

# 最終試験報告書

表題

HuFuferme (フフファーム)

累積刺激及び感作試験 (RIPT) 皮膚刺激性についての安全性評価

試験依頼主：株式会社ケーツーコミュニケーションズ

試験実施機関：株式会社 S2 リサーチラボ



**S2 Research Lab.**

試験報告書番号：RIPT-2020-067

試験実施期間：令和2年10月5日～11月11日

試験報告書作成年月日：令和2年12月11日

試験報告書作成：株式会社 S2 リサーチラボ

本文書中には、試験委託会社および株式会社S2リサーチラボに限定して提供される情報が含まれます。試験終了後も本試験において貴社から開示された情報を守秘し、第三者に開示することはありません。本文書中の内容を公表又は第三者に開示するには、事前に試験委託会社（貴社）及び株式会社S2リサーチラボの同意が必要です。

## 目 次

1. 試験概要 .....	2
2. 試験デザイン.....	3
3. 試験目的 .....	3
4. 対象 .....	3
4.1 選択基準 .....	3
4.2 除外基準 .....	3
4.3 被験者の同意.....	4
5. 試験検体の保管、管理 .....	4
6. 試験方法 .....	4
6.1 試験方法とスケジュール .....	4
6.2 判定基準 .....	5
7. 中止基準 .....	5
8. 有害事象 .....	5
9. 試験倫理 .....	5
10. 試験実施機関.....	6
11. 参考文献 .....	6
12. 試験結果 .....	6
13. 参考写真（累積刺激及び感作試験(RIPT)） .....	9

## 1 試験概要

試験の目的	皮膚接触によって生じる感作性についての安全性を評価する。
試験項目	累積刺激及び感作試験 (RIPT) (被験者数 50 名)
試験検体 及び 使用用具	<p>HuFuferme (フフファーム)</p> <p>試験検体をそのままの濃度(as is)で貼付</p> <p>試験比較対象として下記 2 剤を使用</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 生理食塩水 (大塚製薬株式会社)</li> <li>2. 白色ワセリン (大洋製薬株式会社)</li> </ol> <p>パッチテストユニットには、「アレジーズパッチテストチャンバー」(株式会社スマートプラクティスジャパン)を用いた。</p>
対象被験者	<p>20 歳以上 59 歳以下の日本国内在住の男女で、下記の除外基準に抵触しない者から選定する。また本試験に先立ち被験者本人より文書にて同意を得た。</p> <p>※除外基準</p> <p>試験予定部位に、湿疹やアザなど皮膚症状を有する者。</p> <p>試験検体使用 1 週間以内に同部位に医薬品を外用していた者。</p> <p>その他、医師が本試験の対象として不適当と判断する者。</p>
試験方法	<p>試験第 1~3 週目に、24 時間閉塞パッチテスト (試験検体をパッチテストユニットに載せて上背部に貼付) を週 3 回実施した (計 9 回)。なお、試験第 1 日目には被験者の皮膚の適格性について確認を行った。その後、2 週間の休息期間を設けた。休息期間経過後、感作試験として 24 時間閉塞パッチテストを実施し、剥離 30 分後と更に 24 時間後に試験部位の皮膚反応を評価した<sup>1) 2)</sup>。</p> <p>「化粧品の安全性評価に関する指針 2008」CTFA 安全性評価ガイドライン p243, Draize ヒト感作性試験に準拠して行った。ただし被験者数は 50 名。</p>
評価方法 及び 結果報告	<p>本邦基準<sup>3)</sup>に従い、感作試験の結果を皮膚科専門医が判定し、皮膚感作性について評価した。試験結果は試験終了後、1 週間後に速報として E メールで報告し、1 ヶ月後に最終結果報告書を発送する。</p>

## 2 試験デザイン

累積刺激及び感作試験 (RIPT)

