



LIFE SCIENCE LABORATORY  
5-19, 2-chome, Nishihonmachi,  
Nishi-ku, OSAKA, JAPAN.  
Tel. 06-6531-1881

生活科学研究所®  
大阪市西区西本町2丁目5番19号  
Tel. 06-6531-1881 (代)

試験コード番号: 05-IXA4-0609

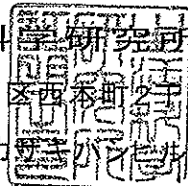
## 最 終 報 告 書

i@S0231のウサギにおける皮膚一次刺激性試験

平成17年 8月 12日



生活科学研究所  
大阪市西区西本町2丁目5番19号  
ニューオカサビル TEL (06)6531-1881(代)





LIFE SCIENCE LABORATORY  
5-19, 2-chome, Nishihonmachi,  
Nishi-ku, OSAKA, JAPAN.  
Tel.06-6531-1881

生活科学研究所®  
大阪市西区西本町2丁目5番19号  
Tel.06-6531-1881 (代)

05-IXA4-0609

表 題: i@S0231のウサギにおける皮膚一次刺激性試験

要 約: 3匹のウサギを用いてi@S0231を無傷および有傷皮膚に24時間接触させ、その一次刺激性について72時間にわたり観察した。対照として絆創膏のみを同様に接触させ、比較検討した。

i@S0231を24時間接触させたところ、無傷皮膚で刺激性がなく、有傷皮膚の紅斑・痂皮形成と浮腫形成も観察期間中全例で認められなかった。

一次刺激性インデックス(P. I. I.)を算出すると、i@S0231は0.00を示し対照とした絆創膏のみも0.00であった。

以上の結果から、Draizeの方法による刺激性物質の評価区分に基づくと、i@S0231は非刺激性であると評価した。

## 1. 試験目的

i@S0231の安全性評価の一環として、i@S0231ウサギの皮膚に24時間接触させ、皮膚一次刺激性の有無について調べた。

なお、本試験は「化粧品の安全性評価に関する指針2001」(日本化粧品工業連合会編)<sup>1)</sup>およびDraize法<sup>2)</sup>を参考に、無傷および有傷皮膚3匹について観察した。また、「医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令」(平成9年3月26日厚生省令第21号)を準用して実施した。

## 2. 試験施設

### 1) 試験受託者の名称および所在地

名 称	生活科学研究所
所在地	大阪市西区西本町2丁目5番19号

### 2) 試験実施施設の名称および所在地

名 称	生活科学研究所 千早赤阪研究所 第2施設
所在地	大阪府南河内郡千早赤阪村字千早谷900



LIFE SCIENCE LABORATORY  
5-19, 2-chome, Nishihonmachi,  
Nishi-ku, OSAKA, JAPAN.  
Tel.06-6531-1881

生活科学研究所®  
大阪市西区西本町2丁目5番19号  
Tel.06-6531-1881 (代)

05-IXA4-0609

### 3. 試験委託者の名称および所在地

名称 株式会社 シーテック  
所在地 東京都渋谷区恵比寿 1-22-20  
恵比寿幸和ビル 8F  
試験担当者 岡山 峰伸

### 4. 観察期間

試験開始日 平成17年 7月 6日  
試験終了日 平成17年 8月12日

### 5. 試験従事者

試験責任者 松村 信一  
試験担当者 松村 信一 (飼育、投与、観察)  
齋藤 有香 (飼育、観察)

### 6. 被験物質および対照物質

#### 1) 被験物質

(1) 名称 i@S0231  
(2) ロット番号 050613  
(3) 純度 金属プラチナ(Pt)〈0 価〉1mM(溶解助剤としてクエン酸三ナトリウム含有)  
(4) 性状 黒褐色液体  
(5) 溶解性 水と自由に混和、有機溶媒で不溶、または濁りが生じる。  
(6) 安定性 極めて安定  
(7) 保存条件 室温保存(1~30℃)  
(8) 取扱上の注意 強酸性側で沈殿する。



LIFE SCIENCE LABORATORY  
5-19, 2-chome, Nishihonmachi,  
Nishi-ku, OSAKA, JAPAN.  
Tel.06-6531-1881

生活科学研究所®  
大阪市西区西本町2丁目5番19号  
Tel.06-6531-1881 (代)

