

# 試験報告書

「テラ・プロテクト」

の24時間閉塞パッチテスト

試験施設

株式会社きれいテストラボ

〒135-0047 東京都江東区富岡二丁目11番18号

TEL 03-6695-0144

【無断転載禁止】



試験依頼社	株式会社Santa Mineral 〒105-0013 東京都港区浜松町2丁目6番4号ガリシア浜松町1401号 西川 智佳子
試験受託社	株式会社きれいテストラボ 〒135-0047 東京都江東区富岡2-11-18
試験実施機関	株式会社きれいテストラボ 試験センター 〒135-0047 東京都江東区富岡2-11-6 長谷萬ビル3F
試験番号	PT20030901
被験品	テラ・プロテクト
試験項目	24時間閉塞パッチテスト
試験開始日	2020年3月9日
試験終了日	2020年3月11日
資料保存場所	株式会社きれいテストラボ
保存期間	試験終了後5年間

報告書をwebなどへ転載を希望する場合、必ず事前に株式会社きれいテストラボにご相談ください。

試験従事者

試験統括兼判定医師 皮膚科専門医(認定番号 6213)

小林 三保子



試験実施責任者 株式会社きれいテストラボ

望月 慶太

試験実施担当 株式会社きれいテストラボ

小笠 由樹

報告書管理 株式会社きれいテストラボ

牧野 光

この報告書は、表題の試験について、きれいテストラボヒト試験倫理審査委員会による承認並びに「ヘルシンキ宣言」、「人を対象とする医学研究に関する倫理指針」に基づく倫理的原則に従って、記載したものである。

2020年3月12日

試験統括責任者 医学博士

岩井 一郎



## 目次

要約	5
試験目的	5
試験概要	5
被験品および陰性対照品	5
1. 被験品の管理・保管	5
2. 被験品	5
3. 陰性対照品	6
被験者	6
1. 選択基準	6
2. 除外基準	6
被験者の同意	6
試験方法	7
1. 被験部位	7
2. 試験スケジュール	7
3. 判定基準	8
4. 試験実施場所	8
5. 被験者管理事項	8
試験中止および脱落症例の基準	9
有害事象	9
1. 有害事象の定義	9
2. 有害事象の調査・判断	9
被験者の補償	11
解析対象者からの除外基準	11
判定票記載上の注意	11
判定データの変更・欠損	11
被験者のプライバシーの保護	12
倫理	12
機密の保持	12
利益相反	12
試験成立	12
試験結果	12
参考文献	13
表	14

(最終ページ:14ページ)

## 要約

24時間閉塞パッチテストにより、

被験品「テラ・プロテクト」

の皮膚一次刺激性を評価した。被験品を適用した皮膚テスト用テープを被験者の背部に24時間貼付し、被験部位に生じた紅斑、浮腫、丘疹などの皮膚反応を医師が目視判定した。被験品を適用したテープ剥離1時間後および24時間後の皮膚刺激指数の算出とその判定を本邦基準に従って行ったところ、被験品の皮膚刺激指数は0.0を示し、「安全品」に分類された。

## 試験目的

被験品のヒト皮膚に対する皮膚一次刺激性を評価するため、24時間閉塞パッチテストを実施した。

## 試験概要

外来性物質(刺激物)と表皮細胞が接触して細胞傷害が誘導される。これが一次刺激性接触皮膚炎(Irritant Contact Dermatitis, ICD)の原因と考えられている。そこで被験品と皮膚との接触によって生じる紅斑・浮腫・丘疹などの皮膚症状を指標としたパッチテストを実施し、被験物質の皮膚一次刺激性を評価する<sup>1-3)</sup>。

本試験では皮膚に被験品を24時間接触させた後、1時間後および24時間後の皮膚状態を目視判定し、被験品の皮膚一次刺激性を評価した。また、本試験は皮膚科医管理下で実施し、本邦基準<sup>4)</sup>に沿って被験品の皮膚一次刺激性を判定した。

## 被験品および陰性対照品

### 1. 被験品の管理・保管

被験品は試験施設(株式会社きれいテストラボ)で適切に保管した。本試験終了後、余剰被験品は試験施設(株式会社きれいテストラボ)が適切に廃棄した。

### 2. 被験品

・テラ・プロテクト(別紙1参照)