「化粧品の安全性評価に関する指針 2008」CTFA 安全性評価ガイドライン p243, Draize ヒト感作性試験に準拠して行った。

## 3 試験目的

皮膚接触によって生じる試験検体の肌への感作性について、安全性を評価した。

## 4 対象

### 4.1 選択基準

以下の条件をすべて満たす者を試験に組み入れた。

- 20 歳以上 59 歳以下の日本在住の男女
- 試験を開始する前に文書による同意を得ている者。
- 試験の指示内容を順守する能力があり、指定された日時に来訪することが可能な者。

### 4.2 除外基準

本試験への参加の除外基準は以下の通りである。

- 試験予定部位に、湿疹やアザなど皮膚症状を有する者。
- 試験検体使用 1 週間以内に同部位に医薬品を外用していた者。
- テープ剤に対するアレルギーまたは過敏症を有する者。
- コントロール不良の全身性疾患を有する者。
- その他、医師が本試験の対象として好ましくないと判断する者。

### 4.3 被験者の同意

被験者に以下の内容について説明を行い、試験参加について書面で同意を得た。

- 試験の目的
- 試験の方法
- 予想される発現副作用
- 被験者が守るべき事項
- 試験への参加は被験者の自由意思によるものであり、随時撤回できること
- 本試験で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
- 被験者の検査結果を写真資料にて試験依頼主、および試験管理人は閲覧、保存できること。その際、被験者の秘密は保全されること。本試験の結果が公表される場合であっても、被験者の秘密は保全されること
- 被験者が本試験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連絡先
- 被験者に金銭等が支払われる場合にはその内容

## 5 試験検体の保管・管理

試験検体は安全な場所に保管し、本試験の被験者に対してのみ試験計画書に規定された条件で使用した。

## 6 試験方法

### 6.1 試験方法とスケジュール

試験第1週目～第3週目（インダクションフェーズ）

【令和2年10月5日（月）、10月6日（火）、10月7日（水）、10月9日（金）、10月12日（月）、10月14日（水）、10月16日（金）、10月19日（月）、10月21日（水）、10月23日（金）】

24時間閉塞パッチテスト（試験検体をパッチテストユニットに載せて上背部に貼付）を週3回実施した（3週間で計9回）。なお、試験第1日目には被験者の皮膚の適格性について確認を行った。

試験第4週目、第5週目

2週間の休息期間を設けた。

試験第6週目（チャレンジフェーズ）

【令和2年11月9日（月）、11月10日（火）、11月11日（水）】

休息期間経過後、感作試験として24時間閉塞パッチテストを実施し、パッチテストユニットの剥離30分後と24時間後に試験部位の皮膚反応を評価した<sup>1)2)</sup>。

## 6.2 判定基準

被験者の皮膚所見は以下の項目により皮膚科専門医が検討した。

1. 紅斑の有無
2. 隆起性変化の有無
3. その他特記すべき反応の有無

※1. および2. についてはパッチテスト判定本邦基準（下記表）に従って皮膚科専門医が判定した。

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

感作試験の結果から、皮膚科専門医が総合的に判定し、皮膚感作性の有無を判定した。

## 7 中止基準

試験期間中に個々の被験者で、以下の中止基準項目に該当する者はなかった。

- 試験第1週目～第3週目（インダクションフェーズ）に実施した24時間閉塞パッチテストにおいて、以下の刺激反応が生じた場合
  - ・ 試験部位に強陽性（++）の反応が生じ、試験部位を隣接部分に移した後も、新たな試験部位に強陽性（++）の反応が生じた場合
  - ・ 試験部位に強陽性（+++）または強陽性（++++）が生じた場合
- 被験者の安全性を損なう恐れがあると判断した場合
- 重篤な副作用が発現し、試験が継続できなくなった場合
- その他、医師により被験者の試験中止が必要と判断された場合

