infinitec
We are active delivery

GloryActives

Das dermale Trägersystem des 21. Jahrhunderts:

X50 Capsules™

Einführung

- **Übersicht**
- Wirkmechanismen
- Wirksamkeit *in vitro*
- Wirksamkeit *in vivo*
- Anwendungen
- Vorteile des ITD

- Die Bedeutung von Mikro-/Nanopartikeln in der Medizin nimmt stetig zu.
- Trägersysteme werden speziell in der Krebsforschung untersucht.
  Pharmawirkstoffe werden verkapselt, um
  - **den Wirkstoff gezielt in Zellen zu bringen**
  - **die Toxizität für das umgebende Gewebe zu verringern.**

Es ist eine große Herausforderung, diese Technologie in die Kosmetik zu transferieren.

Einführung

- **Übersicht**
- Wirkmechanismen
- Wirksamkeit *in vitro*
- Wirksamkeit *in vivo*
- Anwendungen
- Vorteile des ITD

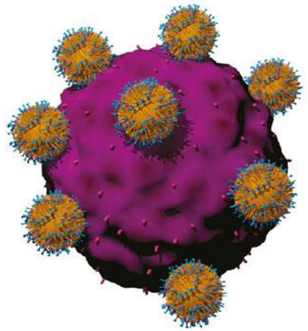
Zielgenaue Steuerung wie bei einer Drone ermöglicht den Wirkstofftransport an seinen bestimmten Wirkort in der Zelle:

Intelligent Targeting Device = ITD

Medizinischer Ansatz für kosmetisches ITD

- **Übersicht**
- Wirkmechanismen
- Wirksamkeit *in vitro*
- Wirksamkeit *in vivo*
- Anwendungen
- Vorteile des ITD

Funktionalisierte
Polymer PMA/PVPON Kapsel

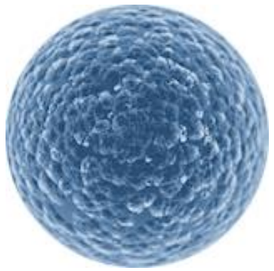


Medizinische Anwendung

+ Ligand → **Rezeptor** → **Zielzelle**

+ Ligand	Rezeptor	Zielzelle
Krebszellenspezifische monoklonale Antikörper auf der Oberfläche	Antigen A33 EGFR	Humane kolorektale Krebszellen

Funktionalisierte
Polymer (PLGA/PVA) Kapsel



Kosmetische Anwendung (mit ITD Technologie)

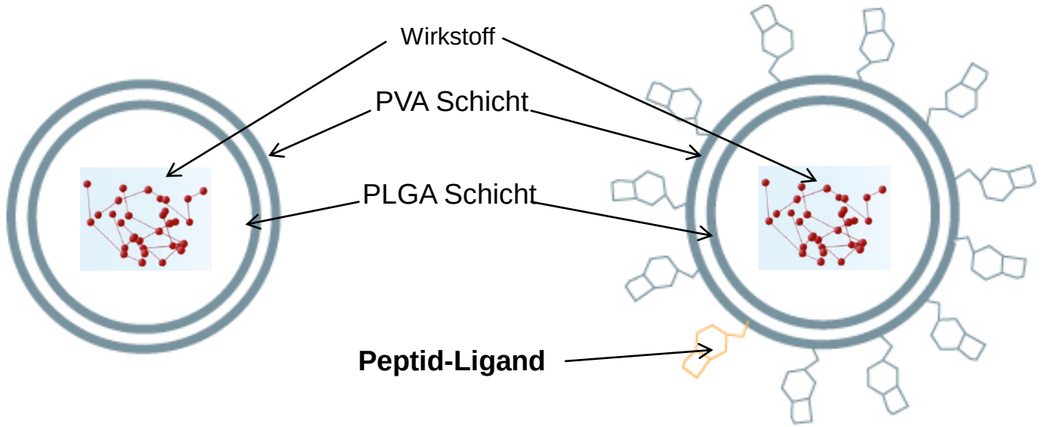
+ Ligand → **Rezeptor** → **Zielzelle**

+ Ligand	Rezeptor	Zielzelle
Hautzellspezifische Peptide auf der Oberfläche	Hautzellenrezeptor	Hautzellen

ITD im Vergleich zum regulären PLGA Trägersystem

- **Übersicht**
- Wirkmechanismen
- Wirksamkeit *in vitro*
- Wirksamkeit *in vivo*
- Anwendungen
- Vorteile des ITD

PLGA/PVA
Reguläre Kapsel



X50 Capsule™
mit ITD Technologie

Standard PLGA/PVA Kapseln

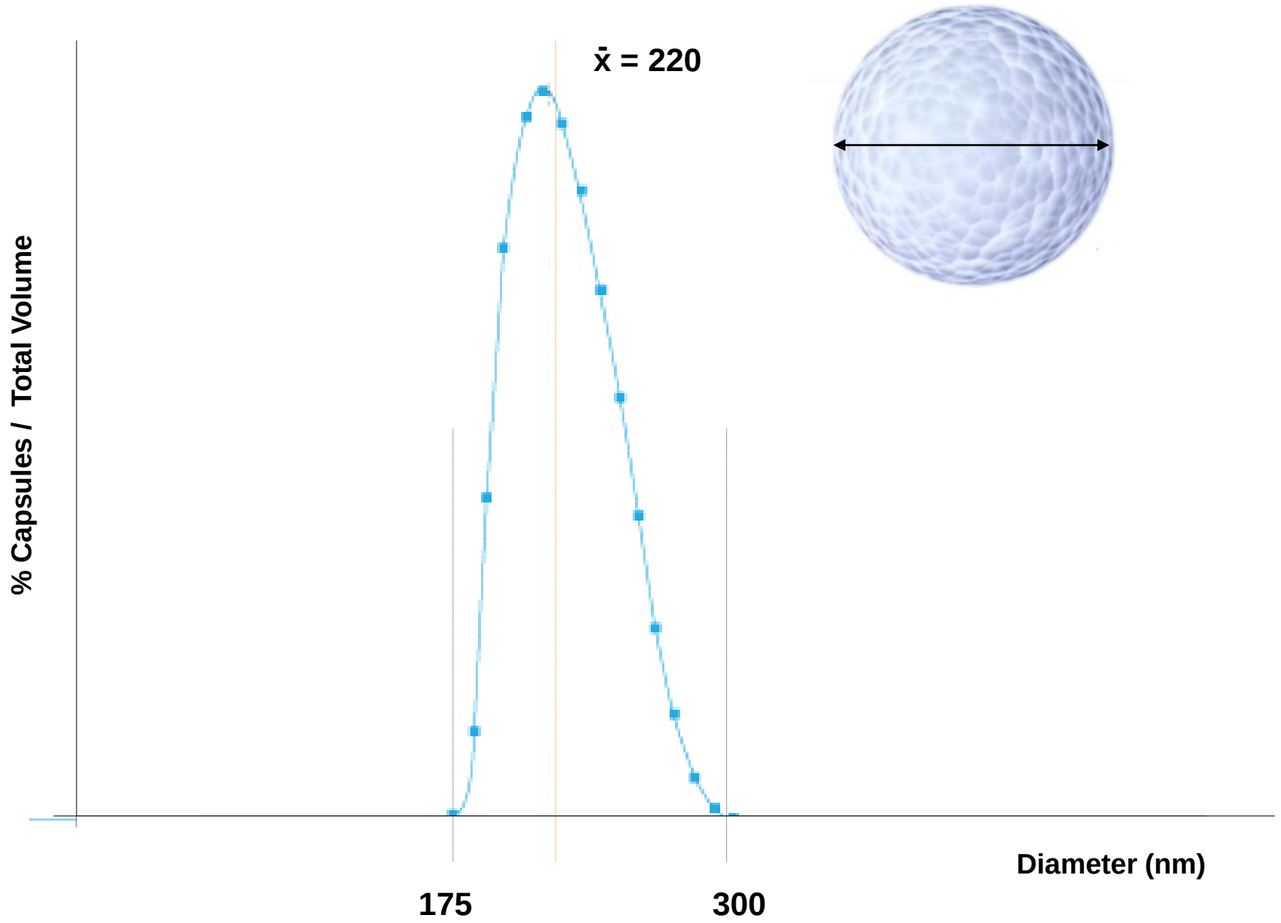
- Gut dokumentiert und in Medizin verbreitet
- **FDA registriert als Wirkstoffträgersystem**
- **Sicher, biologisch abbaubar und biokompatibel**

INFINITEC Kapseln

- **Intelligente Trägerkapseln für kosmetische Anwendungen**
- **Entwickelt, um kosmetische Wirksamkeit zu steigern**
- **Stark reduzierte Dosis für gleiche Wirksamkeit**
- Freisetzung des Wirkstoffs in der Zelle und Langzeitwirkung
- Sicher, biologisch abbaubar und biokompatibel

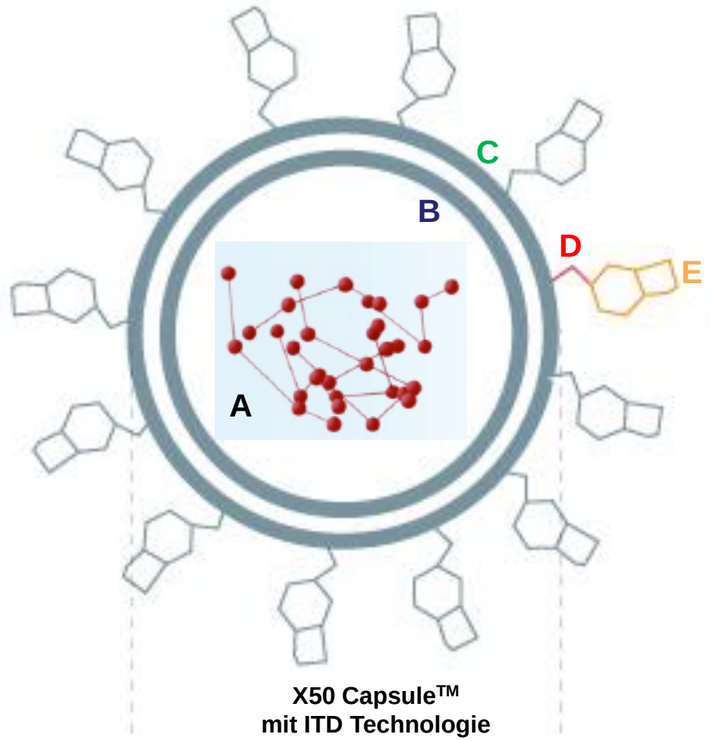
Kapselgröße

- **Übersicht**
- Wirkmechanismen
- Wirksamkeit *in vitro*
- Wirksamkeit *in vivo*
- Anwendungen
- Vorteile des ITD