### 3. 陰性対照品

試験が正常に行われている事を確認するため、下記3品を陰性対照品として用いた。

- ・白色ワセリン(CAS No. 8009-03-8、健栄製薬)
- ・生理食塩水(CAS No. 7647-14-5、日本ベクトン・ディッキンソン)
- ・注射用蒸留水(CAS No. 7732-18-5、扶桑薬品工業)

### 被験者

以下の選択基準を満たし、除外基準に抵触しない22名を選択し、被験者とした。

#### 1. 選択基準

同意取得時の年齢が20歳以上60歳以下の日本人女性および男性

#### 2. 除外基準

- 1) 乾癬などの皮膚疾患に罹患している者
- 2) アトピー性皮膚炎等の皮膚疾患に罹患している者
- 3) 試験結果に影響する可能性があると思われる薬を服用または塗布している者
- 4) 接触性アレルギーを有する方またはアレルギー症状を示す恐れのある者
- 5) 現在、皮膚科に通っている者
- 6) 被験部位に、湿疹、かぶれ、日焼け、シミ、掻破痕等がある者
- 7) 妊娠中またはその可能性がある、もしくは授乳中の者
- 8) 本試験開始時に本試験と干渉する他の試験に参加している者または本試験実施予定期間中に本試験と干渉する他の試験に参加する予定がある者
- 9) 被験部位に、入れ墨・タトゥー・タトゥーシール・ボディペイント等をしている者
- 10) 本試験試験開始日までの4週間以内に、被験部位にケミカルピール、レーザー処理、光照射処理、皮膚の注射処理や外科的処置などを受けた者、またはエステを受けた者
- 11) 試験実施責任者等が試験参加に不相当と判断する者

### 被験者の同意

試験実施担当は被験者に対して下記1)-16)について説明し、試験参加の同意を事前に得た。

- 1) 本試験の目的および方法について
- 2) 被験品の説明、作用、予想される発現副作用
- 3) 試験実施期間中は被験者を試験担当者の十分な管理下に置くこと(試験期間中の禁止事項を遵守するように指導)
- 4) 被験者は試験に参加しない場合があっても不利益を受けないこと
- 5) 被験者が試験への参加を同意した後でもこれを撤回できること
- 6) 本試験に関する健康被害が発生した場合に被験者が受けることのできる適切な処置

- 7) 本試験の参加の継続について被験者の意思に影響を与える可能性のある情報が得られた場合には、速やかに伝えられること
- 8) その他、被験者の人権保護および被験者の情報開示に関して必要な事項
- 9) 被験者の個人情報を本人の許可なく第三者に公開することはないこと
- 10) 法的効力のある機関から個人情報の開示要求があった場合、その請求元へ情報を提供することがあること
- 11) 試験に必要な病歴等の個人情報をご提供いただく場合があることと、個人情報を元に個人を特定できないように加工されたデータを、当社は商業利用・開示させて頂くこと
- 12) 試験委託者より試験データと個人情報との対応について、必要な範囲において開示を求められた場合、情報を提供することがあること
- 13) 被験者が守るべきこと(試験日時や注意事項など)
- 14) 被験者が本試験および被験者の権利に関してさらに情報を請求する場合、または本試験に関する健康被害が生じた場合に照会すべき連絡窓口の設置
- 15) 被験者への交通費および協力費について
- 16) 被験者の秘密が保全されることを条件に、試験委託者が原資料を閲覧できること、また試験への参加に同意することによって閲覧を認めたことになること

## 試験方法

### 1. 被験部位

被験部位は脊柱部を避けた背部を用いた(図1)。

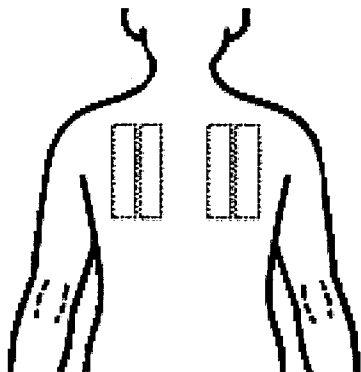


図1 皮膚テスト用テープ貼付部位

### 2. 試験スケジュール

- 1) 皮膚テスト用テープ(パッチテスター「トリイ」、日本標準商品分類番号/8699、鳥居薬品)に被験品または陰性対照品を適用し、被験部位に皮膚テスト用テープを24時間貼付した。
- 2) 24時間後に皮膚テスト用テープを剥離した。
- 3) 剥離1時間後、24時間後の皮膚反応を医師が目視判定し、判定基準(表1)に従いスコア化した。
- 4) スコアをもとに被験品の皮膚刺激指数を算出し、刺激性の分類(表2)を行った。