05-IXA4-0609

#### (9)提供元

- ・名 称 株式会社 シーテック
- ・所在地 東京都渋谷区恵比寿 1-22-20  
恵比寿幸和ビル 8F
- ・担当者 岡山 峰伸

#### 2)対照物質

使用しなかった。

#### 7. 被験物質の調製について

提供された被験物質をそのまま試験に用いた。

#### 8. 投与条件下における安定性、均一性および分析方法

提供された被験物質をそのまま試験に使用したため、投与条件下では安定、且つ均一性であると考えられた。

#### 9. 試験系

##### 1) 使用動物

平成 17 年 7 月 19 日に北摂産業有限会社(大阪府摂津市別府 1 丁目 20 番 4 号)より、雄性日本白色種ウサギ(コンベンショナル)を 4 匹(入荷時体重:2.05~2.33kg、週齢:9~10 週齢)入荷し、7 日間の予備飼育を行った後、一般状態および皮膚に異常のない動物を 3 匹(試験実施開始時の体重: 2.34~2.46kg)を試験に供した。

##### 2) 識別方法

入荷時に油性黒フェルトペンで右耳に入荷動物番号を、また群分け時には油性赤フェルトペンで左耳に試験動物番号を付けた。さらに各ケージは識別カードで識別した。



LIFE SCIENCE LABORATORY  
5-19, 2-chome, Nishihonmachi,  
Nishi-ku, OSAKA, JAPAN.  
Tel. 06-6531-1881

生活科学研究所®  
大阪市西区西本町2丁目5番19号  
Tel. 06-6531-1881 (代)

05-IXA4-0609

### 3) 群分け

群分けにあたっては予備飼育後、一般状態および投与部位の皮膚に異常のみられない動物を選択し、3匹の体重の差がなるべく少なくなるように配分した。

### 4) 飼育管理

飼育は個別にアルミニウム製ブラケットケージ(320W×550D×350Hmm)に收容し、実測温度:21~23℃、実測湿度:43~67%、換気回数:10回以上/時間、照明時間:12時間/日(午前7時~午後7時)のB棟クリーン中動物飼育室1で飼育し、3回以上/週の割合で飼育室、飼育棚を清掃した後、ネオクロールクリーン(四国化成工業株式会社)で床を消毒した。

飼料は市販の固型飼料RC4(オリエンタル酵母工業株式会社)を、飲料水は自動給水装置で千早赤阪村村営水道水を自由に摂取させた。

## 10. 予見することのできなかつた試験の信頼性に影響を及ぼす疑いのある事態および試験計画書に従わなかつたこと

予見することのできなかつた試験の信頼性に影響を及ぼす疑いのある事態および試験計画書に従わなかつたことはなかつた。

## 11. 試験実施方法

### 1) 投与方法

試験には3匹のウサギを使用し、投与前に背部の被毛を皮膚に損傷を与えないように注意深く電気バリカンで刈毛し、図のように試験部位4カ所を決めた。接触部位の2箇所はそのままとし(無傷皮膚)、他の2箇所は18Gの注射針で角質層に真皮にまで傷をつけないよう(出血が認められない程度)に#型の傷をつけた(有傷皮膚)。

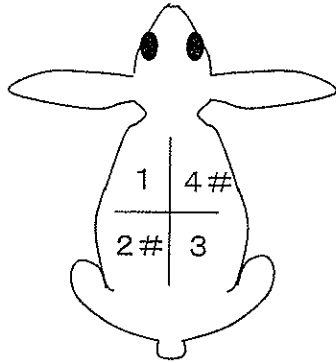
被験物質0.5mLをパッチテスト用絆創膏の布地部(直径2.5cm)に塗布し、無傷皮膚および有傷皮膚部位それぞれ1カ所に接触させてアセテートクロス サージカルテープ(ニチバン株式会社製)で24時間固定した。対照としてパッチテスト用絆創膏の布地部を無処理のまま残りの無傷皮膚および有傷皮膚部位それぞれ1カ所に接触させ、同様に固定した。接触(投与)24時間後に絆創膏を除去した。



LIFE SCIENCE LABORATORY  
5-19, 2-chome, Nishihonmachi,  
Nishi-ku, OSAKA, JAPAN.  
Tel. 06-6531-1881

生活科学研究所®  
大阪市西区西本町2丁目5番19号  
Tel. 06-6531-1881 (代)

05-IXA4-0609



[接触面の設定]

