXLEVO pre prirodzenú syntézu kolagénu pokožky.



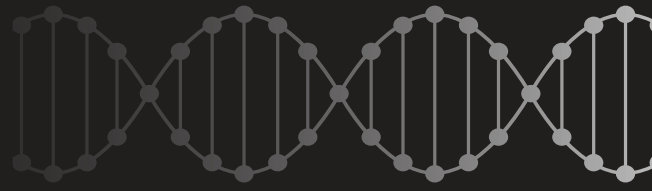
DISTRIBÚCIA MATERIÁLU: Jedna injekcia sa rozplynie okolo očí

Aplikovali sme 0,7 ml GOURI injekciou len do jedného bodu v oblasti periorbitu, aby sme videli, ako sa materiál rozplýva. Každý pacient bol fotograficky zachytený 12 týždňov po aplikácii.

Výsledky ukázali, že kvalita pokožky periorbitálnej oblasti sa zlepšila, hĺbka vrások v okolí očí sa znížila a úroveň elasticity pokožky sa zlepšila pomocou jediného bodu aplikácie, pretože plne tekutý materiál PCL GOURI sa hladko a široko rozplynie do pokožky.

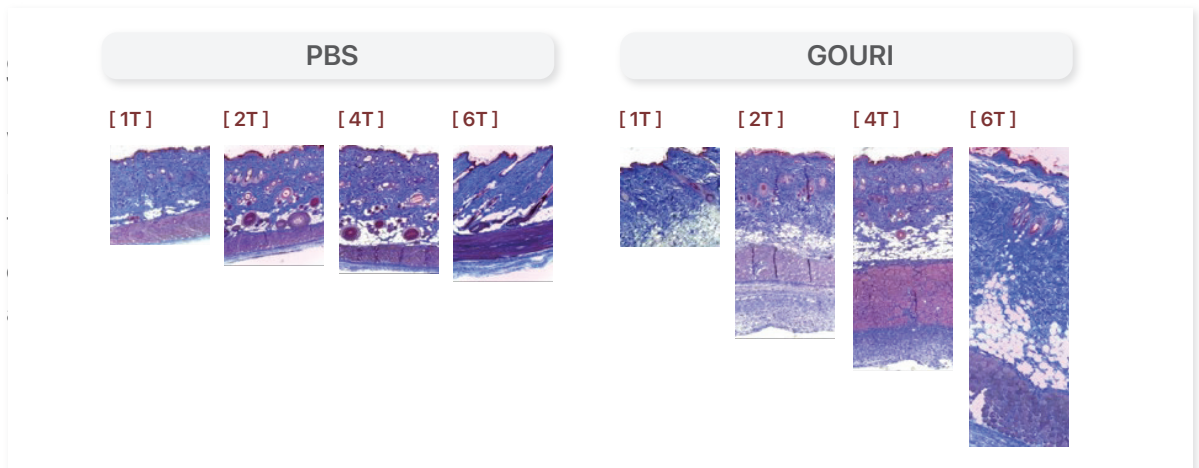


[Obrázok 1] Periorbitálna oblasť 12 týždňov po aplikácii



KOLAGENÉZA: Zhrubnutie pokožky zvýšením množstva kolagénu

Na posúdenie úrovne neokolagenézy sme získali biopsie vzoriek 6-týždňových samíc potkanov Sprague Dawley v 1., 2., 4. a 6. týždni po aplikácii. Zatiaľ čo úroveň expresie kolagénu po MT farbení v skupine, kde bol aplikovaný PBS, sa len zvýšila mierne, skupina, kde bol aplikovaný materiál GOURI, preukázala výrazný nárast v priebehu prvých 6 týždňov. Zhrubnutie pokožky v skupine, kde bol aplikovaný PBS, nevyvolával klinické rozdiely v porovnaní s GOURI. Biopsie vzoriek z GOURI však ukázali zvýšenú hrúbku dermy už v prvom týždni bez zmien na podkožnom tuku.