### 3. 判定基準

被験品の皮膚一次刺激性は本邦基準に沿って判定した。

皮膚テスト用テープ剥離1時間後、24時間後の皮膚反応を医師が目視判定し、表1に従いスコア化した。また、各被験者の剥離1時間後、24時間後の評点が高い方をその被験者の評点とした。被験者の評点総和を被験者数で除して、皮膚刺激指数を求めた。

表1 判定基準

反応	判定	評点
反応なし	陰性 (－)	0.0
わずかな紅斑	弱陽性 (±)	0.5
明らかな紅斑	陽性 (+)	1.0
紅斑＋浮腫、丘疹	強陽性 (++)	2.0
紅斑＋浮腫・丘疹＋小水疱	強陽性 (+++)	3.0
大水疱	強陽性 (++++)	4.0

表2 皮膚刺激指数による分類法(参考文献4記載の基準に基づく)

皮膚刺激指数*	分類
5.0以下	安全品
5.0～15.0**	許容品
15.0～30.0***	要改良品
30.0以上	危険品

\*皮膚刺激指数 = (被験品剥離1時間後あるいは24時間後の反応の強い方の評点総和 / 被験者数) × 100

\*\*5.0 <、≤ 15.0の意味

\*\*\*15.0 <、< 30.0の意味

### 4. 試験実施場所

株式会社きれいテストラボ 試験センター 恒温恒湿室

〒135-0047 東京都江東区富岡2-11-6 長谷萬ビル3F

TEL 03-6695-0144

### 6. 被験者管理事項

- 1) 試験期間中(貼付日から最終観察日)、発汗を伴う激しい運動を禁止した。
- 2) 試験期間中(貼付日から最終観察日)、発汗を促す食物摂取、飲酒を禁止した。
- 3) 貼付期間中の入浴を禁止した(観察部位に水をかけなければシャワーは可)。
- 4) 剥離後観察期間中の入浴およびシャワーは、観察部位に強い刺激を与えないよう注意した。
- 5) 試験期間中(貼付日から最終観察日)、観察部位に触れることを禁止した。
- 6) 試験終了まで、緊急の場合を除いて試験統括医師の許可なしに新たな薬を使用することを禁止した。また、現在使用中の化粧品、サプリメントを変更しないよう指示した。



## 試験中止および脱落症例の基準

以下に示す事項があった場合は試験実施責任者の判断により試験を打ち切ることとした。また、下記1)の事象が確認された場合は、被験者への適切な医療提供を行うことで被験者の安全を確保することとした。なお、被験者より中止の希望があった場合は直ちに試験を中止し、被験者の不利益にならないように配慮することとした。

- 1) 重篤な副作用・自覚症状が発現した場合
- 2) 他の疾患の併発、または合併疾患の悪化により試験を継続することが困難な場合
- 3) 観察および判定が困難となった場合
- 4) 被験者より参加辞退の申し出があった場合
- 5) 試験統括医師が中止を必要と判断した場合
- 6) 試験開始後に対象として不適格であることが判明した場合
- 7) 試験委託者が試験自体の中止が必要と判断した場合
- 8) その他、試験実施責任者が試験中止の必要を認めた場合

## 有害事象

### 1. 有害事象の定義

有害事象とは、被験品を適用した被験者に生じたすべての疾病またはその徴候とした。ただし、被験品適用部位における一過的な皮膚反応(紅斑、感覚刺激等)は有害事象として取り扱わないこととした。また、パッチテスターの接着部分及びパッチテスター固定用テープに生じた絆創膏皮膚炎様症状は、有害事象として取り扱うが副作用とはしないこととした。

### 2. 有害事象の調査・判断

有害事象の定義に基づく有害事象が認められた場合には、連絡窓口を通じて直ちに医療機関により必要かつ適切な処置を取ることとした。試験統括医師は有害事象の評価を行い、被験品との因果関係を調査及び判断することとした。

試験実施責任者は試験統括医師の判断のもと、必要に応じて当該被験者の試験継続中止を決定し、『有害事象報告書』に下記事項を記載するとともに被験品との因果関係を調査および判断することとした。

