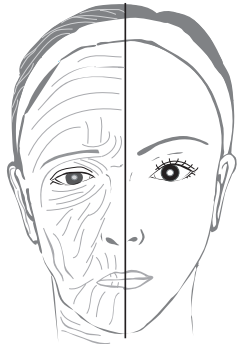


ETHOCYN®

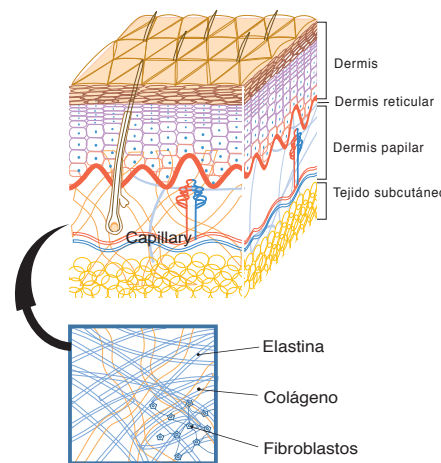
El Innovador Ingrediente Publicado en el Ámbito Médico

ELASTINA: LA PROTEÍNA DE LA JUVENTUD



Su piel está compuesta de fibras de colágeno y de elastina. Las fibras de colágeno [encontradas en la dermis reticular] son las fibras estructurales de la piel. Las fibras de colágeno no se estiran muy bien. De hecho, una de sus funciones es resistir al estiramiento y proporcionar estructura. Por ejemplo, el tejido de la cicatriz está compuesto de fibras de colágeno. Las fibras de elastina [encontradas en la dermis papilar] son reconocidas por importantes dermatólogos académicos como fibras de "Proteína de la Juventud" de la piel. Las fibras de elastina cutánea son las responsables de dar resiliencia a la piel joven, lisa y firme, así como su retracción y capacidad de volver a su estado original. Las fibras de elastina se consideran las banditas elásticas de la piel.

Los hallazgos de investigación médica confirman que nuestra piel produce/sintetiza cada vez menos fibras de elastina a medida que envejecemos cronológicamente. A esto se le reconoce como Envejecimiento Cutáneo Intrínseco y es completamente independiente del Fotoenvejecimiento ocasionado por los rayos solares. Usando protectores solares y bloqueadores solares se protege a la piel del Fotoenvejecimiento. Usando los productos Ethocyn del cuidado de la piel de chanTal se combate el Envejecimiento cutáneo intrínseco. Las fibras de elastina **RAUJDQDSLHDCGSEEDGMYDFEQ** **UISLQWHFSSHUFLYQDSLHDFLEDFUHFHQBQ** **QMEMCSEBLEUDSEHWOVEEDGQ** (elásticas de la piel). Las arrugas se forman porque **QVEDSDENQDBILFLHDFLQJBLEUDEQ** elastina sobre los músculos móviles de su rostro. Es importante usar Ethocyn con el fin de aumentar el contenido de fibra de elastina y la calidad en su piel si usted tiene 25 años de edad o más. Esto es cierto tanto para hombres como mujeres de los diferentes grupos étnicos. Utilice Ethocyn dos veces al día, cada día, para asegurar el contenido óptimo de la fibra de elastina cutánea y obtener una piel lisa, firme y elástica y de rápida recuperación.



La Molécula de Ethocyn:

IUPAC: **BODDB**

Nombre comercial: Ethocyn

Propiedades químicas: mezcla racémica; 4 centros quirales; **QYPHURBQWYPHURBQFHLEBQWEEQ**

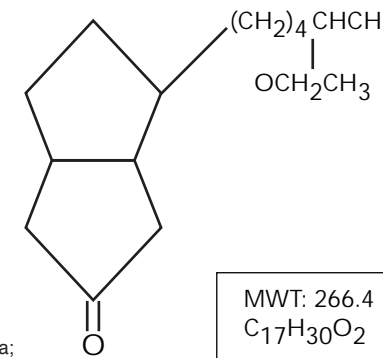
Propiedades físicas: aceite transparente, incoloro