接触面 No.1:	被験物質 0.5mL	[無傷皮膚]
接触面 No.2:	被験物質 0.5mL	[有傷皮膚]
接触面 No.3:	絆創膏のみ	[無傷皮膚]
接触面 No.4:	絆創膏のみ	[有傷皮膚]

2) 被験物質の投与経路、投与量、投与法、投与回数、投与期間および投与量設定の理由  
被験物質は皮膚に接触することを考慮し、皮膚一次刺激性を評価するために Draize  
の皮膚一次刺激性試験<sup>2)</sup>に準じた。

3) 観察および測定

(1) 一般状態観察

観察期間中、毎日動物の一般状態を観察した。

(2) 体重測定

投与日(投与開始前0日)および観察終了日(投与72時間後)に体重を測定した。

(3) 皮膚の観察

皮膚反応の状態は、被験物質投与24、48および72時間後に紅斑、痂皮形成および  
浮腫形成の程度について観察した。

その判定基準は下記の Draize の方法<sup>2)</sup>に従った。



LIFE SCIENCE LABORATORY  
5-19, 2-chome, Nishihonmachi,  
Nishi-ku, OSAKA, JAPAN.  
Tel.06-6531-1881

生活科学研究所®  
大阪市西区西本町2丁目5番19号  
Tel.06-6531-1881 (代)

05-IXA4-0609

◎判定基準 (Draize の方法)

(1) 紅斑形成

紅斑なし	0
非常に軽度の紅斑(かろうじて識別できる)	1
はっきりした紅斑	2
中等度ないし強度の紅斑	3
強度紅斑 (beet redness) からわずかな痂皮の形成 (深部損傷まで)	4

(2) 浮腫形成

浮腫なし	0
非常に軽度の浮腫(かろうじて識別できる)	1
軽度浮腫(はっきりした膨隆による明確な縁が識別できる)	2
中等度の浮腫(約 1mm)	3
強度の浮腫(1mm を超える膨隆と暴露範囲を超えた広がり)	4

4) 写真撮影

各動物について被験物質投与 24、48 および 72 時間後に、皮膚の状態の写真撮影を行った。

12. 試験結果の評価

被験物質投与後、紅斑・痂皮形成および浮腫形成の 2 項目について個々の動物の試験部位における皮膚状態の 24 および 72 時間後の判定値を合計し、1 動物あたりの平均値を 4 で割り、一次刺激性インデックス(P. I. I.)とした。この値から下記の Draize の方法<sup>2)</sup>による刺激性物質の評価区分に基づいて被験物質の皮膚一次刺激性を評価した。

安全性区分	刺激性インデックス
非刺激性 ~ 弱い刺激性	0 ~ 2
中等度の刺激性	3 ~ 5
強い刺激性	6 ~ 8



### 13. 試験結果

#### 1) 一般状態観察について

試験期間中、全例(3例)の一般状態に異常は認められなかった。

#### 2) 体重測定について(表 1)

試験期間中、全例(3例)の体重変化に異常は認められなかった。

#### 3) 皮膚刺激症状

##### ・接触面 No. 1: i@S0231[無傷皮膚] (表 2、写真 1)

72 時間の観察期間を通して全例の皮膚に紅斑、痂皮および浮腫などの刺激症状は認められなかった。

##### ・接触面 No. 2: i@S0231[有傷皮膚] (表 3、写真 2)

72 時間の観察期間を通して全例の皮膚に紅斑、痂皮および浮腫などの刺激症状は認められなかった。

##### ・接触面 No. 3: 絆創膏のみ [無傷皮膚] (表 4、写真 3)

72 時間の観察期間を通して全例の皮膚に紅斑、痂皮および浮腫などの刺激症状は認められなかった。

##### ・接触面 No. 4: 絆創膏のみ [有傷皮膚] (表 5、写真 4)

72 時間の観察期間を通して全例の皮膚に紅斑、痂皮および浮腫などの刺激症状は認められなかった。

#### 4) 一次刺激性インデックス(P. I. I.)での評価(表 6)

以上の結果に基づいて、一次刺激性インデックスを算出すると、i@S0231は 0.00 で、対照の絆創膏のみも 0.00 であった。





LIFE SCIENCE LABORATORY  
5-19, 2-chome, Nishihonmachi,  
Nishi-ku, OSAKA, JAPAN.  
Tel.06-6531-1881