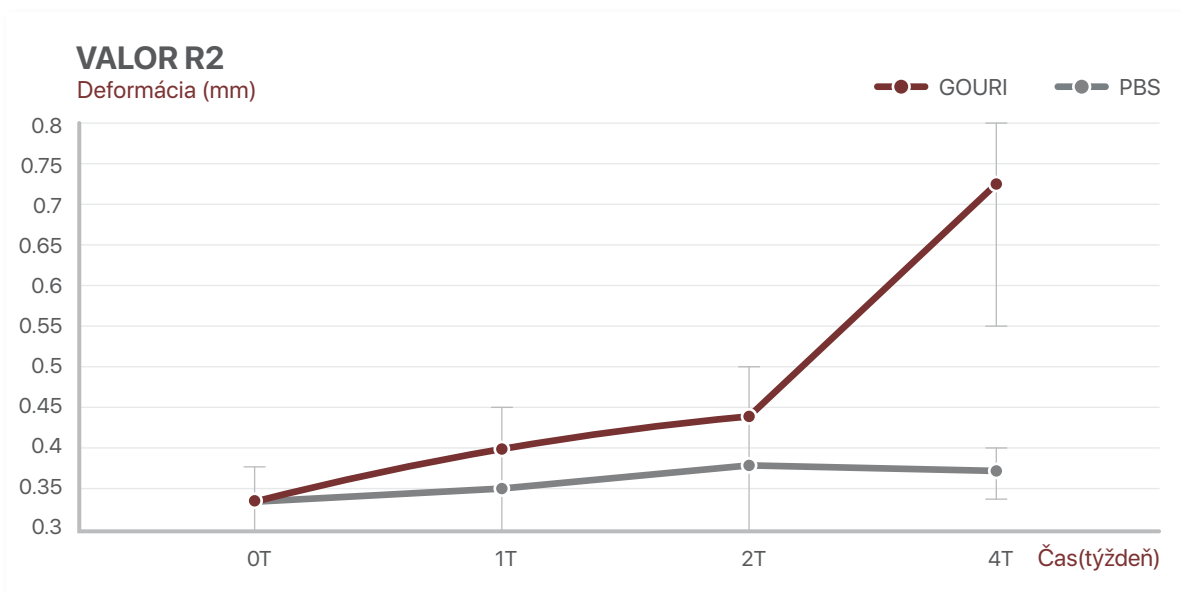
[Obrázok 2] Histologické zmeny počas 6 týždňov po injekcii ukazujú hustejšie a zvýšené množstvo kolagénu v dermálnom tkanive, kde bol aplikovaný materiál GOURI, čím sa dokazuje, že maximálna hrúbka dermy v 6. týždni môže byť priradená neokolagenéze. * PBS: Fosfátom pufovaný fyziologický roztok



ELASTICITA POKOŽKY: zlepšenie elasticity pokožky hneď po ošetrení

Elasticita pokožky v mieste aplikácie bola vypočítaná pomocou hodnôt R2, RS a R7 meraných pomocou Cutometer CM580 po 1, 2 a 4 týždňoch po aplikácii na 6-týždňových samiciach potkanov rasy Sprague Dawley. Hodnota R2, definovaná ako U_a/U_F , sa považuje za najdôležitejší parameter odzrkadľujúci celkovú elasticitu. Hodnoty Cutometru a histologické hodnotenie pokožky potkanov potvrdzujú, že omladenie dermy je možné dosiahnuť zvýšením elasticity pokožky a dermálneho kolagénu pomocou materiálu GOURI.

Úroveň zvýšenia hrúbky dermy nebola dostatočná na vyplnenie kožných záhybov a zdvihnutie depresií pokožky, ale bola dostatočná na indukciu hlbokého omladenia pokožky.

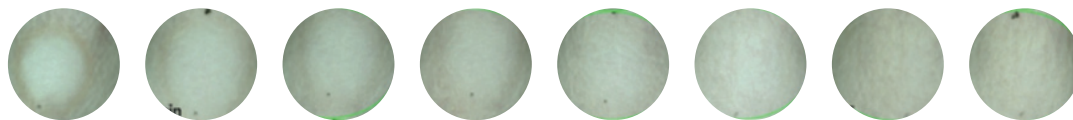


[Obrázok 3] Chronologická zmena elasticity pokožky meraná pomocou Cutometeru. Hodnota R2 odrážajúca kožnú elasticitu ukázala postupné zvýšenie až do 4. týždňa.