Kapselstruktur und Funktion

- Übersicht
- **Wirkmechanismen**
- Wirksamkeit *in vitro*
- Wirksamkeit *in vivo*
- Anwendungen
- Vorteile des ITD



X50 Capsule™
mit ITD Technologie

A **Wirkstoff**
nach Wahl

B **Innere Schicht (PLGA)**
PLGA ist ein Copolymer aus Glykolsäure und Milchsäure
FDA zugelassen als pharmazeutisches Trägersystem

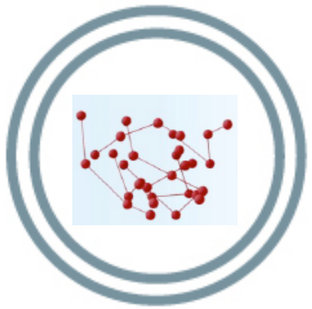
C **Außenschicht (PVA)**
Polyvinylalkohol wird als Emulgator für PLGA verwendet
Einfluss auf pharmazeutische Kapseleigenschaften

D **Hydrophile Kette**
Linker D wird verwendet, um unspezifische Reaktionen an Zellmembranen zu verhindern → erhöhte Zellselektivität

E **Peptid-Ligand (Steuerungspeptid)**
Spezifisch für den entsprechenden Rezeptor der Zielzelle

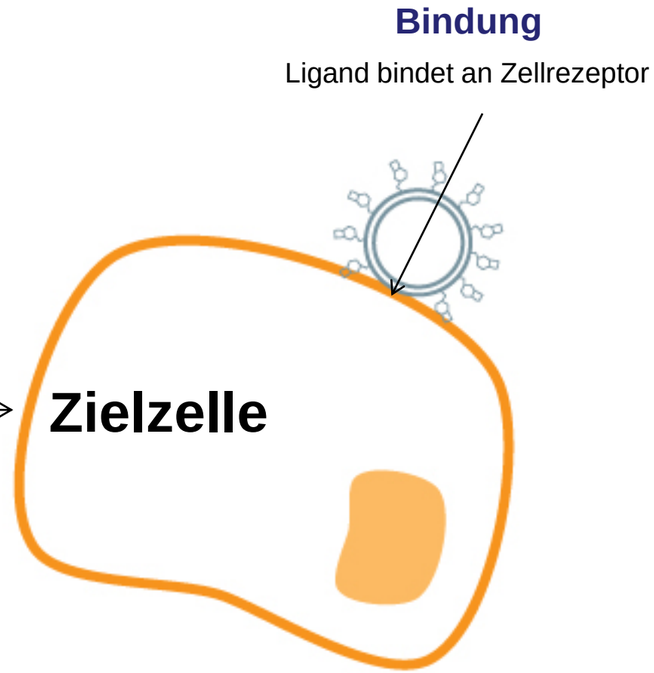
Kapselstruktur und Funktion

- Übersicht
- **Wirkmechanismen**
- Wirksamkeit *in vitro*
- Wirksamkeit *in vivo*
- Anwendungen
- Vorteile des ITD



+ Peptid-Ligand

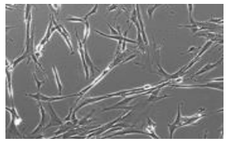
INTELLIGENTes Trägersystem (ITD)

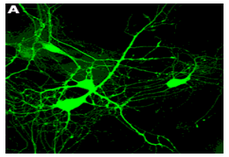


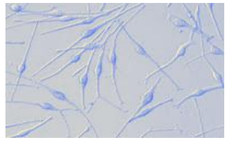
Peptid-Liganden und ihre Funktion

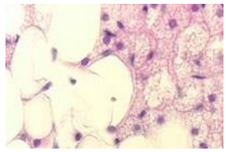
- Übersicht
- **Wirkmechanismen**
- Wirksamkeit *in vitro*
- Wirksamkeit *in vivo*
- Anwendungen
- Vorteile des ITD

- **Der Peptid-Ligand ist kovalent an der Oberfläche der Kapsel gebunden.**
- **Der Peptid-Ligand ist ein spezifischer Agonist oder Antagonist für einen spezifischen Zellrezeptor.**
- Die Bindung des Liganden an den Rezeptor aktiviert spezifische Zellfunktionen.







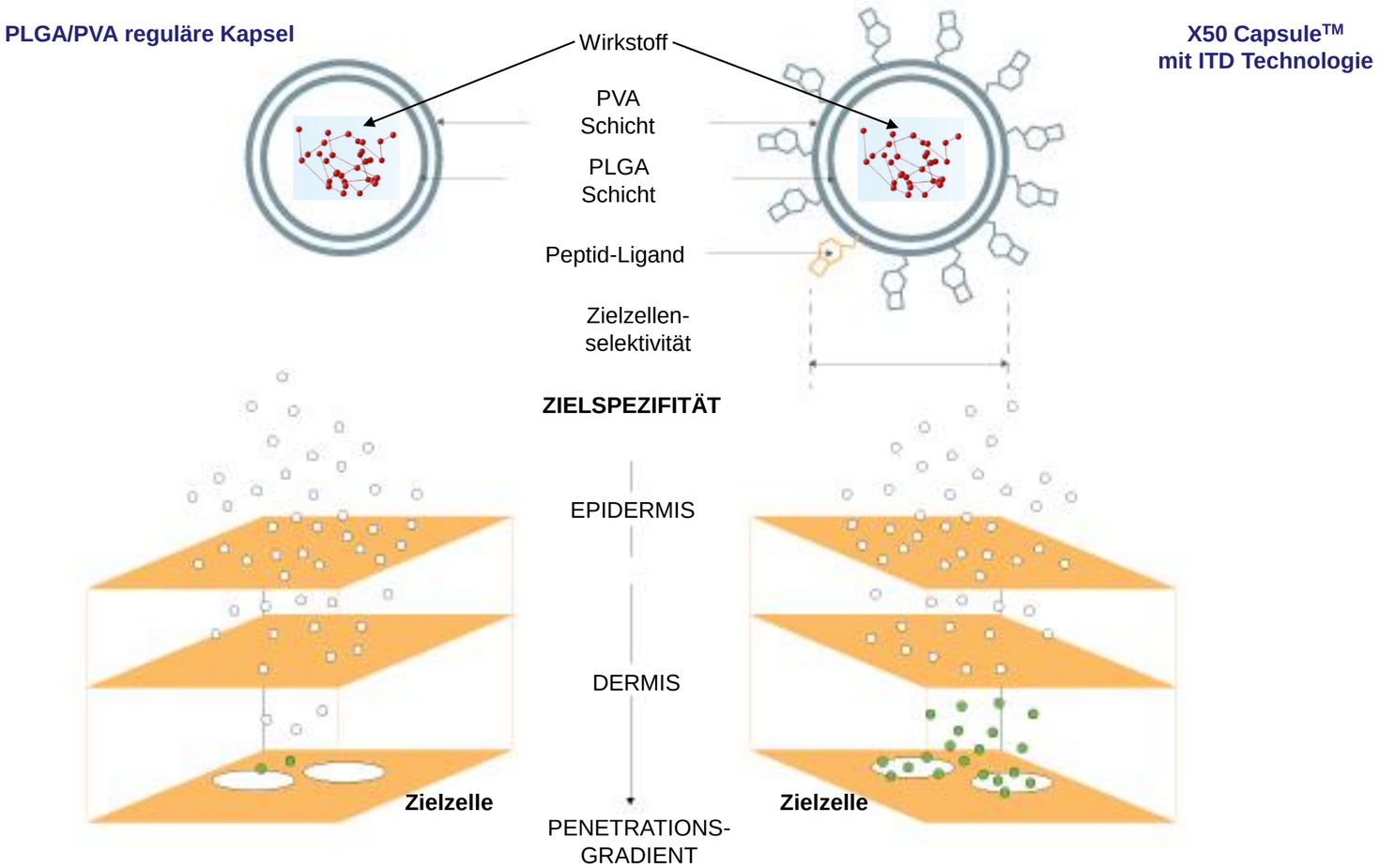


Infinitec Liganden:

- Fibroblast: Fibroblast Wachstumsfaktor Rezeptor **FGFR**
- Melanozyt: Melanocortin Rezeptor **MCR1**
- Neuronale Zelle: Enkephalin Rezeptor **ER**
- Adipozyt: Melanocortin Rezeptor **MCR3**
- Keratinozyt: ß1-Integrin Rezeptorgruppe

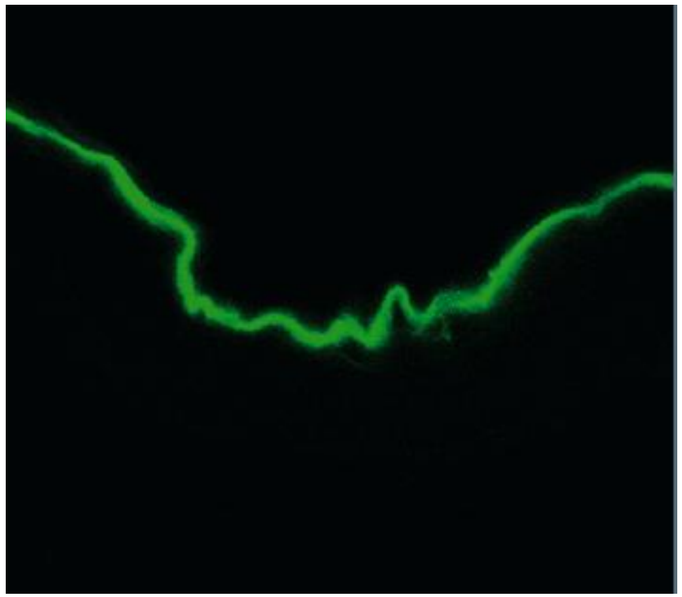
Hautpenetration und Zielspezifität

- Übersicht
- **Wirkmechanismen**
- Wirksamkeit *in vitro*
- Wirksamkeit *in vivo*
- Anwendungen
- Vorteile des ITD



