


三井コンサルティング御中

報 告 書

閉鎖パッチテスト (24 時間連続貼付)

試験番号 : MTIK - 2009 - 4638  
試験期間 : 2009年12月15日～2009年12月17日  
報告日 : 2009年12月25日

株式会社  K E N  
(総合健康開発研究所)

〒105-0013 東京都港区浜松町 1-9-10 ダヴィンチA浜松町3階  
TEL : 03-5408-1557 / FAX : 03-5408-0576

—目 次—

1.	試験概要.....	1
2.	試験表題および試験番号.....	2
3.	試験体制.....	2
4.	被験者（対象者）.....	3
5.	被験者の同意.....	3
6.	試験デザイン.....	4
7.	パッチテストに用いる被験品.....	4
8.	パッチテスト方法（観察場所：背部）.....	5
9.	参考文献.....	7
10.	試験中止および脱落症例の基準.....	7
11.	有害事象.....	8
12.	被験者の補償.....	9
13.	解析対象からの除外基準.....	10
14.	調査票記載上の注意.....	10
15.	検査データの変更・欠損.....	10
16.	倫理.....	10
17.	試験結果.....	11
18.	まとめ.....	13

## 1. 試験概要

表題	閉鎖パッチテスト (24 時間連続貼付)
被験品名	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 被験品</li> <li>※御社指定の通り</li> <li>・ コントロール</li> <li>※御社指定の通り</li> </ul>
対象被験者	同意取得時の年齢が 20 歳以上 60 歳以下の日本人女性
被験者数	被験者数：22 名
試験デザイン	<p>閉鎖法パッチテスト (観察期間 3 日間)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 「化粧品・医薬部外品 製造販売ガイドブック 2008」</li> <li>第 3 章 医薬部外品の承認と許可 9.承認申請の際の添付資料 (3)資料の内容 4) 安全性に関する資料 ⑨ヒトパッチ試験法 (p157) に準拠</li> <li>・ 「皮膚刺激性・感作性試験の実施法と皮膚性状計測および評価」</li> <li>第 1 章 皮膚刺激性試験 第 3 節 ヒトパッチテスト (p29) に準じた手法にて実施。</li> </ul>
判定基準	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 「皮膚刺激性・感作性試験の実施法と皮膚性状計測および評価」</li> <li>第 1 章 皮膚刺激性試験 第 3 節 ヒトパッチテスト (p29) に準じた手法にて実施</li> </ul>
貼付法・貼付量	皮膚テスト用パッチテープに適量 (液体であれば、0.03ml を目安) を充填させた。
貼付場所・貼付期間	背部に 24 時間貼付
評価方法	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. デジタルカメラによる撮影を行った (貼付前、剥離後 60 分、剥離後 24 時間)</li> <li>2. 医師が判定基準に従って評価 (剥離後 60 分、剥離後 24 時間)</li> </ol>
医師 試験実施機関	<p>医師：院長 小池田 崇史</p> <p>試験実施機関：</p> <p>芝パレスクリニック</p> <p>〒105-0013 東京都港区浜松町 1-9-10 ダヴィンチ A 浜松町 6 階</p> <p>TEL：03-5408-1599/FAX：03-5408-0059</p> <p>SOUKEN 臨床試験室</p> <p>〒105-0013 東京都港区浜松町 1-9-10 ダヴィンチ A 浜松町 6 階</p> <p>TEL：03-5408-1557/FAX：03-5408-0576</p>
倫理的配慮	本試験は、試験実施計画書並びに「ヘルシンキ宣言」に基づく倫理的原則を遵守して実施した。

2. 試験表題および試験番号.

試験表題：閉鎖パッチテスト (24 時間連続貼付)  
試験番号：MTIK-2009-4638

3. 試験体制

1) 試験受託者

株式会社 SOUKEN 本社  
〒105-0013 東京都港区浜松町 1-9-10 ダヴィンチ A 浜松町 3 階  
TEL : 03-5408-1557 / FAX : 03-5408-0576  
事務局担当：高石 恭子

2) 医師

芝パレスクリニック 院長 小池田 崇史  
〒105-0013 東京都港区浜松町 1-9-10 ダヴィンチ A 浜松町 6 階  
TEL : 03-5408-1599 / FAX : 03-5408-0059

3) 試験実施機関

株式会社 SOUKEN 臨床試験室  
〒105-0013 東京都港区浜松町 1-9-10 ダヴィンチ A 浜松町 6 階  
TEL : 03-5408-1557 / FAX : 03-5408-0576

芝パレスクリニック  
〒105-0013 東京都港区浜松町 1-9-10 ダヴィンチ A 浜松町 6 階  
TEL : 03-5408-1599 / FAX : 03-5408-0059