Síntesis: **tBIBB**
+ purificación HPLC

Patentes: Serie I: Racemato – Composición de materia; **QWQBSURFHRRBQSHGQW**

Serie II: Composición de Isómeros Activos de patentes de materia; **QWQBSURFHRRBQWQBBQSHGQBHGHBQ**

Marcas Comerciales: **QBBDDBB**



MWT: 266.4
C₁₇H₃₀O₂

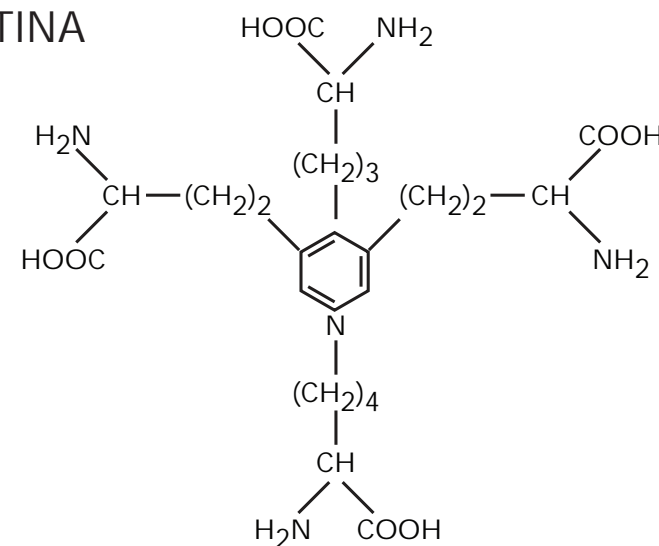
SINOPSIS:

RFQPR(LKSOBELFLFBORFVBOQBHRPSKVVWJXRQHILFD)BQ esteroideo para tejido objetivo que inhibe de manera competitiva el enlace del receptor de **CKGRWWWUROBQBEUREQVWULDBQMBEQRREBRWDUPDFRQL-** **FRBRQUPDQKRFQDDSCDFLYQSLFDBQISLQPHQDEWUELGQUDBRUD** la piel como un metabolito inactivo. No hay absorción de Ethocyn en el plasma. Los estudios **W(LFRQLFRBWRBSSHFLHQRWDURQKRFBBWLFDBQVBBQ** **QHFHQBQWQCFDPHQBILFD)QKQBHQWQDRPHUFLDBQBSRCEQBQ** sueros de esencia de Ethocyn.

**PARA MAS INFORMACIÓN ACERCA
DEL PROGRAMA DISTRIBUIDOR PARA DOCTORES
CONTACTANOS EN**

mdinfo@ethocyn.com **t** **www.ethocyn.com**

ELASTINA



**La ciencia se esfuerza por lograr la certeza.
Ethocyn® la proporciona (p<0.001).**

Un anti andrógeno tóxico, seguro y eficaz, no esteroideo. Un suero no invasivo, no irritante, tóxico, e inteligente para el envejecimiento de la piel.

Un Producto. Dos Biopsias.

(Uno para saber lo que se necesita,
otro para saber que funciona.)

“Está médicamente comprobado (p< 0.001) que Ethocyn® proporciona el importante contenido de fibras de elastina de una piel de 20 años.”

- Jeffrey Hoefflin, M.D., FACS
Diplomado por la Junta de Cirugía Plástica de los Estados Unidos
Diplomado por la Junta de Cirugía Plástica Facial de los Estados Unidos
Miembro del Colegio Americano de Cirujanos
Miembro del Colegio Internacional de Cirujanos

INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO DE ETHOCYN

Estudios Pre-Clínicos de Ethocyn

EFICACIA:

- Ensayos de laboratorio del receptor DHT (actividad K_d y AA confirmada) UCLA; CLMG: Univ Florida
- Biopsia de piel SEM (prueba clínica piloto temprana IND del Médico) confirmó que Ethocyn hizo que la textura de la piel fuera más suave, más elástica, y fortalecida.
- Modelo animal flanco de hámster AA: confirmado en modelo animal es un AA local, no sistémico
- Ensayo funcional de receptor andrógeno In Vitro
- Un ensayo del sistema de expresión genética con expresión de Luciferasa
- Microensayo de ADN de la expresión genética - confirmación de la regulación por incremento del gen modulador de la elastina de Ethocyn y regulación en descenso de mmp.