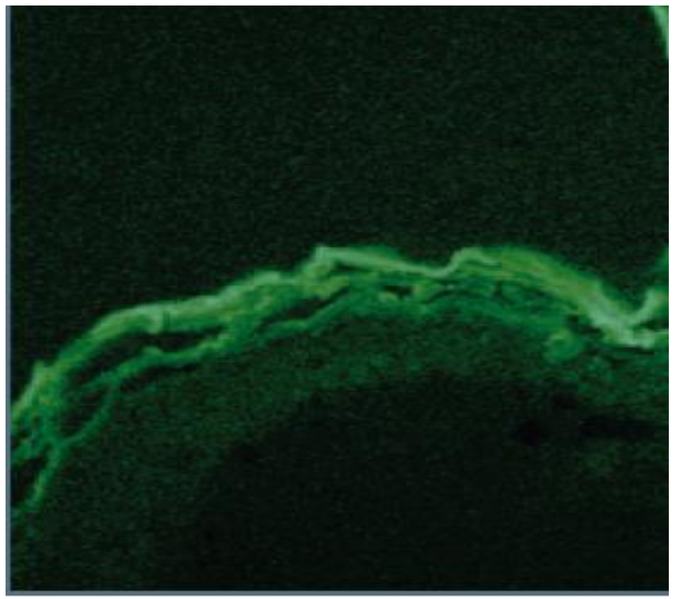
Hautpenetrationsstudien mit Schweinehaut (Franz-Zelle)

- Übersicht
- **Wirkmechanismen**
- Wirksamkeit *in vitro*
- Wirksamkeit *in vivo*
- Anwendungen
- Vorteile des ITD



- X50 Capsules™

Ohne Steuerungspeptide

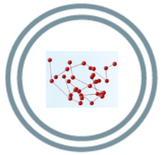


- X50 Capsules™

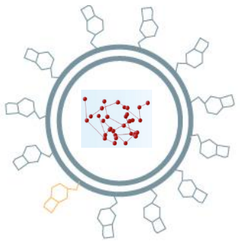
Mit Steuerungspeptiden

Hautpenetrationsstudien mit Schweinehaut (Franz-Zelle)

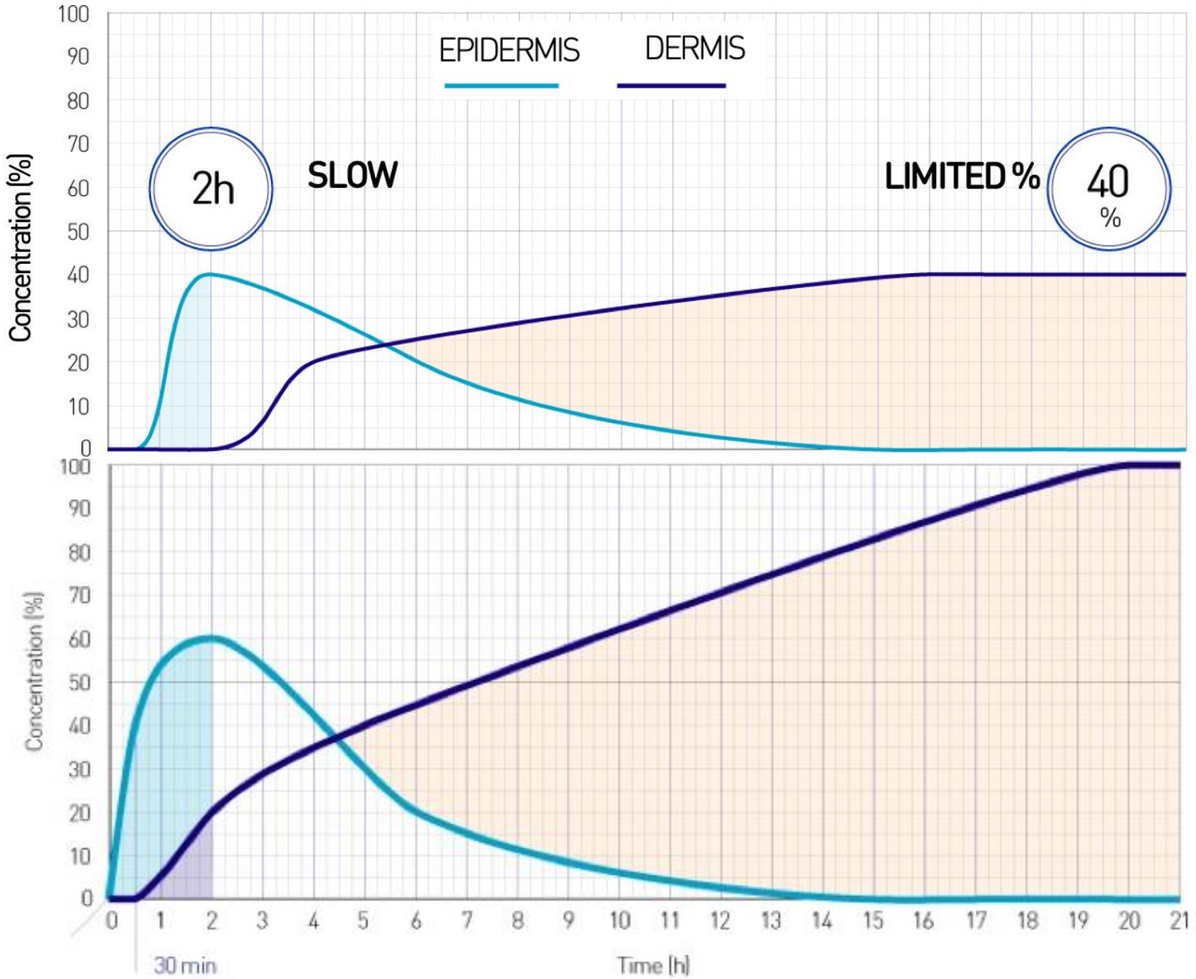
- Übersicht
- **Wirkmechanismen**
- Wirksamkeit *in vitro*
- Wirksamkeit *in vivo*
- Anwendungen
- Vorteile des ITD



Reguläre Kapsel

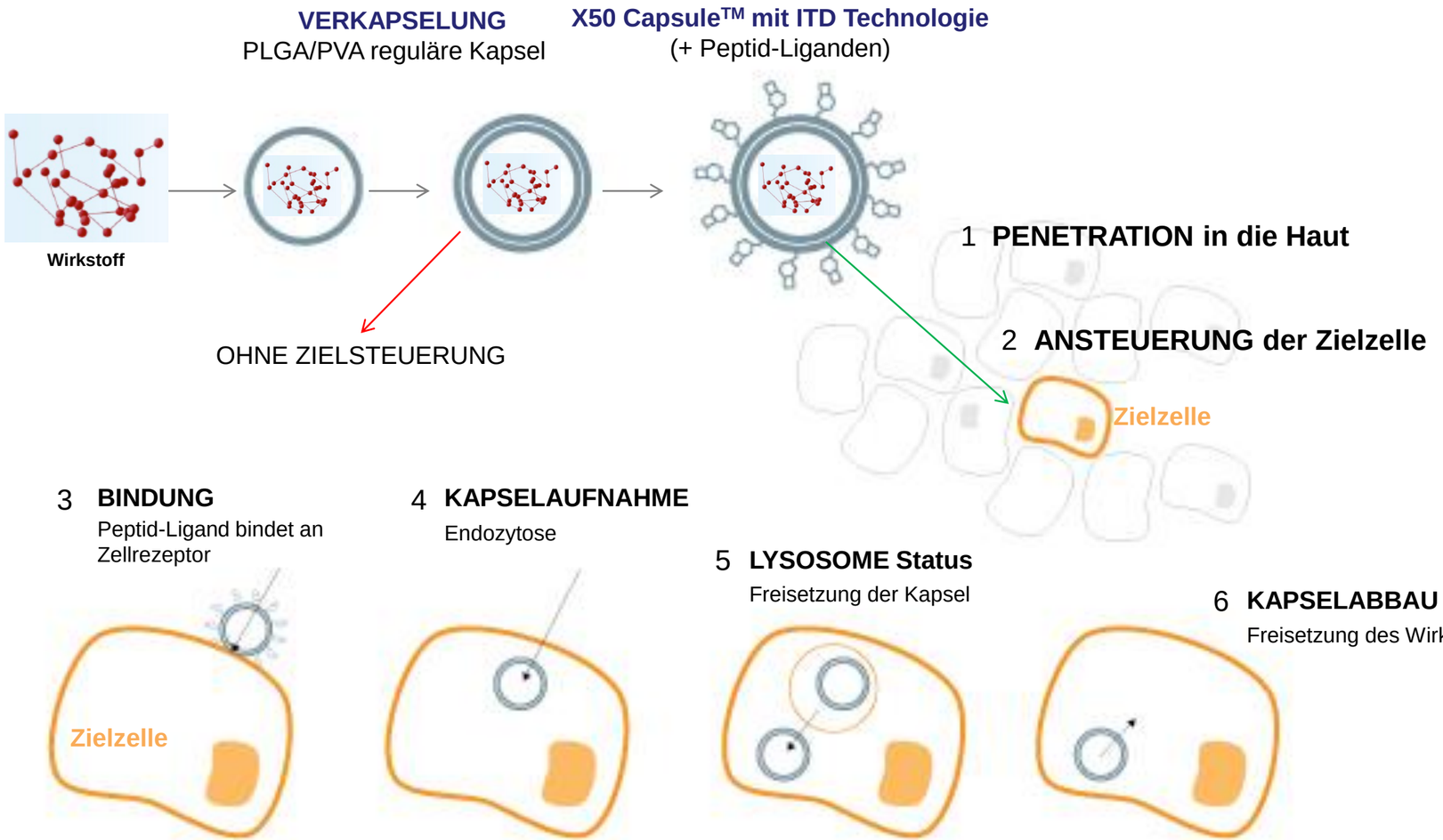


X50 Capsule™
mit ITD Technologie



Selektivität des intelligenten Zielrezeptor-Systems

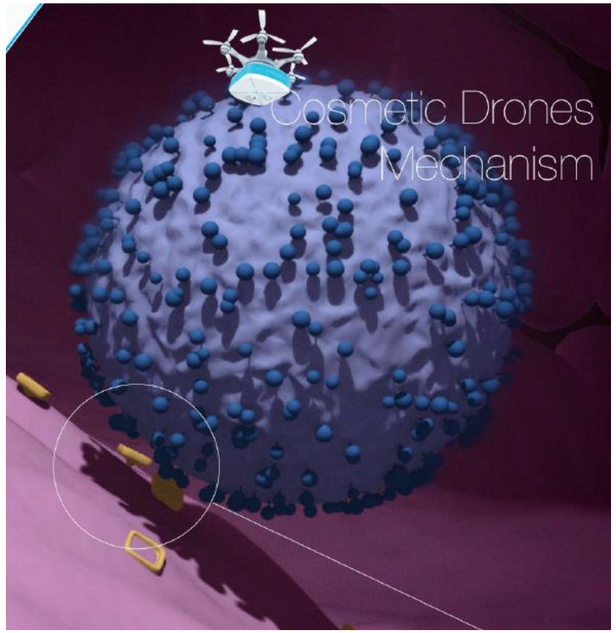
- Übersicht
- **Wirkmechanismen**
- Wirksamkeit *in vitro*
- Wirksamkeit *in vivo*
- Anwendungen
- Vorteile des ITD