4) 試験実行者

事務局担当	高石 恭子	株式会社 SOUKEN
学術部	松瀬 壮一朗	同

5) 相談窓口

芝パレスクリニック  
〒105-0013 東京都港区浜松町 1-9-10 ダヴィンチ A 浜松町 6 階  
TEL : 03-5408-1599 / FAX : 03-5408-0059  
担当：小池田 崇史

#### 4. 被験者（対象者）

SOUKEN 登録被験者から、下記の選択基準を満たし、除外基準に抵触しない被験者 22 名を選抜し本試験対象者とした。

##### 1) 選択基準

- ① 同意取得時の年齢が 20 歳以上 60 歳以下の日本人女性
- ② 来院予定日に指定の施設に来られる者

##### 2) 除外基準

- ① 皮膚過敏症の者
- ② 接触性アレルギーのある者またはアレルギー症状を示す恐れのある者
- ③ 検査結果に影響する可能性のあると思われる薬を服用または塗布している者
- ④ 現在、皮膚科に通っている者
- ⑤ 妊娠中または妊娠している可能性のある者、および授乳中の者
- ⑥ 被験品貼付箇所に、ニキビ・吹き出物（広範囲）・シミ（広範囲）・傷・刺青・イボ・火傷痕等があることによってパッチテストの被験者として適さない者
- ⑦ 本パッチテストに不適當と思われる既往症および現病を有する者

#### 5. 被験者の同意

試験委託者が試験実施機関（株式会社 SOUKEN）に、以下の内容にて、試験参加の同意取得を要請した。試験実施機関は、試験開始前、被験者に対し、個別に書面においてインフォームドコンセントを実施、この試験への参加は自由意思であること、同意しなくても不利益を受けない事等を十分説明し、試験への参加について書面で同意を得た（被験者の署名、捺印必須）。

- 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医師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指導する）
- ④ 被験者は試験の参加に同意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に同意した後でも随時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および治療
- ⑦ 本試験へ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被験者に伝えられること
- 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必要な事項
- ⑨ 本試験の結果が公表される場合であっても、被験者のプライバシーは保全されること
- ⑩ 被験者が守るべき事項（全体スケジュール、来院日時、など）
- ⑪ 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が欲しい場合、または本試験に関連する健康被害が生じた場合に照会すべき医療機関の相談窓口の設置
- ⑫ 被験者への交通費および協力費について
- ⑬ 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、同意書に被験者が署名、捺印することによって閲覧を認めたことになること

6. 試験デザイン

閉鎖法パッチテスト

「皮膚刺激性・感作性試験の実施法と皮膚性状計測および評価」

第1章 皮膚刺激性試験 第3節 ヒトパッチテスト (p29) に準じた手法にて実施

7. パッチテストに用いる被験品

1) 被験品

本試験に使用する被験品は試験品およびコントロールとし、厳重に管理し保管した。

2) 被験品担当者

試験委託会社 ※御社指定の通り  
株式会社 SOUKEN 高石 恭子

3) 被験品納品日

※御社指定の通り

4) 被験品の管理及び保管

被験品は試験機関（株式会社 SOUKEN）が適切に保管した。

5) 返却方法

本試験終了後、試験に使用せず余った被験品は、試験委託者に返却した。

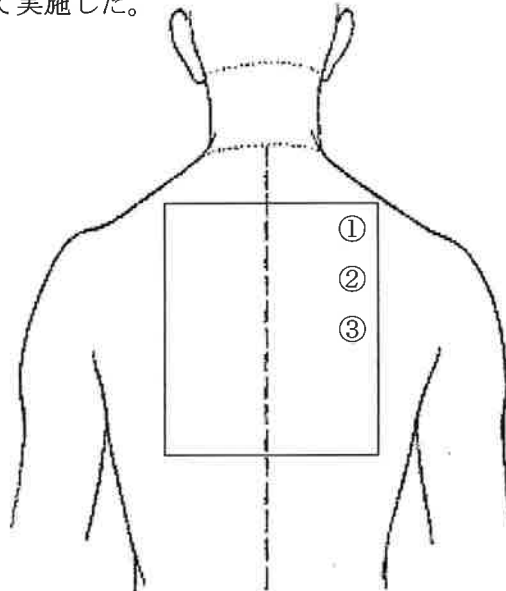
6) 被験品の成分

※御社指定の通り

8. パッチテスト方法（観察場所：背部）

1) 試験スケジュール

以下のスケジュールにて実施した。



【貼付前】

- ・ 試験実施機関集合後、被験者の予定貼付部位を見て適格性について確認を行った。
- ・ 貼付前の予定貼付部位の皮膚を 1 枚撮影した。その際、被験者番号、撮影日、貼付前と記入したプレートと共に撮影した。
- ・ 予定貼付部位に被験品を適量（液体であれば、0.03ml を目安）充填した皮膚テスト用パッチテープ（パッチテスター「トリイ」鳥居薬品(株)製）を貼付後、帰宅させた。