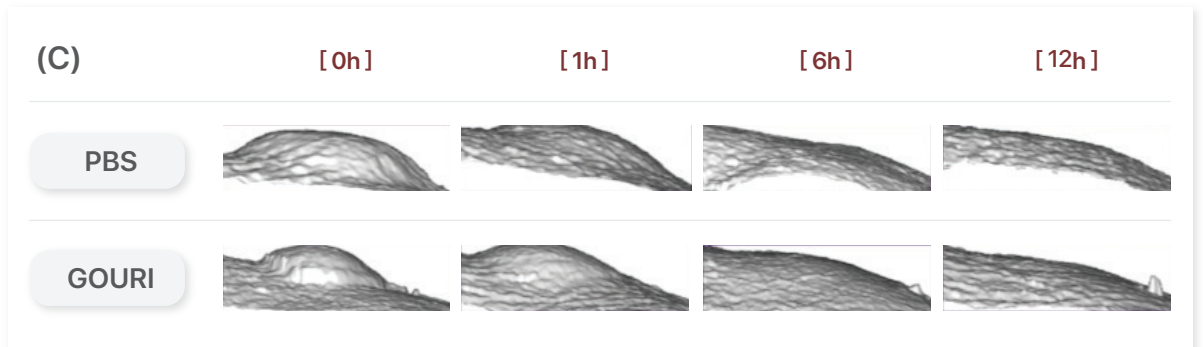
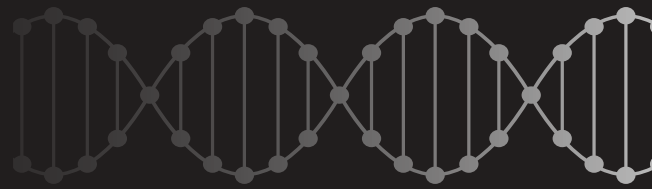
MORFOLOGICKÁ ZMENA NODULUSU: Obnovenie objemu aplikovaných miest v priebehu niekoľkých hodín

(A) [0h] [30min] [1h] [2h] [4h] [6h] [8h] [12h]



(B) [0h] [30min] [1h] [2h] [4h] [6h] [8h] [12h]





[Obrázok 4] Morfológické zmeny pozorované v priebehu času pomocou Folliscope a PRIMOS.

(A) a (B) sú obrázky Folliscope pre skupinu s PBS a GOURI. Počas prvých 2 hodín v oblasti, kde bol aplikovaný materiál GOURI, objem injekcie klesal pomalšie ako objem oblasti, kde bola aplikovaná PBS. Po 8 hodinách nebol pozorovaný žiaden výškový rozdiel.

(C) Obrázky 3D rekonštrukcie pomocou PRIMOS LITE pre skupiny s PBS a GOURI.

Zmena nodulusu bola analyzovaná fotografiou pomocou prístroja Folliscope a trojrozmerným profilovacím systémom.

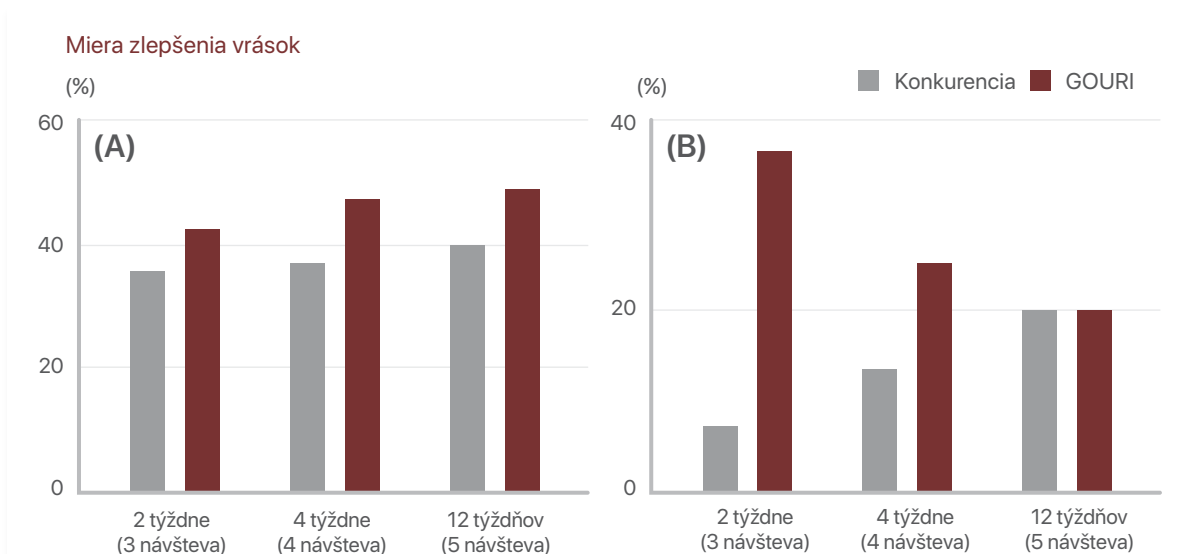
Povrch pokožky 6-týždňového samca potkana druhu Sprague Dawley bol hodnotený okamžite a to v 0,5, 1, 2, 4, 6 a 12 hodinách po aplikácii materiálu. Bolo pozorované, že v porovnaní s PBS ošetrovanou skupinou, GOURI skupina prejavila pomalší a postupnejší rozptyl počas prvých 2 hodín od aplikácie. V oblasti aplikácie GOURI nebol viditeľný rozdiel oproti okolitej pokožke až do 8. hodiny po aplikácii materiálu. 3D obrazy vytvorené pomocou PRIMOS LITE ukázali, že nodulusy aplikované pomocou GOURI mali viac súdržný a guľovitý vzhľad v porovnaní s relatívne rozptýlenými nodulusmi v skupine, kde bola aplikovaná PBS (obrázok 3. C).