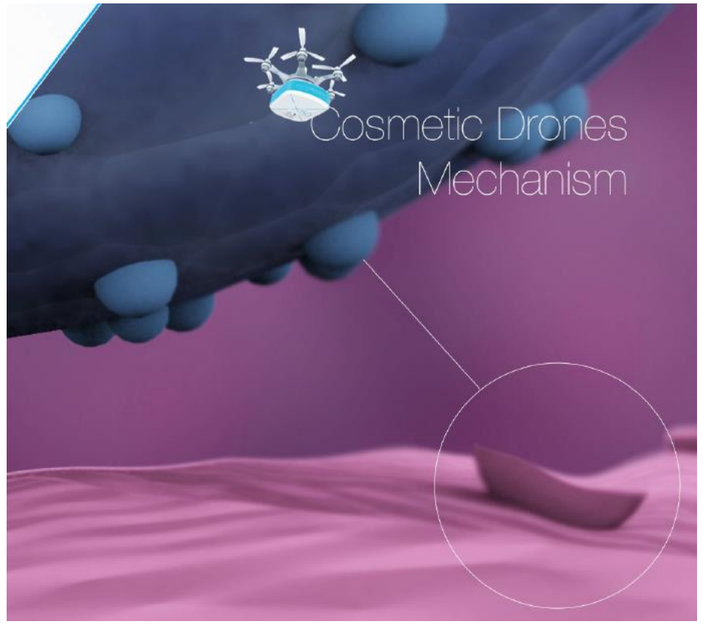


Selektivität des intelligenten Zielrezeptor-Systems

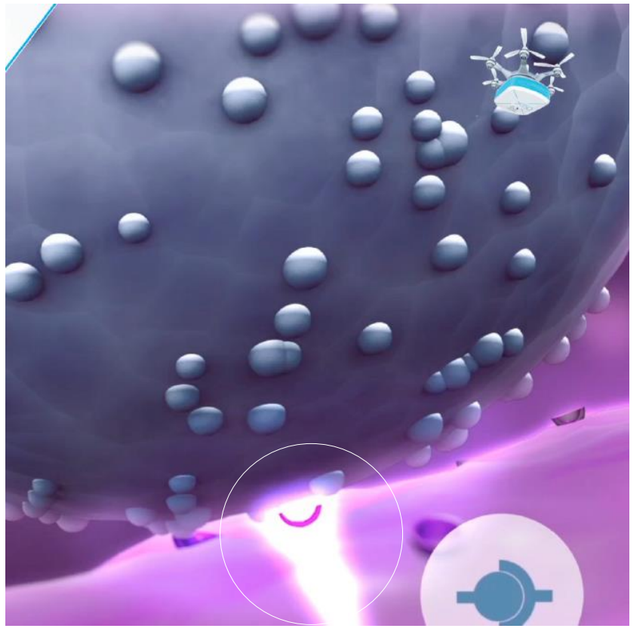
- Übersicht
- **Wirkmechanismen**
- Wirksamkeit *in vitro*
- Wirksamkeit *in vivo*
- Anwendungen
- Vorteile des ITD

Selektive Zellbindung



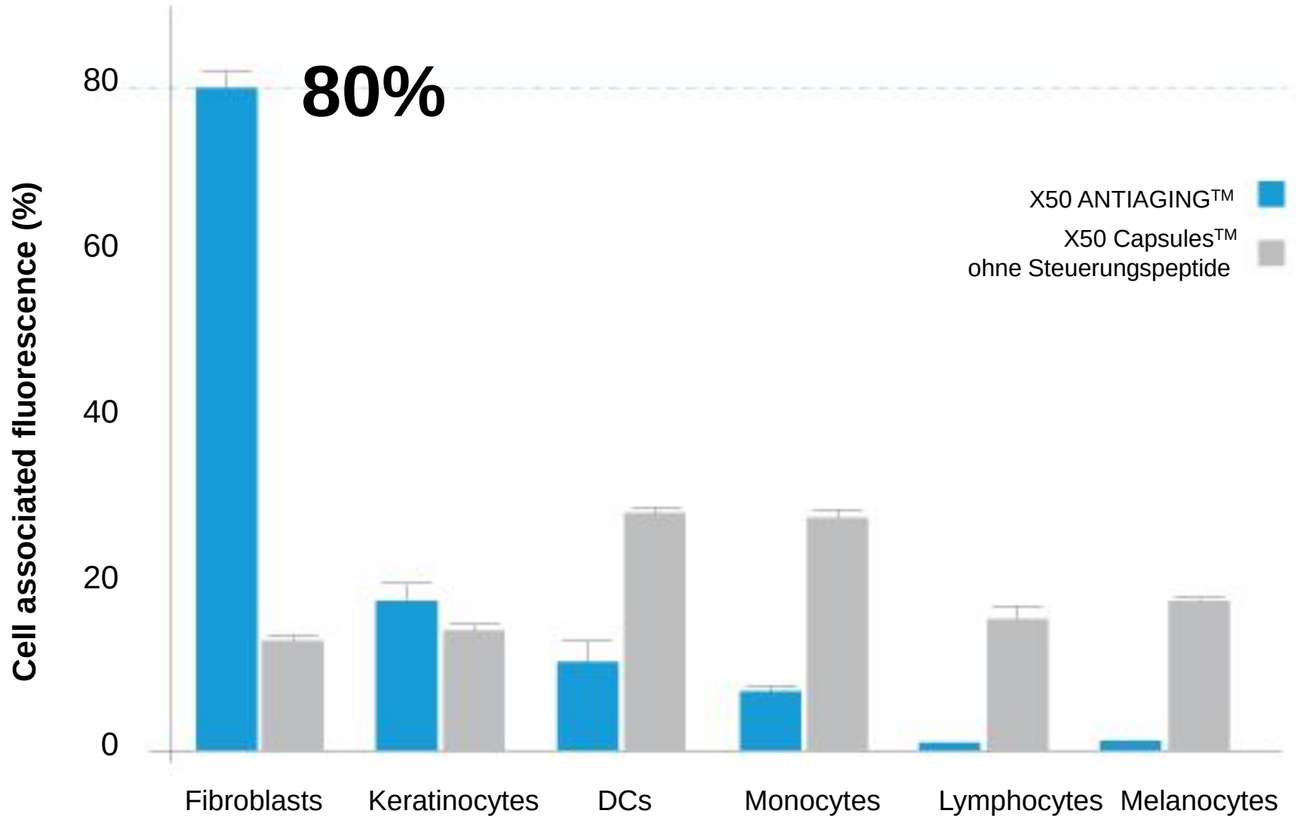


Signalübertragung



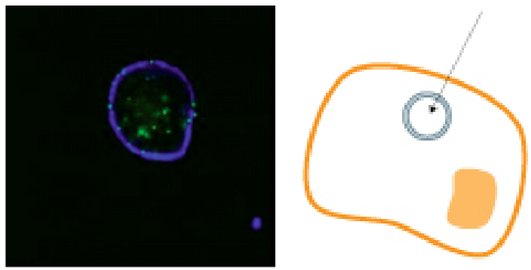
X50 Capsules™ Zellselektivität

- Übersicht
- Wirkmechanismen
- **Wirksamkeit *in vitro***
- Wirksamkeit *in vivo*
- Anwendungen
- Vorteile des ITD



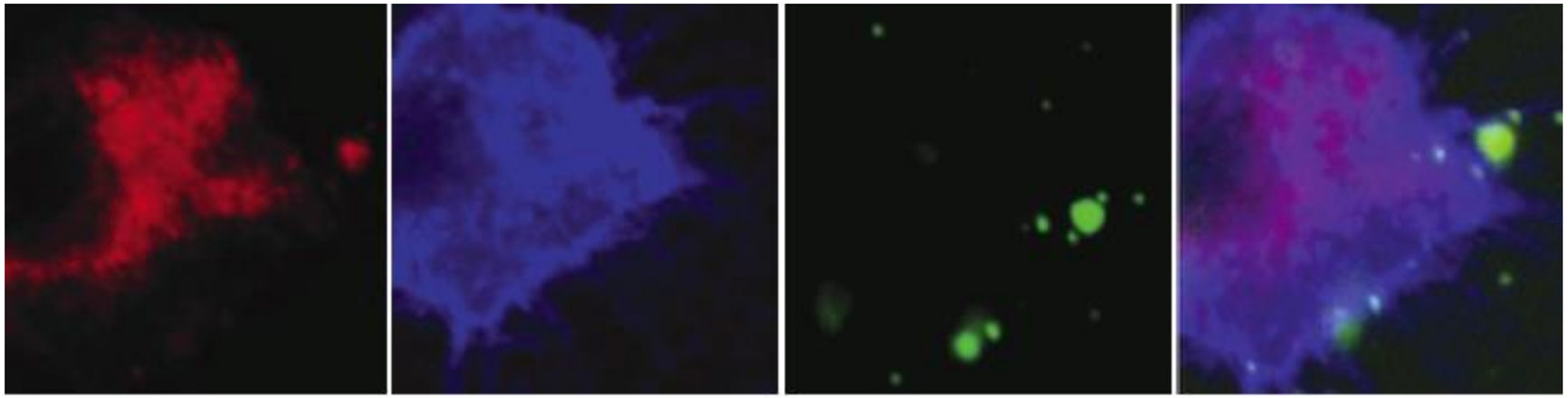
Bindung

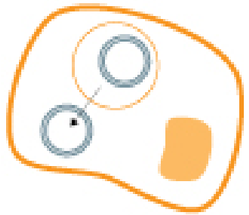
Aufnahme in die Zelle



Intrazellulares Verhalten des ITD nach Zellaufnahme

- Übersicht
- Wirkmechanismen
- **Wirksamkeit *in vitro***
- Wirksamkeit *in vivo*
- Anwendungen
- Vorteile des ITD