【剥離 60 分後（貼付 24 時間）】

- ・ 試験実施機関集合後、被験品貼付 24 時間後に皮膚テスト用パッチテープを除去し、各被験品の貼付部位を 4 点法でマーキングした。
- ・ 剥離後 60 分に貼付部位全体を被験者番号、撮影日、剥離 60 分後と記入したプレートと共に 1 枚撮影し、医師による判定後、帰宅させた。

【剥離 24 時間後】

- ・ 試験実施機関集合後、貼付部位全体を被験者番号、撮影日、剥離 24 時間後と記入したプレートと共に 1 枚撮影し、医師による判定後、帰宅させた。

※ 撮影機種：デジタルカメラ（Nikon D50；株式会社ニコン）

	契約締結後 2 週間以内 (被験品納品済)	1 日目	24 時間 貼付 ↓ 剥離	2 日目	3 日目
		貼付前		剥離後 60 分	剥離後 24 時間
エントリー開始日・被験者決定	○	—		—	—
パッチテスト開始日・同意書取得	—	○		—	—
観察日・写真撮影	—	○		○	○
医師による判定	—	—		○	○

## 2) 判定基準

「皮膚刺激性・感作性試験の実施法と皮膚性状計測および評価」(p 30)

ヒトパッチ判定基準・皮膚刺激指数

判定基準	判定	評点
反応なし	陰性 (-)	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

※強陽性 (++) が確認された時点で中止とした。

皮膚刺激指数値	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 超	危険品

※皮膚刺激指数 = (被験品剥離後 60 分あるいは 24 時間の反応の強い方の総評点和 / 被験者数) × 100

## 3) 試験実施場所

芝パレスクリニック

〒105-0013 東京都港区浜松町 1-9-10 ダヴィンチ A 浜松町 6 階

TEL : 03-5408-1599 / FAX : 03-5408-0059

SOUKEN 臨床試験室

〒105-0013 東京都港区浜松町 1-9-10 ダヴィンチ A 浜松町 3 階・6 階

TEL : 03-5408-1557 / FAX : 03-5408-0576

## 4) 被験者管理事項

- ① 貼付期間中の入浴は禁止した (ただし、観察部位に水をかけなければシャワー入浴は可)。
- ② 剥離後観察期間中の入浴およびシャワーに関しては、観察部位に強い刺激を与えないように注意した。
- ③ 試験期間中 (初回観察前日から最終観察当日) は、不規則な生活 (睡眠不足、暴飲暴食など) を禁止した。
- ④ 試験期間中 (初回観察前日から最終観察当日) は、発汗を伴う激しい運動を禁止した。
- ⑤ 剥離後 24 時間の観察まで、観察部位に触れることを禁止した。



## 9. 参考文献

- ・ The Association of the British Pharmaceutical Industry, *The Guidelines for Medical Experiments in non-patient human volunteers*, 1988, May 1990 revised ed.
- ・ 薬事審査研究会『化粧品・医薬部外品製造申請ガイドブック 2008』, 薬事日報社, 2008 年
- ・ 日本化粧品工業連合会『化粧品の安全性に関する指針 2008』, 薬事日報社, 2008 年
- ・ 技術情報協会編『皮膚刺激性・感作性試験の実施法と皮膚性状計測および評価』, pp. 29-33 技術情報協会, 1999 年
- ・ 川村太郎ほか「貼布試験標準化の基礎的研究」, 『日皮会誌』, 第 80 巻 第 5 号, pp.301-314, 日本皮膚科学会, 1970 年

## 10. 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医師の医学的または倫理的判断により試験を打ち切ることとした。また、①の事象が確認された場合、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ぬように配慮することとした。

- ① 重篤な副作用・自他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事が困難な場合
- ③ 観察および判定が困難となった場合
- ④ その他、医師が試験中止の必要を認めた場合

## 11. 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又はその徴候をいう。ただし、試験検体適用部位における皮膚反応（紅斑等）は有害事象として取り扱わない。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。

### 2) 有害事象の調査・判断

1) の定義に基づく有害事象が認められた場合には、直ちに医師により、必要かつ適切な処置を取るとともに有害事象の評価を行い、被験品との因果関係を調査および判断することとした。

医師は、必要に応じて、当該被験者の試験継続中止を決定し、『症例報告書』に下記事項について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

有害事象の名称（症状）を記載する。

#### 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。可能であれば、発現時刻も記載する。試験開始前より認められる症状については増悪した日とする。

#### ③ 重症度

有害事象の「症状の程度」を以下 (a) ~ (c) の段階で判定し、『症例報告書』に記載する。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。