SINOPSIS:

Ethocyn en los ensayos del receptor H³ confirmo su capacidad para bloquear competitivamente el DHT intracelular e impedir que éste se ligue al receptor de DHT. Los K_d de Ethocyn se establecieron como la primera prueba de esta nueva estructura química para ser un antiandrógeno no esteroidal. Al inicio, las pruebas clínicas pre IND de Ethocyn establecieron que su mecanismo de acción era un antiandrógeno específico del receptor de DHT, el cual es específico al sitio de aplicación tópica (ensayo del flanco del hámster). La especulación en esta etapa inicial de pruebas fue que la molécula de Ethocyn debe estar pasando por un rápido metabolismo de la piel a un no metabolito AA. Más adelante esto se confirmó en las pruebas clínicas C¹⁴ en Groningen, Holanda. En los últimos años, los avances en la tecnología de la modulación genética han validado más que el mecanismo de acción de Ethocyn es un antiandrógeno no esteroidal específico de DHT. Ethocyn no muestra afinidad ni para el receptor de progesterona o estrógeno. Es muy específico en su mecanismo de acción, una característica deseada para minimizar las opciones de cualquier efecto secundario.

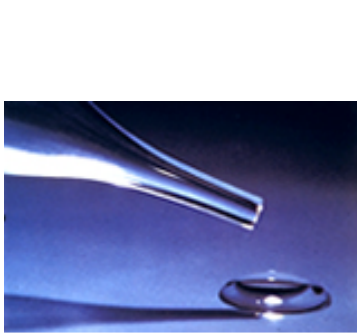
SEGURIDAD:

- 44 estudios de seguridad; 5 especies
- Análisis cuantitativo extensivo H³, C¹⁴, HPLC en laboratorios independientes recomendados por FDA, IKS, BGA
- Pruebas preclínicas de formulación del excipiente
- Pruebas preclínicas de comparaciones de dosis
- Aprobación IND después de 7 años, USD\$18 millones en estudios preclínicos

SINOPSIS DE RESULTADOS Y CONCLUSIONES: Los estudios preclínicos de Ethocyn se diseñaron para evaluar la seguridad y la toxicidad de Ethocyn y su metabolito(s) cuando se administra tópicamente, mediante instalación ocular u oralmente a los animales de laboratorio bajo diversas condiciones experimentales. El programa preclínico de Ethocyn abarcó la evaluación de mutagenicidad con el ensayo de Ames, la toxicidad aguda luego de la administración oral a ratas, la irritación dérmica primaria en conejos, la toxicidad subcronica luego de la aplicación dérmica en rata, la respuesta fotoalérgica y la sensibilidad al contacto (Magnusson/Kligman) luego de la aplicación dérmica en cuyes, estudios de teratogenicidad en rata. Se determinaron la absorción, distribución del tejido y perfiles de excreción en las ratas después de la aplicación dérmica de Ethocyn radioetiquetada.

RESULTADOS:

- Ethocyn está sin actividad mutagénica en el ensayo de Ames.
- El compuesto de Ethocyn es no tóxico en pruebas de toxicidad oral aguda de catorce días, no irritante cuando se administra dérmica mente y no irritante para el tejido ocular según se determina en estudios animales.
- Ethocyn no produjo ningún efecto sistémico cuando se aplicó dérmicamente por 90 días (2.5, 25 mg/kg en ratas (60x una dosis clínica de 1% en el tejido humano; la dosis clínica que confirma la eficacia clínica es 0.025%).
- El compuesto no indujo la fotosensibilidad, respuesta irritante o fotoalérgica de contacto o sensibilización de contacto en cuyes después de la aplicación dérmica.
- Ethocyn no fue embrio tóxica o teratogénica en estudios de teratología de ratas cuando se aplica dérmicamente.
- Ethocyn se metabolizó a un metabolito antiandrógeno cuando se aplicó dérmicamente.
- La absorción percutánea de Ethocyn caracterizada en un sistema de estudios del modelo de difusión in vitro con pieles animales indican que el índice de flujo (%dosis/hr/cm2) de absorción de la dosis aplicada fue la más grande en la piel del conejo seguido por rata-mono-humano-cerdo. El análisis de HPLC muestra que Ethocyn se metabo liza en la piel a un grupo de metabolitos incluyendo un metabolito menos polar, en donde ninguno de los metaboli tos tiene actividad antiandrógena.
- Tal investigación preclínica y las conclusiones dieron como resultado una emisión de IND por la FDA de USA permitiendo que Ethocyn pase a las pruebas clínicas, previendo que no habrá efectos secundarios.



INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO DE ETHOCYN

Pruebas Clínicas de Ethocyn:

EFICACIA:

- **Prueba Clínica I Piloto para Ethocyn del Centro Médico de la Universidad UCLA:** Investigador Clínico - Dr. Richard Strick, M.D., Catedrático de Dermatología en UCLA; Duración del estudio – 6 meses; N=20 sujetos/participantes (17 mujeres, 3 hombres); Edades 40 - 57 años; Régimen de aplicación tópica de Ethocyn dos veces al día (2x/día); Dosis – 5.0% de Ethocyn en excipiente de alcohol y agua; Biopsias de 2 mm en antebrazo ventral; Las biopsias se realizaron en la línea de base, y a los 2, 4 y 6 meses. Análisis de biopsia: Las láminas fueron seleccionadas al azar para ocultar la identidad de los sujetos y la secuencia de tiempo; Tinción de Verhoeff en el tejido de elastina; Se realizó análisis de imagen por computadora para determinar los porcentajes del área de superficie de cada lámina que recibió la tinción de tejido elástico. Todas fueron analizadas en ciego.

- **Prueba Clínica II para Ethocyn del Centro Médico de la Univ ersidad UCLA:** Mismo Centro e Investigador Clínico: Dr. Richard Strick M.D.; Duración del estudio – 3 meses; N = 47 sujetos, de los cuales 29 sujetos (21 mujeres; 8 hombres); Edades 40 - 77 años y un Grupo de Control (N = 18 sujetos con edades 18 - 25 años (8 mujeres; 10 hombres); Régimen de aplicación tópica de Ethocyn dos veces al día (2x/día); Dosis – 0.5% de Ethocyn en suero de esencia de Ethocyn por excipiente de suero chanTal; Biopsias de 2 mm en antebrazo ventral; Las biopsias se realizaron en la línea de base, y a los 1, 2 y 3 meses. Análisis de biopsia: Las láminas fueron seleccionadas al azar para ocultar la identidad de los sujetos y la secuencia de tiempo; Tinción de Verhoeff en el tejido de elastina; Se realizó análisis de imagen por computadora para determinar los porcentajes del área de la superficie de cada lámina que recibió la tinción de tejido elástico. Todas fueron analizadas en ciego.

SINOPSIS:

Las tablas se encuentran disponibles en el sitio web de Ethocyn: www.ethocyn.com. El Investigador Clínico presentó sus resultados para ambas pruebas clínicas durante la Conferencia de la Academia Americana de Dermatología, donde indicó que tras 6 días de uso tópico de Ethocyn (dos aplicaciones diarias), en sujetos de sexo masculino y femenino, se observó cuantitativamente un aumento de más del 100% (media) del contenido de fibra de elastina en la piel (p<0.001) en más del 80% de los participantes de la primera Prueba Clínica Piloto y todos los participantes en la Segunda Prueba Clínica de 3 meses. El contenido de elastina de la población de mayor edad (40 - 77 años) fue igual en contenido de fibra de elastina al del Grupo de Control con “piel joven” (edades: 18 - 25 años). El dos por ciento (es decir, 2 pacientes) de los participantes de la prueba clínica en el Estudio Piloto que no mostraron incremento del contenido de fibra de elastina de la piel tras el uso de Ethocyn, presentaban un don genético y su piel contenía un alto contenido de fibras de elastina antes del tratamiento con Ethocyn.