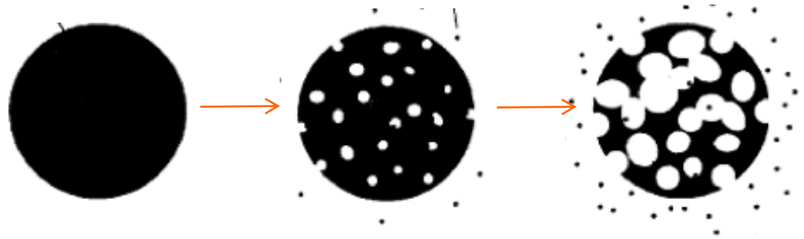


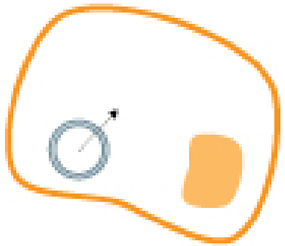
Lamp 1	Lamp 2	X50 Capsules™	Co-Localisation
Lysosomkern	Lysosom-membram	Markierte, aufgenommene X50 Capsules™	X50 Capsules™ außerhalb des Lysosoms

Biologischer Abbau der Kapsel und Wirkstofffreisetzung

- Übersicht
- Wirkmechanismen
- **Wirksamkeit *in vitro***
- Wirksamkeit *in vivo*
- Anwendungen
- Vorteile des ITD

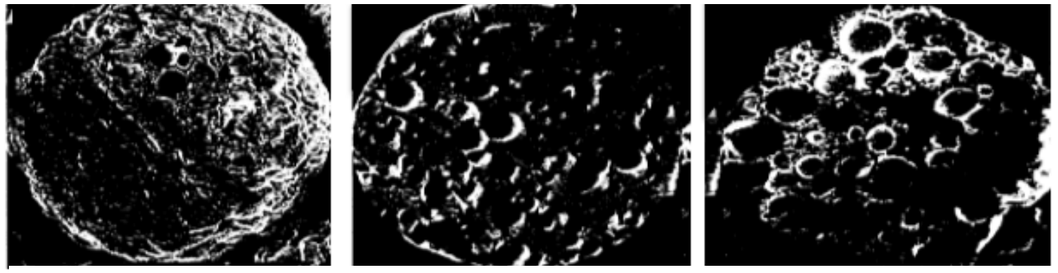
Intelligent Targeting Device (ITD) mit Wirkstoff





Fortschreitender Abbau der Kapsel ⟶ Freisetzung des Wirkstoffs

D0 **D15** **D30**

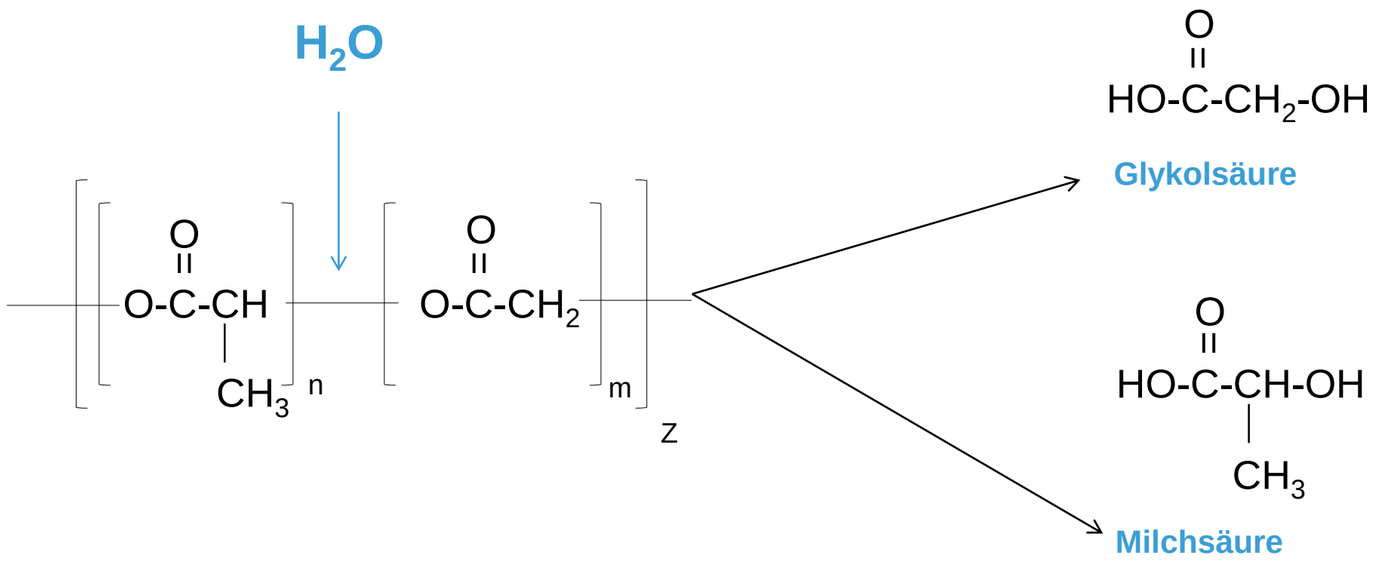


***in vitro* assay**

in vivo PLGA Abbau

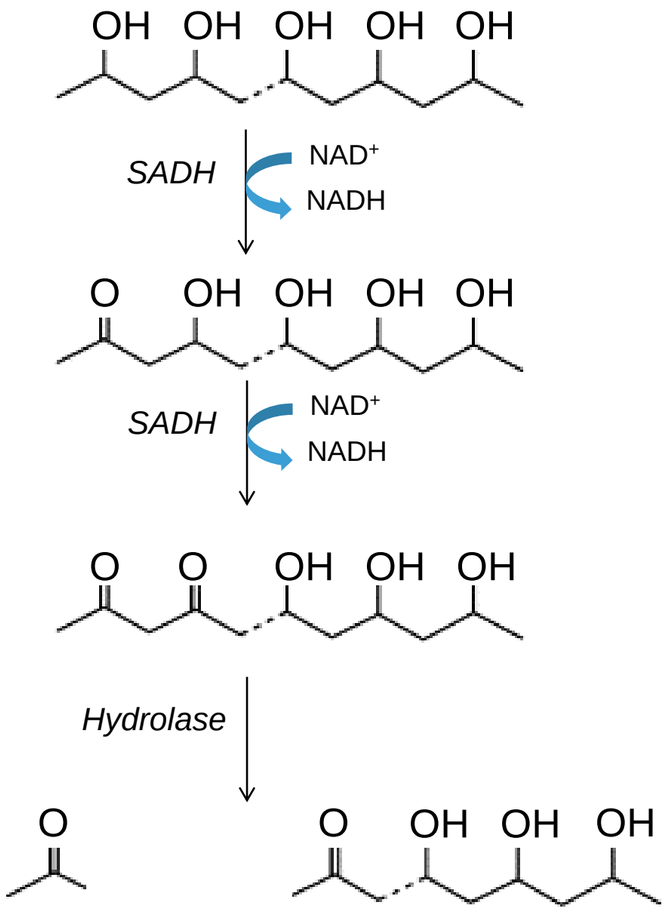
- Übersicht
- Wirkmechanismen
- **Wirksamkeit *in vitro***
- Wirksamkeit *in vivo*
- Anwendungen
- Vorteile des ITD

- *in vivo* enzymatische und hydrolitische Reaktionen transferieren PLGA in **physiologische Substrate**.
- Glykolsäure und Milchsäure sind **normale Substrate des Zitratzyklus.**



in vivo PVA Abbau

- Übersicht
- Wirkmechanismen
- **Wirksamkeit *in vitro***
- Wirksamkeit *in vivo*
- Anwendungen
- Vorteile des ITD



- **PVA wird durch Oxidation und Abspaltung der endständigen** Hydroxylgruppen abgebaut.
- **Hydrolasen** (Enzyme) spielen dabei eine entscheidende Rolle.

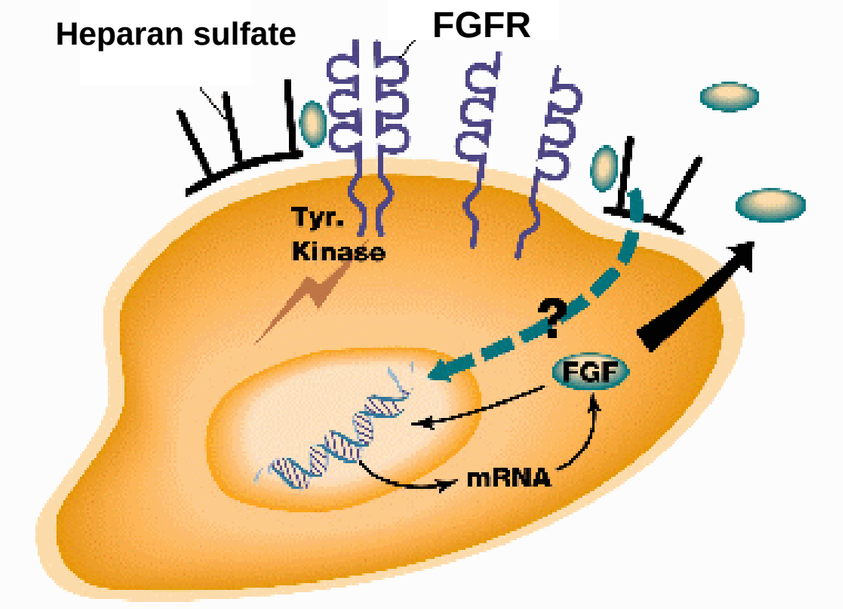
SADH: N-Succinylarginin Dihydrolase
Ein Enzym, das die chemische Reaktion katalysiert und zu den Hydrolasen gehört.

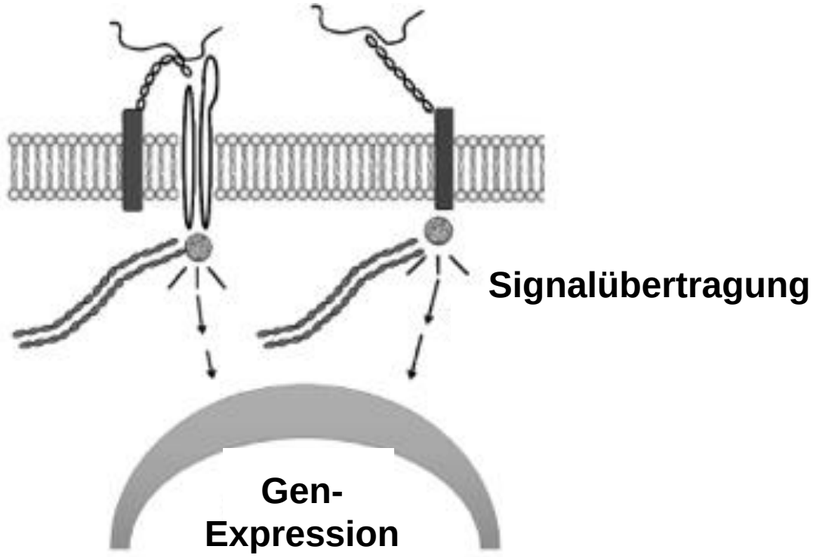
NAD+: Nicotinamid Adenin Dinukleotid
Ein Oxidationsmittel, das an Redoxreaktionen beteiligt ist. Bei diesen Reaktionen wird es selbst reduziert und zu **NADH (NAD Dehydrogenase) umgewandelt.**

Hydrolase:
Ein Enzym, das die Hydrolyse einer chemischen Bindung katalysiert.