#### 1) 有害事象の種類

医療機関を通じて有害事象の名称(症状)を記載することとした。

#### 2) 発現日

発現した日、あるいは発現を確認した日を記載することとした。可能であれば発現時刻も記載することとした。試験開始以前に認められる症状については増悪した日とすることとした。

#### 3) 重症度

有害事象の「症状の程度」を以下①～③の段階で判定し、『有害事象報告書』に記載することとした。同一の有害事象が複数回発現した場合には最も重い時期の重症度とすることとした。

- ① 軽度 : 何ら処置せず、試験の継続が可能なもの

- ② 中等度 :何らかの処置を要するもので、試験継続が可能なもの
- ③ 重度 :何らかの処置を要するもので、試験継続が不可能なもの
- 4) 重篤性の有無  
有害事象で「重度」と判定された場合には重篤な有害事象が「あり」と判断し、文書により試験委託者およびきれいテストラボヒト試験倫理審査委員会に報告することとした。
- 5) 重篤度の内容  
重篤な有害事象が「あり」の場合、重篤な有害事象の内容を以下の①～⑧の8段階で判定して『有害事象報告書』に記載することとした。
  - ① 死亡
  - ② 障害
  - ③ 死亡につながるおそれのある症例
  - ④ 障害につながるおそれのある症例
  - ⑤ 治療のために病院または診療所への入院または入院期間の延長が必要とされる症例
  - ⑥ ①～⑤までに掲げる症例に準じて重篤である症例
  - ⑦ 後世代における先天性の疾病または異常
  - ⑧ 治療に要する期間が30日以上である症例
- 6) 処置  
発現した有害事象に対して、新たに実施した処置の有無を記載することとした。「あり」の場合、処置の内容を記載することとした。
  - ① 被験品適用の一時停止
  - ② 試験の中止
  - ③ 加療、入院
  - ④ その他
- 7) 追跡調査  
追跡調査を実施し、その結果内容を記載することとした。
- 8) 転帰  
転帰内容を下記基準で分類して記載するとともに転帰確認日を記載することとした。
  - ① 回復
  - ② 軽快
  - ③ 未回復
  - ④ 後遺症
  - ⑤ その他
- 9) 因果関係  
被験品との因果関係を以下の5段階評価で判断することとした。
  - ① 関連なし :有害事象の直接的原因が被験品とは全く考えられない場合
  - ② 多分関連なし :時間的に被験品との関連性がほとんどない場合

- ③ 多分関連あり :時間的に被験品との関連性が考えられる場合
- ④ 関連あり :時間的に被験品との明白な関連性があり、かつ被験品以外の直接の要因が考えられない場合
- ⑤ 不明 :因果関係評価のための情報不足により判定が不可能な場合

#### 10) コメント

被験品との因果関係を判断した理由を『有害事象報告書』に記載することとした。

### 被験者の補償

試験期間中に本試験が原因で被験者に損害が生じた場合、もしくは、被験者が本試験を原因とする損害の賠償を求めて提訴した場合、試験実施責任者は、直ちに試験委託者に通知することとした。実施機関の故意または過失により生じた健康被害については実施機関が損害賠償を負うが、被験品が原因となって健康被害が生じた場合は、試験委託者が全面的に責任を持って補償することとした。但し、被験者からの虚偽の報告または被験者の故意によって健康被害が発生した場合はこの限りではないこととした。

### 解析対象者からの除外基準

以下に示す事項があった場合、試験実施責任者および委託者協議の上、該当被験者を試験解析対象から除外することとした。

- 1) 観察日に参加しなかった場合
- 2) 試験期間中に試験期間中の禁止事項における指示に反した事実が判明した場合
- 3) 検査場のトラブルなどでデータの信頼性に大きな問題が生じた場合
- 4) その他、脱落扱いすることが適当と考えられる明らかな理由がある場合

### 判定票記載上の注意

判定票は黒インクボールペンにて記載し、訂正箇所は二重線にて記入済みの内容を削除して訂正した内容を記入することとした。

### 判定データの変更・欠損

被験者の健康状態および希望でやむを得ず判定データの測定の遅延または欠損が生じた場合、ヘルシンキ宣言の趣旨に従い被験者の健康状態および希望を優先することとした。本試験とは無関係の事象においてやむを得ず一部のデータ採取が不可能となった場合、統計解析上問題のない範囲で欠損データとして処理することとした。