ZLEPŠENIE VRÁSOK: Zlepšenie vrások až o 48 %

U 29 subjektov sa do intramuskulárneho priestoru aplikovalo až do 1 ml materiálu na zhodnotenie zlepšenia vrások. Nezávislí hodnotitelia a testeria použili stupnicu CFGS (Crow's Feet Grading Scale) na ohodnotenie vrások v očnom okolí po použití materiálu GOURI a konkurenčných materiálov po 2, 4 a 12 týždňoch po poslednej aplikácii.

Stupnica	Popis	Stupnica	Popis
0	Žiadne vrásky	3	Stredne hlboké vrásky
1	Velmi jemné vrásky	4	Výrazné vrásky
2	Jemné vrásky		

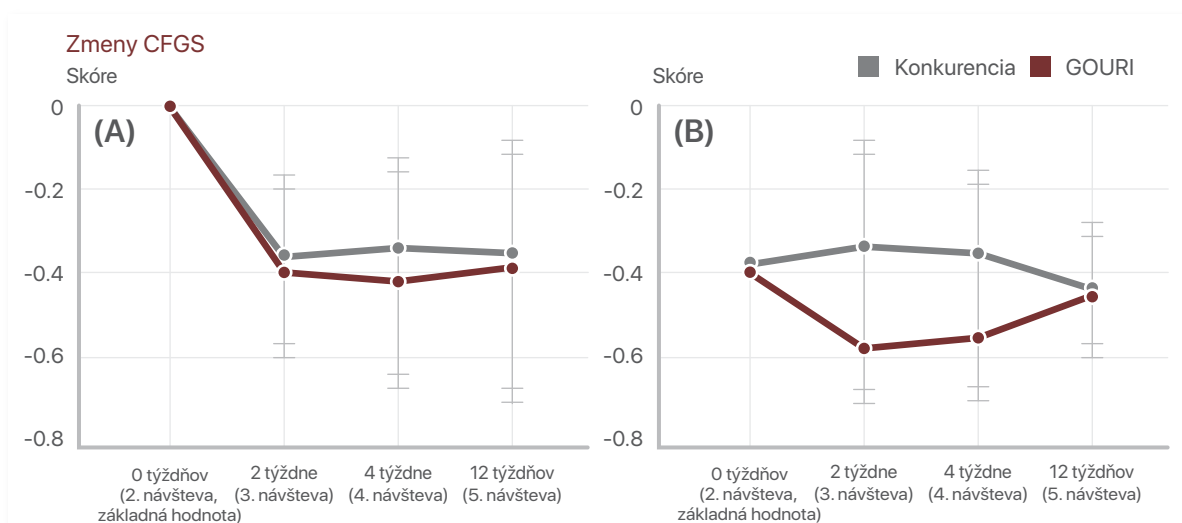


[Figure 5] [Obrázok 5] Hodnotenie zlepšenia vrások podľa stupnice CFGS (Crow's Feet Grade Scale) (v pokojnom stave (A) a keď sa pacient usmieval (B)) bolo hodnotené nezávislými posudzovateľmi po poslednom ošetrení.

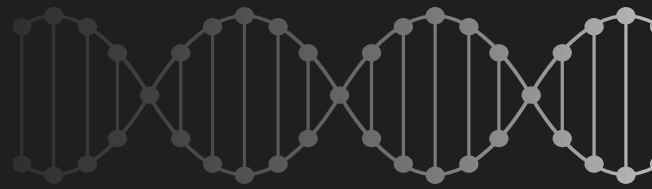
CFG skóre na vrásky, keď je tvár v pokoji a pri smiechu, bolo hodnotené nezávislými hodnotiteľmi 2, 4 a 12 týždňov po poslednom aplikovaní materiálu GOURI a produktu konkurencie.