X50 ANTIAGING
Prozesse bei der Kapselbindung an Fibroblasten

- Übersicht
- Wirkmechanismen
- **Wirksamkeit *in vitro***
- Wirksamkeit *in vivo*
- Anwendungen
- Vorteile des ITD



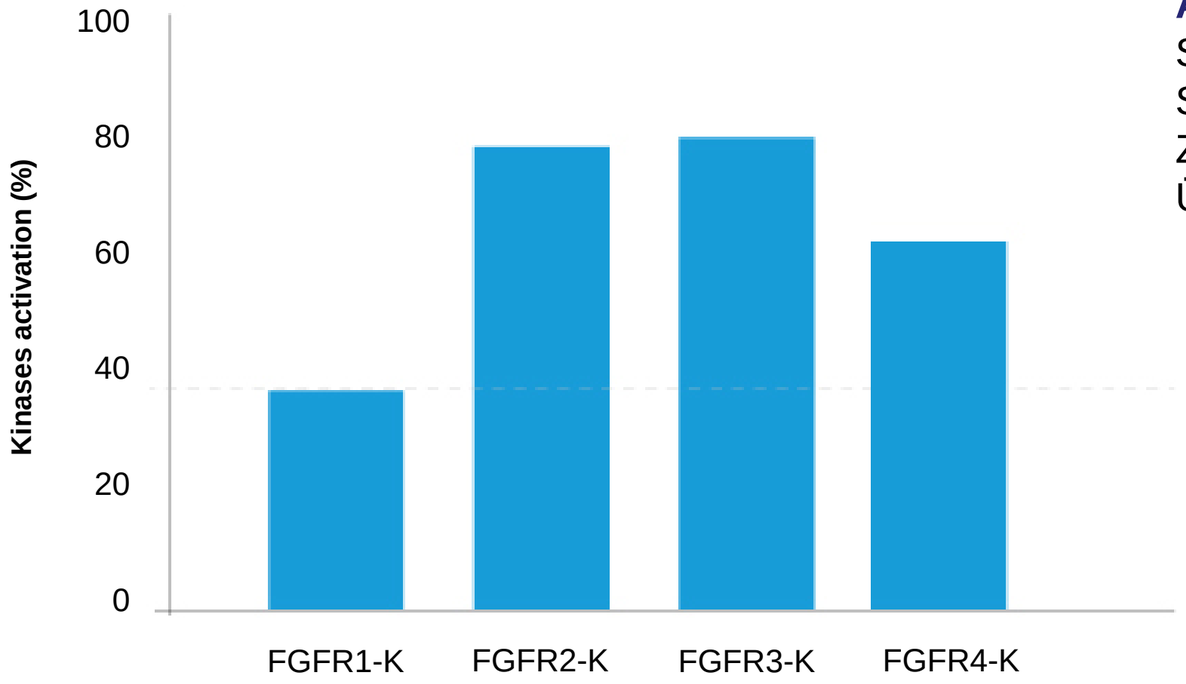


- **Peptidbindung stimuliert die Aktivität der Rezeptor-Tyrosinkinasen**
  FGFR1K- FGFRK2-FGFRK3-FGFRK4

- **mRNA Genaktivierung**
  Kollagen und Elastin

X50 ANTIAGING
Aktivierung der Tyrosinkinasen in Fibroblasten

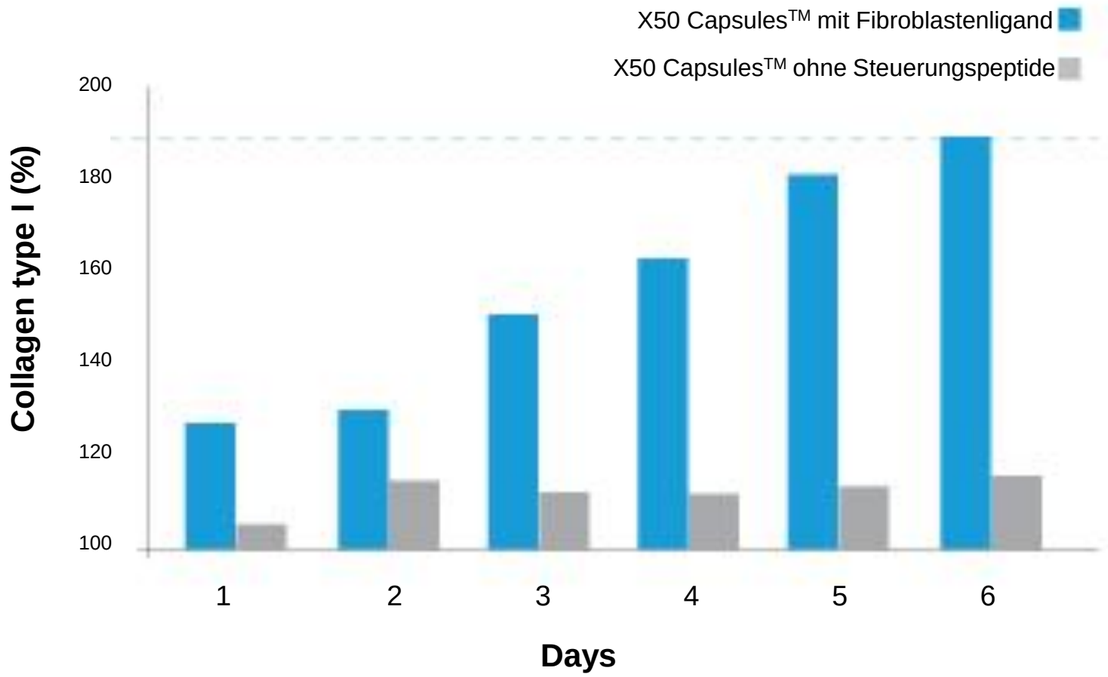
- Übersicht
- Wirkmechanismen
- **Wirksamkeit *in vitro***
- Wirksamkeit *in vivo*
- Anwendungen
- Vorteile des ITD



Aktivierung der FGFR-Kinasen
Stimulieren intrazelluläre Signalübertragungen, die die Zellproliferation, Differenzierung, Überlebensrate und die Form kontrollieren.

X50 ANTIAGING
Studie an Fibroblastenkultur: Kollagensynthese

- Übersicht
- Wirkmechanismen
- **Wirksamkeit *in vitro***
- Wirksamkeit *in vivo*
- Anwendungen
- Vorteile des ITD



Studiendesign

Zellkultivierung mittels 24 Well-Platten
und Inkubation entweder mit:

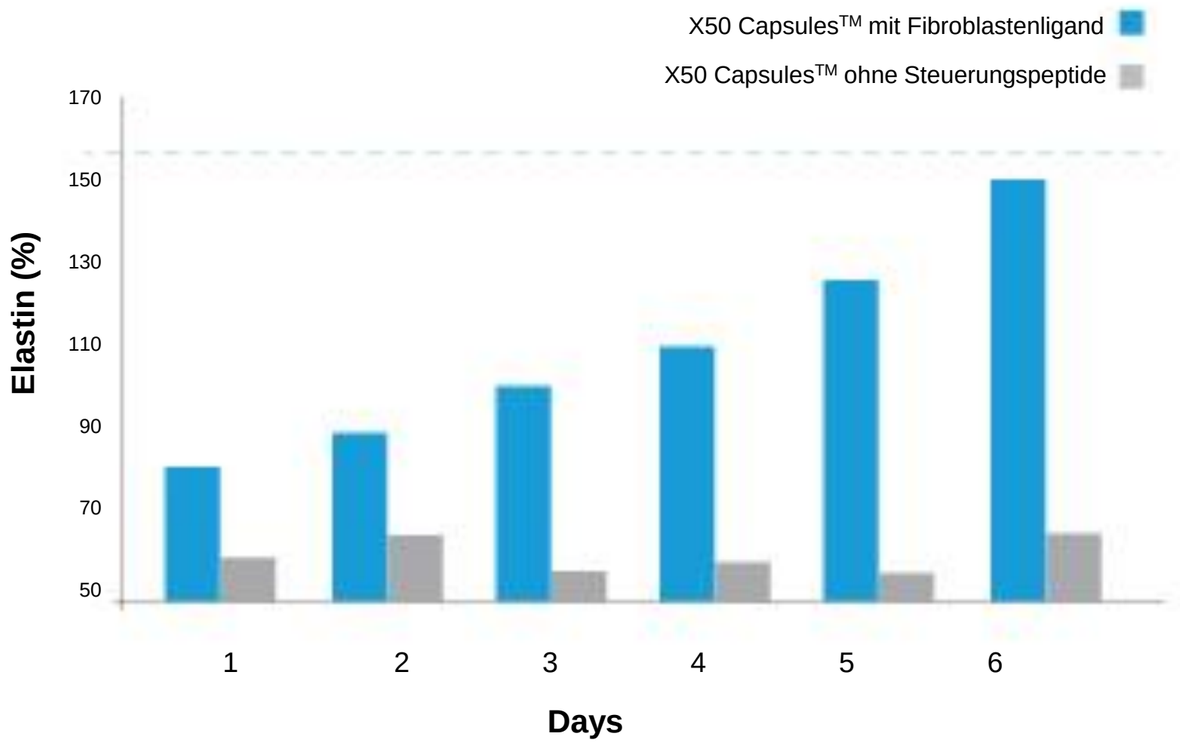
X50 Capsules™ mit Fibroblastenligand oder
X50 Capsules™ ohne Steuerungspeptide

An Tag 3 wurde die Hälte des Mediums gegen frisches Medium ausgetauscht, ohne Kapseln zu entfernen.