生活科学研究所®  
大阪市西区西本町2丁目5番19号  
Tel.06-6531-1881 (代)

05-IXA4-0609

#### 14. 考察および結論

3匹のウサギを用いて、i@SO231を無傷および有傷皮膚に24時間接触させ、その一次刺激性について72時間にわたり観察した。対照として絆創膏のみを同様に接触させ、比較検討した。

観察期間(投与後72時間)中、全例(3例)の一般状態や体重に異常は認められなかった。

i@SO231を24時間接触させたところ、無傷皮膚の全例で観察期間中刺激症状は認められなかった。有傷皮膚も全例で観察期間中刺激症状は認められなかった。また、浮腫形成は観察期間中全例で認められなかった。

一方、対照とした絆創膏のみにおいても、無傷皮膚・有傷皮膚でも刺激症状は認められなかった。また、浮腫形成は観察期間中全例にみられなかった。

一次刺激性インデックス(P. I. I.)を算出すると、i@SO231は0.00を示し、対照とした絆創膏のみも0.00であった。

以上の結果から、Draizeの方法<sup>2)</sup>による刺激性物質の評価区分に基づくと、i@SO231は非刺激性であると評価した。

#### 15. 資料の保管

当該試験における試験計画書、生データ、記録文書および最終報告書は試験終了後、生活科学研究所管理本部資料保管室(大阪市西区靱本町2丁目6番8号 オカザキバシビル2階126号)に10年間保管する。

#### 16. 参考文献

- 1) 化粧品安全性評価に関する指針 2001、日本化粧品工業連合会編、薬事日報社(2001)
- 2) J. H. Draize, C. Woodard and H. O. Calvery : Methods for the study of irritation and toxicity of substances applied topically to the skin and mucous membranes. J. Pharmacol. Exp. Ther. 82, 377-390 (1944)

以上



LIFE SCIENCE LABORATORY  
5-19, 2-chome, Nishihonmachi,  
Nishi-ku, OSAKA, JAPAN.  
Tel. 06-6531-1881

生活科学研究所®  
大阪市西区西本町2丁目5番19号  
Tel. 06-6531-1881 (代)

05-IXA4-0609

試験責任者の記名・捺印

試験責任者

松村 信一



日付

平成 17年 8月 12日

表 1 体重変化

試験動物番号	体 重 (kg)	
	投与日 (投与開始前)	試験終了日 (投与72時間後)
M1	2.46	2.50
M2	2.34	2.41
M3	2.34	2.42
平均	2.38	2.44
±標準偏差	± 0.069	± 0.049

表 2 個体別評価

接触面 No. 1 : i@S0231

(無傷皮膚)

試験動物 番号	紅斑・痂皮形成			浮腫形成		
	24時間後	48時間後	72時間後	24時間後	48時間後	72時間後
M1	0	0	0	0	0	0
M2	0	0	0	0	0	0
M3	0	0	0	0	0	0
合計	0	0	0	0	0	0

表 3 個体別評価

接触面 No. 2 : i@S0231

(有傷皮膚)

試験動物 番号	紅斑・痂皮形成			浮腫形成		
	24時間後	48時間後	72時間後	24時間後	48時間後	72時間後
M1	0	0	0	0	0	0
M2	0	0	0	0	0	0
M3	0	0	0	0	0	0
合計	0	0	0	0	0	0

表 4 個体別評価

接触面 No. 3 : 絆創膏のみ

(無傷皮膚)

試験動物 番号	紅斑・痂皮形成			浮腫形成		
	24時間後	48時間後	72時間後	24時間後	48時間後	72時間後
M1	0	0	0	0	0	0
M2	0	0	0	0	0	0
M3	0	0	0	0	0	0
合計	0	0	0	0	0	0

表 5 個体別評価

接触面 No. 4 : 絆創膏のみ

(有傷皮膚)

試験動物 番号	紅斑・痂皮形成			浮腫形成		
	24時間後	48時間後	72時間後	24時間後	48時間後	72時間後
M1	0	0	0	0	0	0
M2	0	0	0	0	0	0
M3	0	0	0	0	0	0
合計	0	0	0	0	0	0

表 6 P. I. I. 値

試験動物番号	被験物質 i@SO231	対照物質 絆創膏のみ
M1	0.00	0.00
M2	0.00	0.00
M3	0.00	0.00
平均	0.00	0.00