4 týždne po poslednom aplikovaní GOURI bol zaznamenaný zlepšovaci trend pre CFG skóre pri vráskach v stave pokoja, kde bol v porovnaní s kontrolnou skupinou zaznamenaný zlepšujúci trend 48,28 % v porovnaní s 41,38 %. Zlepšujúci trend pri vráskach počas smiechu bol 20,69 % oproti 13,79 % u kontrolnej skupiny.

Priemerné hodnoty CFG skóre v pokoji a pri smiechu boli nižšie ako hodnoty v injekčnej skupine konkurencie. Hodnotenie bolo uskutočnené v čase 2. týždňa voči 4. týždňu a 12. týždňu voči základnej hodnote (0 týždňov).



[Obrázok 6] Zmeny v CFGS stupnici v pokojnom stave (A) a keď sa pacient usmieval (B), bolo hodnotené nezávislými posudzovateľmi po poslednom ošetrení.



BEZPEČNOSŤ: Netoxický, nepyrogénny a biokompatibilný

NAMSA, USA

NAMSA

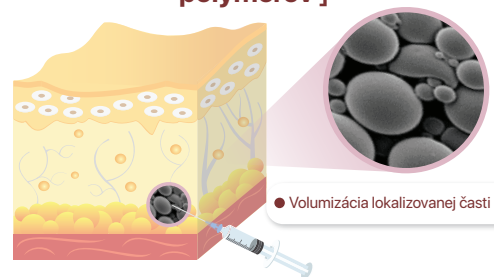
Katégoria testovania	Regulácia	Podrobnosti štúdie	Výsledky
Cytotoxicita	ISO 10993-5	ISO Metóda elúcie	Necytotoxické
Pyrogénnosť	ISO 10993-11, USP<151>	Štúdia pyrogénu podľa USP sprostredkovaná materiálom	Nepyrogénne
Sensibilizácia	ISO 10993-10	Guinea Pig Maximization Sensitization Test podľa ISO	Bez senzitivity
Intrakutánne podráždenie	ISO 10993-10	Modifikovaná štúdia intrakutánnej aplikácie na králikoch podľa ISO	Nedráždivé
Akútna systémová toxicita	ISO 10993-11	Štúdia akútnej systémovej toxicity na myšiach	Netoxické
Subchronická toxicita	ISO 10993-11	Štúdia systémovej toxicity po 13 týždňoch podkožného implantátu na potkanoch	Netoxické
Genotoxicita	ISO 10993-3, OECD guidelines 471	Štúdia reverznej mutácie baktérií	Nemutagénne
	OECD guidelines 474	Štúdia micronukleových buniek periférnej krvi myší	Nemutagénne
	ISO 10993-3, OECD guidelines 490	Definitívna myšia lymfomová štúdia	Nemutagénne
Lokálna tolerancia	ISO 10993-6	ISO štúdia implantácie do svalu králikov - 4 týždne	Netoxické, nedráždivé
		ISO štúdia implantácie do svalu králikov - 26 týždňov	Netoxické, nedráždivé



ZÁVER

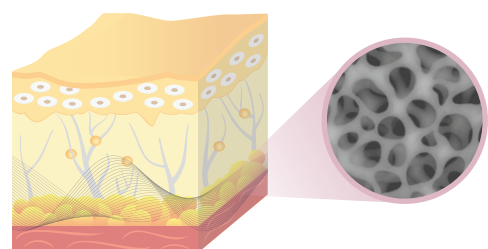
Existujúce materiály na báze vysokomolekulárnych polymérov vytvoria objem iba na mieste lokálnej aplikácie, nakoľko sa mikročastice nerozptýlia v pokožke. Okrem toho sú mikročastice spojené s ťažkými nežiaducimi účinkami, ako napríklad tvorba granulómov, vaskulárna oklúzia a nekróza tkaniva. Pri podávaní môžu spôsobovať ťažkosti pri aplikácií, pretože častice často blokujú ihlu, ktorou je materiál aplikovaný.

[Materiály na báze vysokomolekulárnych polymérov]



GOURI je nový typ injekčného materiálu, vyrobeného z prvotriedneho úplne rozpustného PCL bez mikročastíc. Poskytuje zvýšenie elasticity a spevnenie pokožky na celej tvári prostredníctvom neokolagenézy. Preto neexistujú žiadne vážne nežiaduce účinky súvisiace s injekciou GOURI.

[GOURI]





G O R G E O U S

GOURI

Distribútor pre SR:

Beauty & Care, s.r.o.

www.bac.health