## 8 有害事象

試験検体を適用した被験者には、有害事象を認めなかった。ただし、試験部位における紅斑のみについては、本試験では有害事象として取り扱わなかった。

## 9 試験倫理

本試験は、ヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則を尊重して実施した。

## 10 試験実施機関

株式会社 S2 リサーチラボ

〒160-0023 東京都新宿区西新宿 6-10-1 日土地西新宿ビル 8F

試験担当医：下方 征（皮膚科専門医）

担当者：前之園 毅

## 11 参考文献

- 1) 「化粧品安全性評価に関する指針 2008」CTFA 安全性評価ガイドライン p243, Draize ヒト感作性試験
- 2) 「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
- 3) 川村太郎、笹川正二、増田 勉、他：貼付試験標準化の基礎的研究、日皮会誌、80：301-314. 1970
- 4) 須貝哲郎：Diflucortolone valerate 軟膏およびクリームの皮膚安全性の検討、皮膚19：102-108. 1977

## 12 試験結果

### 累積刺激及び感作試験 (RIPT)

被験者 50 名（男性 14 名、女性 36 名）に累積刺激及び感作試験 (RIPT) を施行した。試験途中で脱落した者はいなかった。以下に 50 名の試験結果の集計を示す（個人別の判定表については別表参照）。

被験者背景

性別	人数	平均年齢
男性	14	31.4±8.8
女性	36	41.0±8.5

平均値±標準偏差

## 累積刺激及び感作試験 (RIPT) 判定結果集計

## 「HuFuferme (フフファーム)」

被験者 番号	性別	年齢	インダクションフェーズ									チャレンジフェーズ	
			1回	2回	3回	4回	5回	6回	7回	8回	9回	24時間後	48時間後
1	女性	41	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	女性	45	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3	女性	48	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4	女性	57	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5	男性	50	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6	男性	37	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-
7	女性	43	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
8	女性	28	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
9	男性	29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10	女性	31	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
11	女性	46	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
12	男性	29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
13	男性	33	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
14	女性	38	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
15	女性	38	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
16	男性	28	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
17	女性	42	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
18	女性	48	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
19	女性	43	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20	女性	50	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
21	男性	23	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
22	男性	29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
23	男性	30	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
24	女性	41	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
25	女性	24	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
26	女性	50	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
27	女性	48	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
28	女性	44	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
29	男性	23	-	-	-	-	±	-	-	-	-	-	-
30	男性	22	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-
31	女性	55	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
32	女性	47	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
33	男性	27	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
34	女性	52	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
35	女性	36	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
36	男性	50	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
37	女性	30	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
38	女性	43	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
39	女性	39	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
40	女性	40	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
41	女性	42	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
42	女性	37	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
43	女性	42	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
44	男性	29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
45	女性	28	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
46	女性	29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
47	女性	46	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
48	女性	31	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
49	女性	25	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50	女性	50	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	...	陰性(反応なし)					++						強陽性(紅斑+浮腫、丘疹)
±	...	弱陽性(わずかな紅斑)					+++						強陽性(紅斑+浮腫・丘疹+小水疱)
+	...	陽性(明らかな紅斑)					++++						強陽性(大水疱)
欠席	...	自己都合による欠席					試験中断						試験途中での中断
Tp	...	パッチテストユニットによるテープがぶれ											指定の来所日に来所不可のため、翌日に振り替えて実施



累積刺激及び感作試験 (RIPT) を実施した結果、有害な皮膚反応を認めなかった。  
本試験において、「HuFuferme (フフファーム)」は皮膚アレルギー感作性を認めず、アレルギー症状を生じにくい製品と考える。

皮膚科専門医

下方 征



### 13. 参考写真（累積刺激及び感作試験(RIPT)）

検体名：HuFuferme（フフファーム）

※試験比較対象として生理食塩水、白色ワセリンを使用

判定段階：24 時間後（令和 2 年 11 月 10 日）および 48 時間後（令和 2 年 11 月 11 日）

被験者：被験者番号 1～被験者番号 50

試験実施機関

株式会社 S2 リサーチラボ  
〒160-0023 東京都新宿区西新宿 6-10-1  
日土地西新宿ビル 8 階  
Tel: 03 5325 3456  
URL: <https://www.s2-research-lab.jp/>