Collagen type I
gemessen mittels ELISA

X50 ANTIAGING
Studie an Fibroblastenkultur: Elastinsynthese

- Übersicht
- Wirkmechanismen
- **Wirksamkeit *in vitro***
- Wirksamkeit *in vivo*
- Anwendungen
- Vorteile des ITD



Studiendesign

Zellkultivierung mittels 24 Well-Platten
und Inkubation entweder mit:

X50 Capsules™ mit Fibroblastenligand oder
X50 Capsules™ ohne Steuerungspeptide

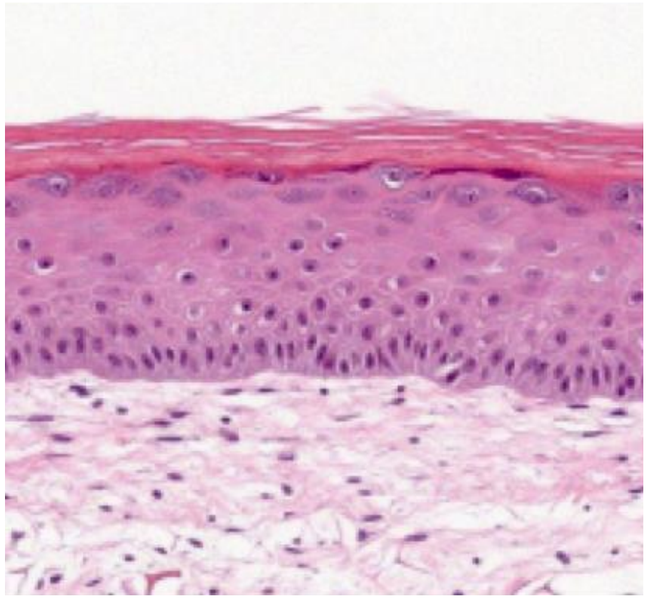
An Tag 3 wurde die Hälte des Mediums gegen frisches Medium ausgetauscht, ohne Kapseln zu entfernen.

Elastin type I
gemessen mittels ELISA

Veröffentlicht an Estée Lauder
10. März 2014

Phenion ® FT (Full Thickness) Hautmodell

- Übersicht
- Wirkmechanismen
- **Wirksamkeit *in vitro***
- Wirksamkeit *in vivo*
- Anwendungen
- Vorteile des ITD



Epidermis

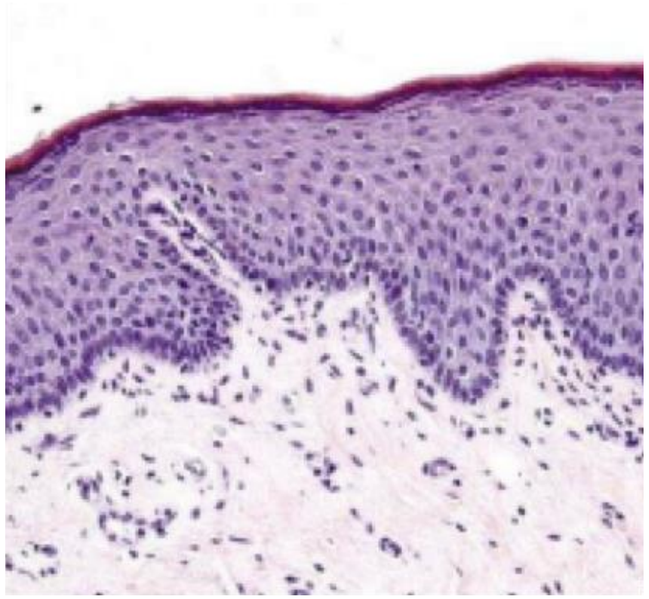
← *Stratum corneum* →

← *Stratum granulosum* →

← *Stratum spinosum* →

← *Stratum basale* →

Dermis

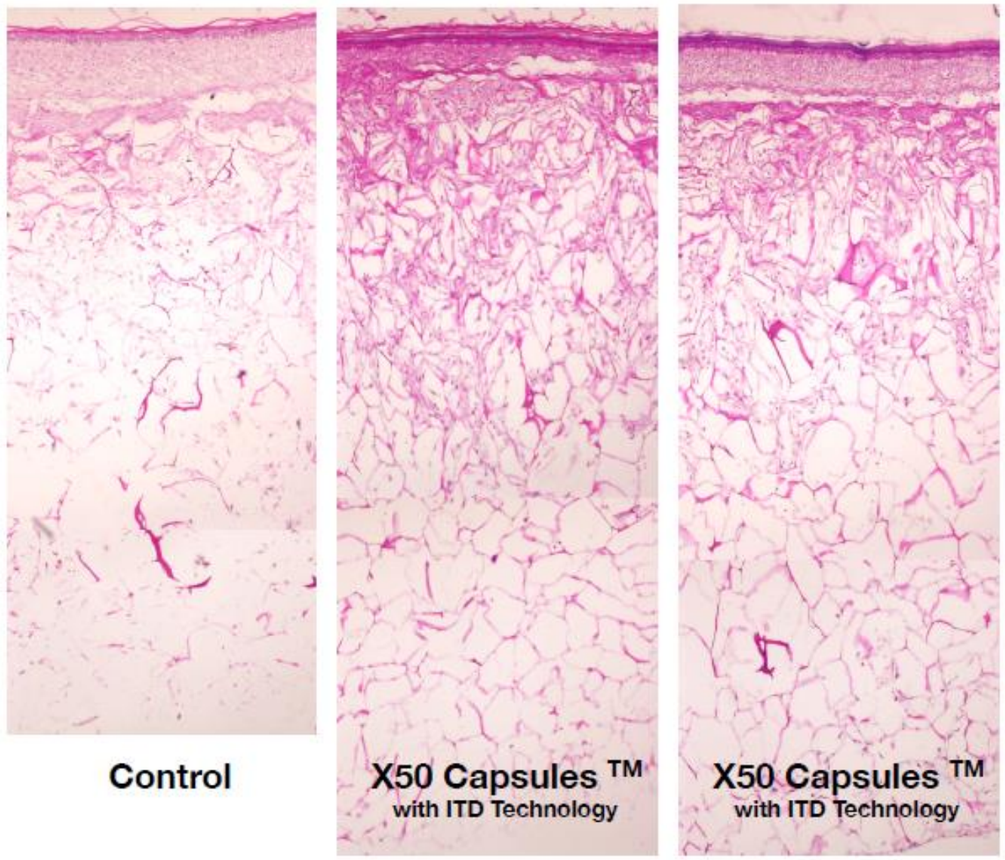


Phenion® FT Hautmodell

Hautbiopsie

Phenion ® FT (Full Thickness) Hautmodell

- Übersicht
- Wirkmechanismen
- **Wirksamkeit *in vitro***
- Wirksamkeit *in vivo*
- Anwendungen
- Vorteile des ITD



Studiendesign

- Hautmodell wurde während 3 aufeinander folgenden Tagen mit 1µL (0,1mg Kapseln) behandelt.
- Inkubation anschließend fortlaufend bis Tag 6.

- Übersicht
- Wirkmechanismen
- Wirksamkeit *in vitro*
- **Wirksamkeit *in vivo***
- Anwendungen
- Vorteile des ITD

Wirksamkeit *in vivo*

- Klinischer Test: Ergebnisse der Anti Falten-Messung bei 0.001%iger Dosierung
- Instrumentelle Messung der Hautelastizität

X50 ANTIAGING
Klinische Studie: Ergebnisse bei 0.001%

- Übersicht
- Wirkmechanismen
- Wirksamkeit *in vitro*
- **Wirksamkeit *in vivo***
- Anwendungen
- Vorteile des ITD

30 Probanden
Frauen und Männer
Alter: 35-70 Jahre
moderate/starke
Falten

Augenkontur
Krähenfüße
2 x tägliche Anwendung

28 Tage
Messungen
bei D0 und D28

Elastizität

Die statistische Analyse zeigt eine Erhöhung der Hautelastizität

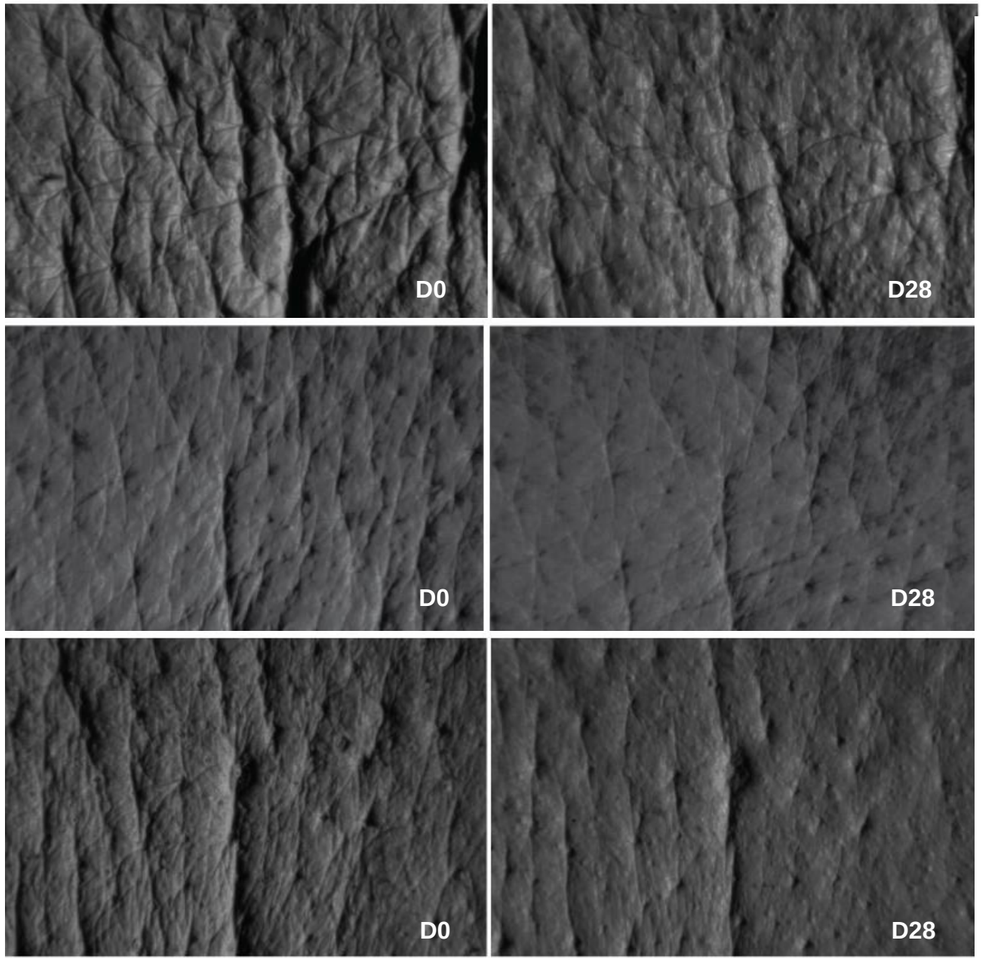
19% bzgl. des Verhältnises der elastischen Erholung zur elastischen Deformation
18% bzgl. der absoluten Deformation