(a) 軽度：何ら処置をせず、試験の継続が可能なもの

(b) 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

(c) 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、試験実施機関の長および倫理委員会に報告する。

#### 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 (a) ~ (g) の7段階で判定し、『症例報告書』に記載する。

(a) 死亡

(b) 障害

(c) 死亡につながるおそれのある症例

(d) 障害につながるおそれのある症例

(e) 治療のために病院又は診療所への入院又は入院期間の延長が必要とされる症例

(f) (a)から(e)までに掲げる症例に準じて重篤である症例

(g) 後世代における先天性の疾病又は異常

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。「あり」の場合、処置の内容を記載する。

- (a) 被験品摂取の一時中止
- (b) 試験の中止
- (c) 加療、入院
- (d) 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。

⑧ 転帰

転帰内容を下記の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。

- (a) 回復
- (b) 軽快
- (c) 未回復
- (d) 後遺症
- (e) その他

⑨ 因果関係

被験品と有害事象との因果関係を以下の5段階で判断する。

- (a) 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
- (b) 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
- (c) 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
- (d) 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
- (e) 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  
有害事象のうち当該被験品との因果関係が否定できないもの（上記(b)から(e)に該当するもの）を副作用として取り扱う。

⑩ コメント

被験品との因果関係を判断した理由を『症例報告書』に記載する。

## 12. 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を提訴した場合、医師は、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こととしたが、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。

### 13. 解析対象からの除外基準

以下に示す事項があった場合は、医師、試験受託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 観察日に来院しなかった場合
- 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 検査上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

### 14. 調査票記載上の注意

調査票に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、訂正した内容を記入した。

### 15. 検査データの変更・欠損

被験者の健康状態および希望で止むを得ず検査データの測定の遅延または欠損が生じた場合、ヘルシンキ宣言の主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止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。

### 16. 倫理

#### 1) 遵守・準拠事項

- ① 本試験は、ヘルシンキ宣言（2008年ソウル総会で修正）に準じて、倫理的配慮のもとに実施した。
- ② 本試験は、平成9年3月27日付厚生省令第28号「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（GCP）」の精神に則って、被験者の人権および安全性と試験データの信頼性の確保を図った。

17. 試験結果

※以下では、被験者 22 名にて行ったパッチテストの集計結果を示した。

なお、22 名分の個人データについては、別表に記載。

表1 被験者背景

女性（人）	22
女性（歳）	43.7 ± 6.8

平均値±標準偏差

表2 所見集計表

n=22

被験品	判定	剥離60分後	剥離24時間後
		人数	人数
T346-1	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
生理食塩水	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
ワセリン	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

表3 皮膚刺激指数

< 結果 >

被験品	皮膚刺激指数	評価
T346-1	0.0	安全品

各試験品についての皮膚パッチテストの結果は、上記皮膚刺激指数表の記載通りである。

**18. まとめ**

本試験では、20 歳以上 60 歳以下の日本人女性を対象として、被験品 1 種、コントロール 2 種の 24 時間連続貼付による閉鎖法パッチテストを行った。

T346-1 における所見では、剥離 60 分後に 22 名が陰性(一)、剥離 24 時間後に 22 名が陰性(一)であった。また、皮膚刺激指数は 0 であった。

以上の結果から、24 時間連続貼付による閉鎖法パッチテストについては、皮膚刺激指数が安全品であったので全ての試験品の安全性が確認された。

以上

別表 所見(評点)個人データ

n = 22

No.	性別	年齢	皮膚刺激指数		T346-1		生理食塩水		アセリン			
			0.0	0.0	剥離24時間後	採用	剥離60分後	剥離24時間後	採用	剥離60分後	剥離24時間後	
			0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
1086	女性	55	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
168071	女性	51	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
175785	女性	39	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
557064	女性	55	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
569540	女性	44	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
615245	女性	36	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
615347	女性	41	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
763817	女性	41	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
768689	女性	42	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
769535	女性	33	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
847416	女性	56	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
856391	女性	44	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
885148	女性	51	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
904584	女性	44	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
971312	女性	40	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
979189	女性	45	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
984907	女性	38	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
986823	女性	38	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
988615	女性	41	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
988639	女性	34	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
998401	女性	52	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
999273	女性	42	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

※22名分のデータを記載。  
※皮膚刺激指数 = (被験品剥離後60分あるいは24時間の反応の強い方の総評点 / 被験者数) × 100



## 閉鎖法パッチテスト (貼付24時間)

・実施日 2009.12.15 - 2009.12.17

・症例数 女性 22名

観察日時 2009年 12月 16日

貼付24時間 剥離60分後

観察日時 2009年 12月 17日

貼付24時間 剥離24時間後

試験統括医師署名

小池田 宗史