## 被験者のプライバシーの保護

別機関に試験関連データを報告する際には、個人が特定できないように、被験者の氏名はID化などで伏せ、個人的な情報は、厳重に保管し第三者には一切わからないように管理するなど、被験者のプライバシーは厳重に保護されるものとした。

## 倫理

本試験は、試験実施計画書並びに「ヘルシンキ宣言」(2013年10月WMAフォルダレザ総会で修正)、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」(平成26年文部科学省・厚生労働省告示第3号)に基づき、倫理的配慮のもとに実施した。

## 機密の保持

試験受託者は、試験委託者から提供された情報・資料並びに試験の結果得られた情報については、第三者に漏洩しないこととした。

## 利益相反

本試験の計画・実施・報告において、試験の結果および結果の解釈に影響を及ぼすような「起こりえる利益相反」の関係は存在しない。また、試験の実施が被験者の権利・利益を損ねることはないこととした。

## 試験成立

陰性対照品はすべて「安全品」と分類され、本試験は正常に行われたと考えられた。

## 試験結果

試験期間を通じて、有害事象は認められなかった。

被験者の男女構成および年齢構成を表3、被験品の皮膚刺激指数および表2に基づく分類を表4、判定集計表を表5、個人データを別紙2に示した。

24時間閉塞のパッチテストにより、

「テラ・プロテクト」

の皮膚一次刺激性を評価した。本邦基準に沿った判定基準により被験品の皮膚刺激指数は0.0を示し、「安全品」と分類された(表4、5および別紙2)。

参考文献

- 1) 薬事審査研究会監修、化粧品・医薬部外品製造販売ガイドブック、2011-2012
- 2) 日本皮膚科学会接触皮膚炎診療ガイドライン委員会、日皮会誌、119、9、1757-1793、2009
- 3) 技術情報協会編、皮膚の測定・評価法バイブル、373-378、2013
- 4) 須貝哲郎、化粧品会誌、19、臨時増刊、49-56、1995

表3 被験者の男女構成および年齢構成

	男性	女性
人数(人)	0	22
年齢(平均値 ± 標準偏差)	0.0 ± 0.0	43.9 ± 10.6

表4 テラ・プロテクトの皮膚刺激指数

	皮膚刺激指数	分類
被験品	0.0	安全品

表5 テラ・プロテクトの判定集計表

	判定	剥離1時間後	剥離24時間後
被験品	陰性 (-)	22	22
	弱陽性 (±)	0	0
	陽性 (+)	0	0
	強陽性 (++)	0	0
	強陽性 (+++)	0	0
	強陽性 (++++)	0	0

数値は人数を示す

被験品名	テラ・プロテクト
全成分	成分名
	1 水
	2 植物抽出ミネラル
	3
	4
	5
	6
	7
	8
	9
	10
	11
	12
	13
	14
	15
	16
	17
	18
	19
	20
	21
	22
	23
	24
	25
	26
	27
	28
	29
	30
	31
	32
	33
	34
	35
	36
	37
	38
	39
	40
	41
	42
	43
	44
	45
	46
	47
	48
	49
	50
	51
	52
	53
	54
	55
	56
	57
	58
	59
	60
	61
	62
	63
	64
	65

テラ・プロテクトの個人データ

被験者No.	年代	被験品		
		性別	剥離1時間後	剥離24時間後
1	40代	F	0.0	0.0
2	30代	F	0.0	0.0
3	40代	F	0.0	0.0
4	50代	F	0.0	0.0
5	30代	F	0.0	0.0
6	30代	F	0.0	0.0
7	50代	F	0.0	0.0
8	50代	F	0.0	0.0
9	50代	F	0.0	0.0
10	20代	F	0.0	0.0
11	20代	F	0.0	0.0
12	50代	F	0.0	0.0
13	40代	F	0.0	0.0
14	50代	F	0.0	0.0
15	30代	F	0.0	0.0
16	50代	F	0.0	0.0
17	40代	F	0.0	0.0
18	40代	F	0.0	0.0
19	40代	F	0.0	0.0
20	50代	F	0.0	0.0
21	50代	F	0.0	0.0
22	30代	F	0.0	0.0

---

剥離後の数値は表2に基づいた判定結果を示す