RESULTADOS:

- Los resultados de tejido elástico del primer mes mostraron un incremento superior al 50%.
- A los dos meses, el incremento fue superior al 100% y todos los sujetos mostraron una respuesta (Segundo Estudio). La piel de los sujetos estaba visiblemente menos arrugada, especialmente al sonreír, fruncir el ceño o hablar. En muchos casos, la piel mejoró considerablemente.
- Al cabo de tres meses, hubo otro aumento en los niveles promedio de tejido elástico.
- A los dos meses, los niveles de tejido elástico eran comparables con los niveles observados en el Grupo de Control de entre 18 - 25 años de edad (edad promedio: 20 años).
- Mediante examen microscópico, la calidad de de la elastina producida era equivalente a la elastina normal observada en jóvenes.
- Los sujetos informaron que su piel estaba “más suave, firme y menos arrugada”.
- La evaluación de fotografías con gran aumento desde el inicio hasta el final de los estudios confirmaron que el uso de Ethocyn mejoró la apariencia a un alto nivel de significancia estadística.
- El análisis estadístico independiente de cada una de estas pruebas concluyó p<0.001.
- Conclusión del Investigador Clínico en sus conferencias médicas y publicaciones en revistas especializadas: “Se ha probado médicamente que Ethocyn (p<0.001) otorga a la piel un contenido de fibra de elastina equivalente al de una piel de 20 años de edad.”

- **Universidad de Shanghai, Prueba Clínica de Respuesta a la Dosis de Ethocyn del Instituto de Dermatología de Shanghai:** Investigadores Clínicos: Dr. Xue Ming Wang M.D., Zin Ying Zhou, M.D., Yi Hong Jiang M.D., Yin Fen Lin, M.D.; N = 158 divididos en 4 grupos: 20 - 29 años; 30 - 39 años; 40 - 49 años; 50 - 60 años; (106 mujeres, 52 hombres); Duración del estudio – 60 días para sujetos de 20 - 39 años; 120 para sujetos de 40 -60 años; sujetos sólo con piel asiática; Dosis: Régimen de aplicación tópica de Ethocyn dos veces al día (2x/día); Dosis: 5.0%, 0.5%, 0.25% en excipiente de alcohol y agua; Biopsias de 2 mm en antebrazo ventral; Las biopsias se realizaron en la línea de base, a mitad del estudio y al final de la prueba. Como se hizo con los Estudios Clínicos Previos de UCLA.

SINOPSIS:

Esta Prueba Clínica de Ethocyn en Shanghái con sujetos/participantes asiáticos mostró los mismos perfiles de contenido de elastina de línea de base en las poblaciones de diferentes edades, hombres y mujeres como en sujetos caucásicos e hispánicos que participaron en las Pruebas Clínicas de UCLA. El análisis de imagen por computadora de las láminas de tejido teñido de elastina después de aplicación tópica de Ethocyn dos veces al día mostró un aumento significativo de elastina, análogo a los aumentos observados en los dos estudios UCLA anteriores. El incremento promedio del contenido de fibra de elastina en la piel en toda la Prueba Clínica de Ethocyn en Shanghái fue 88% (p<0.001) para las edades 20 - 60. El incremento promedio de contenido de elastina en sujetos del grupo de 40 - 60 años de edad fue 96%, análogo a la media de incremento de 100% de UCLA sobre la población con la misma edad (40 - 77 años).

INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO DE ETHOCYN

Pruebas Clínicas de Ethocyn (continua):

RESULTADOS:

- Se confirmó que los resultados de la Prueba Clínica de Ethocyn (p<0.001) fue el mismo para los asiáticos que los resultados de la Prueba Clínica para pieles caucásicas e hispanas.
- No se observó diferencias significativas en la eficacia de la dosificación de Ethocyn entre las dosis de 5.0%, 0.5% and 0.25% de la Prueba Clínica de Shanghái.
- “Se ha probado médicamente que Ethocyn (p<0.001) otorga a los sujetos asiáticos, de entre 20 - 60 años de edad, el contenido de fibra de elastina de una piel de 20 años de edad.”