LIFE SCIENCE LABORATORY  
5-19, 2-chome, Nishihonmachi,  
Nishi-ku, OSAKA, JAPAN.  
Tel. 06-6531-1881

生活科学研究所®  
大阪市西区西本町2丁目5番19号  
Tel. 06-6531-1881 (代)

様式 (i)

## 信頼性保証書

1. 表 (標) 題:

①SD231のウサギにおける皮膚一次刺激性試験

2. 試験コード番号: 05-IXA4-0609

3. 試験委託者の名称と所在地: 株式会社 シーテック

東京都渋谷区恵比寿1-22-20 恵比寿幸和ビル8F

4. 試験開始日: 平成17年7月6日

5. 試験終了日: 平成17年8月12日

6. 試験実施機関の名称と所在地:

試験受託者: 生活科学研究所

大阪市西区西本町2丁目5番19号

試験施設: 生活科学研究所 千早赤阪研究所 第2施設

大阪府南河内郡千早赤阪村字千早谷900

生活科学研究所 管理本部

大阪市西区西本町2丁目5番19号

本試験は、GLP基準に基づいて実施された。最終報告書には、試験で使用した方法および手順が正確に記載されており、その報告結果は、試験の生データと照合して誤りのないことを確認した。


本試験についての調査および運営管理者ならびに試験責任者への報告は下記のとおりである。

	調査実施日	調査報告日
試験計画書	平成17年7月6日	平成17年7月6日
試験実施状況	平成17年7月26日	平成17年7月26日
試験実施状況	平成一年一月一日	平成一年一月一日
試験実施状況	平成一年一月一日	平成一年一月一日
最終報告書	平成17年8月12日	平成17年8月12日


平成17年8月12日

生活科学研究所 信頼性保証部門

信頼性保証責任者

関野哲男 

信頼性保証担当者


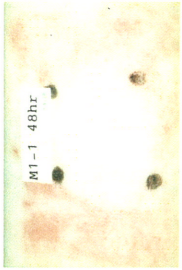

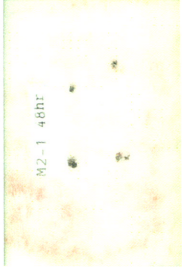



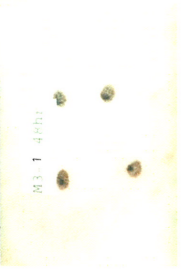

関野哲男 

# 写真 1 ウサギの皮膚一次刺激性変化

接触面: No. 1

被験物質: i@SO231

(無傷皮膚)

試験動物番号	24時間後	48時間後	72時間後
M1			
M2			
M3			


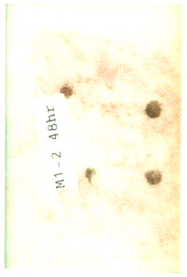
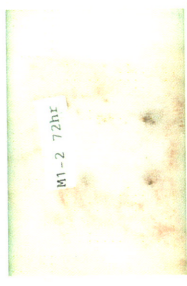
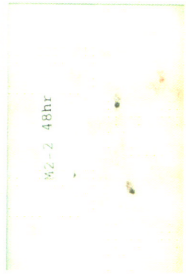




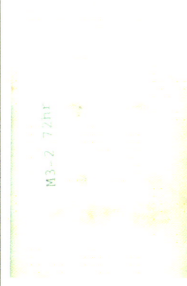


## 写真 2 ウサギの皮膚一次刺激性変化

接触面: No. 2

被験物質: i@SO231

(有傷皮膚)


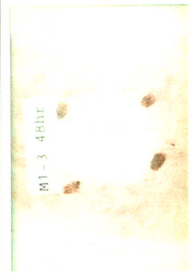

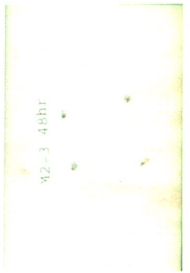





試験動物番号	24時間後	48時間後	72時間後
M1			
M2			
M3			

### 写真 3 ウサギの皮膚一次刺激性変化

接触面： No. 3

対照物質： 絆創膏のみ

(無傷皮膚)







試験動物番号	24時間後	48時間後	72時間後
M1			
M2			
M3			

# 写真 4 ウサギの皮膚一次刺激性変化

接触面: No. 4

対照物質: 絆創膏のみ

(有傷皮膚)

試験動物番号	24時間後	48時間後	72時間後
M1			
M2			
M3	