Faltentiefenreduktion

(Silicon Replica Siflo® und Bildanalyse Quantirides® Monaderm)

X50 ANTIAGING
Klinische Studie: Faltentiefenreduktion bei 0.001%

- Übersicht
- Wirkmechanismen
- Wirksamkeit *in vitro*
- **Wirksamkeit *in vivo***
- Anwendungen
- Vorteile des ITD

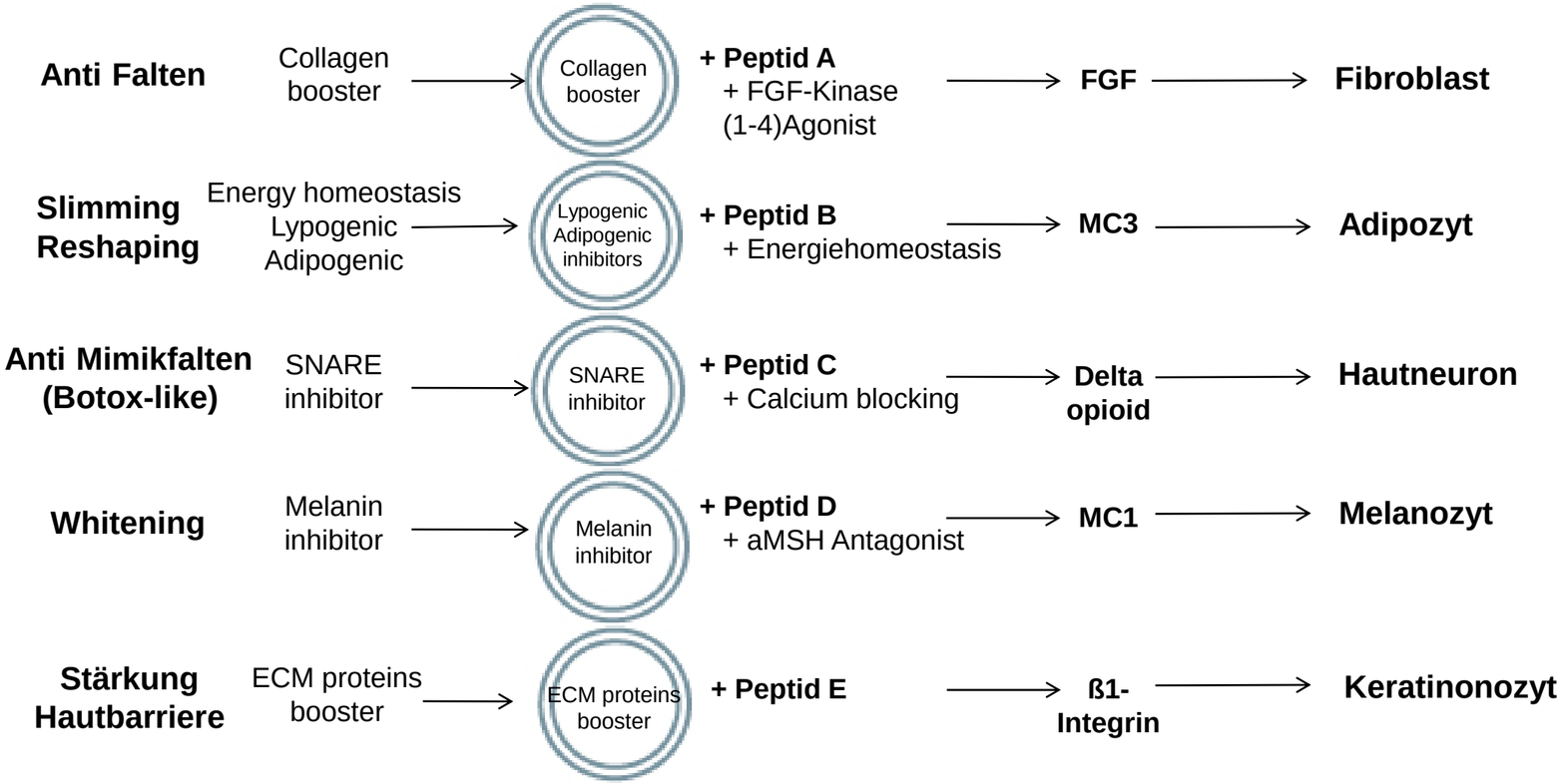


Parameter:

Faltenoberfläche (Mittelwert):	**- 33%**
Faltenanzahl (Mittelwert):	**- 26%**
Faltenlänge (Mittelwert):	**- 31%**
Faltentiefe (Mittelwert):	**- 10%**

INFINITEC X50 Capsules™ mit verschiedenen Steuerungspeptiden und deren Selektivität

- Übersicht
- Wirkmechanismen
- Wirksamkeit *in vitro*
- Wirksamkeit *in vivo*
- **Anwendungen**
- Vorteile des ITD



INFINITEC X50 Capsules™ Portfolio

- Übersicht
- Wirkmechanismen
- Wirksamkeit *in vitro*
- Wirksamkeit *in vivo*
- **Anwendungen**
- Vorteile des ITD

INFINITEC X50 Capsules™ Portfolio

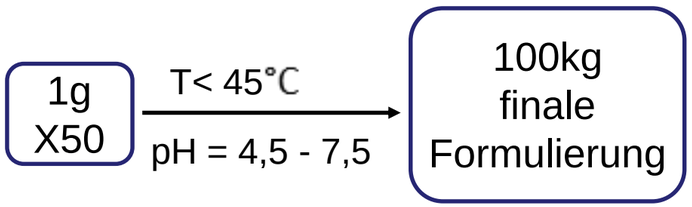
PRODUCT NAME CODE	MAIN ACTIVITY CLAIM	SECONDARY ACTIVITY CLAIM	INCI (Actives in bold)	DOSAGE
X50 Antiaging X500059	Anti-Wrinkle	Antiaging | Elasticity	WATER (AQUA), XANTHAN GUM, LACTIC ACID/ GLYCOLIC ACID COPOLYMER, POLYVINYL ALCOHOL, **COPPER PALMITOYL HEPTAPEPTIDE-14, HEPTAPEPTIDE-15 PALMITATE.**	1 % (0.001% Active)
X50 Silhouette X500056	Anti-Cellulite | Slimming	Elasticity | Firming | Body-Shaping	WATER (AQUA), XANTHAN GUM, **COCCOLOBA UVIFERA FRUIT EXTRACT,** LACTIC ACID/GLYCOLIC ACID COPOLYMER, POLYVINYL ALCOHOL, **ACETYL CYCLOHEXAPEPTIDE-34.**	1 % (0.001% Active)
X50 Myocept X500048	Lines of Expression | Anti-Wrinkle	Antiaging	WATER (AQUA), XANTHAN GUM, LACTIC ACID/GLYCOLIC ACID COPOLYMER, **PALMITOYL HEXAPEPTIDE-52, POLYVINYL ALCOHOL, PALMITOYL HEPTAPEPTIDE-18.**	1 % (0.001% Active)
X50 Pure White X500064	Whitening | Dark Spots	Even Tone	WATER (AQUA), XANTHAN GUM, LACTIC ACID/GLYCOLIC ACID COPOLYMER, **PALMITOYL SH-OCTAPEPTIDE-24 AMIDE,** POLYVINYL ALCOHOL, **PALMITOYL SH-TRIPEPTIDE-5 NORISOLEUCYL SH-NONAPEPTIDE-1.**	1 % (0.001% Active)
X50 Photoglow X500065	Radiance | Glowing Effect	Whitening	WATER (AQUA), XANTHAN GUM, LACTIC ACID/GLYCOLIC ACID COPOLYMER, **CHLORELLA VULGARIS (ALGAE) EXTRACT,** POLYVINYL ALCOHOL, **HEPTAPEPTIDE-15 PALMITATE.**	1 % (0.001% Active)
X50 Hyalufiller X500072	Wrinkle-filling effect	Antiaging / Restructuring	WATER (AQUA), XANTHAN GUM, LACTIC ACID/GLYCOLIC ACID COPOLYMER, **PALMITOYL TETRAPEPTIDE-50,** POLYVINYL ALCOHOL, **HEPTAPEPTIDE-15 PALMITATE.**	1 % (0.001% Active)
X50 Skin Barrier X500074	Skin Barrier Reinforcement	Re-Epithelization / Restructuring	WATER (AQUA), XANTHAN GUM, LACTIC ACID/GLYCOLIC ACID COPOLYMER, POLYVINYL ALCOHOL, **PALMITOYL HEPTAPEPTIDE-27, PALMITOYL OLIGOPEPTIDE-78, PALMITOYL OCTAPEPTIDE-24.**	1 % (0.001% Active)

- Übersicht
- Wirkmechanismen
- Wirksamkeit *in vitro*
- Wirksamkeit *in vivo*
- **Anwendungen**
- Vorteile des ITD

Vorteile von ITD gegenüber freien Wirkstoffen

- Übersicht
- Wirkmechanismen
- Wirksamkeit *in vitro*
- Wirksamkeit *in vivo*
- Anwendungen
- **Vorteile des ITD**

1. **Verbesserte Penetration ohne Beschädigung der Hautbarriere**
2. **Synergistische Effekte** zwischen den Steuerungspeptiden und dem Wirkstoff
3. **Wirksamkeitssteigerung** durch Zellselektivität
4. **Kontinuierliche Freisetzung des Wirkstoffs** durch enzymatische Zersetzung der Kapsel
5. **Stabilisierung der Wirkstoffe** bis zur Freisetzung in der Zelle
6. **Verhinderung unspezifischer Zellreaktionen** und anderer **Nebeneffekte**
7. **Versorgung der Zelle mit Nährsubstrat**
8. **Einzigartige Novität in der Kosmetikindustrie**
9. **Geringe Dosage** → einfache Einarbeitung, minimale Interaktion mit der Formulierung, hohe Kosteneffektivität



Ihr Ansprechpartner

GloryActives GmbH

Am Prüssee 46
D-21514 Güster

Tel: +49 4158 209469
Fax: +49 4158 2093299
E-Mail: info@gloryactives.de
Web: www.gloryactives.de

Dr. Volker Krug
dr.v.krug@gloryactives.de

Ilona Krug
i.krug@gloryactives.de

Dr. Sandra Christian
dr.s.christian@gloryactives.de

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!