EFICACIA:

- **Estudio de Respuesta a la Dosis de la Prueba Clínica de Ethocyn:** Investigador Clínico: Dr. Jeffrey Hoefflin M.D. FACS; Duración del estudio: 2 meses; N = 32; (28 mujeres; 4 hombres) en suero de esencia de Ethocyn por chanTal; Régimen de aplicación tópica de Ethocyn dos veces al día (2x/día); Dosis – 0.25% de Ethocyn y 0.025% suero de esencia de Ethocyn por excipiente de suero chanTal; Biopsias de 2 mm en antebrazo ventral; Las biopsias se realizaron en la línea de base, y a 1 y 2 meses. Análisis de biopsia: Las láminas fueron seleccionadas al azar para ocultar la identidad del paciente y la secuencia de tiempo; Tinción de Verhoeff en el tejido de elastina; Se realizó el análisis de imagen por computadora para determinar los porcentajes del área de la superficie de cada lámina que recibió la tinción de tejido elástico. Todas fueron analizadas en ciego.

SINOPSIS: Estos resultados de la Prueba Clínica confirmaron las conclusiones de las Pruebas de Ethocyn anteriores: Ethocyn aumenta el contenido de fibra de elastina de los sujetos como si fuera el contenido de fibra de elastina de piel de 20 años de edad después de dos aplicaciones tópicas diarias durante 60 días. A los 30 días, el contenido de elastina de todos los pacientes era 50% (media) del alcanzando en 60 días (p=0.02).

RESULTADOS:

- Ambas formulaciones (0.25% y 0.025% de Ethocyn) mostraron un incremento estadísticamente significativo del contenido de elastina.
- Los datos del tratamiento a 60 días de ambos grupos de dosificación fueron idénticos estadísticamente a los datos del Grupo de Control de la referencia (sujetos de 18-25 años, % de elastina según lo reportado por el Dr. Richard Strick, Investigador Clínico de UCLA).
- Los datos del tratamiento a 60 días de ambos grupos fueron estadísticamente idénticos.

SEGURIDAD:

Evaluaciones de Laboratorio de los Participantes de los Protocolos de Pruebas Clínicas de UCLA y Shanghái:

Hematología: Células blancas, Hemoglobina, Conteo de plaquetas, Células rojas
Química sérica: TGPS, TGOS, Total proteínas, Colesterol, Creatinina, Potasio, Sodio, BUN, Fosfatasa alcalina, Triglicéridos, Bilirrubina total
Prueba hormonal: Testosterona total y libre (TT y TL), Hormona luteoestimulante (LH), Hormona foliculoestimulante (FSH), Estradiol.

Prueba hormonal: Testosterona total y libre (TT y TL), Hormona luteoestimulante (LH), Hormona foliculoestimulante (FSH), Estradiol.

SINOPSIS Y CONCLUSIÓN: Para todos los sujetos en los Estudios de Prueba Clínica de Ethocyn: Todos los resultados de laboratorio en la línea de base y en la visita final fueron normales. Durante el análisis de los registros de laboratorio, no se observaron cambios significativos entre los periodos anteriores y posteriores al tratamiento. Esto mantuvo concordancia con la Prueba Clínica C¹⁴ de Ethocyn que confirmó su metabolismo al 100% con oxidación beta, de modo que ningún componente madre de Ethocyn entre en la circulación sistémica.

Ningún otro producto para el cuidado de la piel en el mundo puede hacer lo que Ethocyn hace...

“La causa más importante de las arrugas relacionadas con la edad es la pérdida de las fibras de elastina cutánea. Las fibras de elastina son la fuerza restauradora en la piel. Todos, ya sean varones o mujeres, empezarán a perder fibras de elastina cutánea a la edad de 25. Solo un producto en el mundo puede restaurar sus niveles de elastina a los de una piel de 20 años: Ethocyn.”

- Peter T. Pugliese, M.D.

School of Medicine at University of Pennsylvania B'Nai Brith Americanism Award Maison De Navarre Gold Medal Award Member American Academy of Dermatology Internationally acclaimed author of Physiology of Skin II and Advanced Professional Skin Care