

皮膚累積刺激性および感作性試験に関する報告書翻訳

リコピンサブリジェル・リコピンサブリモイスチャー

アルゴ Inc. 03(3904)5603
東京都練馬区南田中 4-7-37-B203

作成年月日：2001年3月9日

コンシューマープロダクトテストイング社

ファイナルレポート

クライアント： 有限会社 アルゴ
〒177-0035東京都練馬区南田中4-7-37-B203

試験委託者： 株式会社 サードニックス
〒164-0012東京都中野区本町4-19-12
ロイヤルプラザ新中野204

試験名： 累積刺激性および感作性試験
プロトコールNo. : 1.01

試験名： リコピンサブリジェル リコピンサブリモイスチャー

試験番号： C00-1207-02

Richard R. Eisenberg, M.D.
公認皮膚専門医

Michael J. Frentzko, B.A.
品質管理部長

Robert W. Shanahan, Ph.D.
主任研究員

Joy Frank, R.N.

試験責任者

コンシューマープロダクトテストング社

信頼性保証部門陳述書

試験番号： C00-1207.02

信頼性保証部門（QAU）の目的は試験機関での臨床試験実施、及びその試験に関する報告を監査することである。QAUは試験プロトコールと標準操作手順書のコピーを保持し、下記の日時にこの試験を監査した。6ヶ月以上続く試験に関しては、試験の信頼性を確認するために、試験中に何度か監査を行う。これらの監査結果は運営管理者、ならびに試験責任者に報告された。

すべての試料とこの試験に直接関連するデータは現在の標準操作手順書に従って、保管あるいは処分する。

監査日： 2001年1月22日
2001年2月16日
2001年2月21日

試験に関連した専門家：

OnChi Cheung, B. S.	-	品質管理部
Beatrice Ongige, B. S.	-	品質管理部

Kathleen Alworth, B. A.

品質管理部長

報告書1ページ目の品質管理部門代表者の署名はこの試験が標準操作手順書、プロトコール、また、連邦公報で説明されている手順（1981年1月27日、Vol. 46, No. 17発行）に従って実施されたことを表している。

目的： 皮膚接触によって生じる試料の一次刺激性、累積刺激性および／または感作性の可能性を調べる。

被験者： 下記条件に適合した18歳から77歳の男女56名がこの試験の被験者として選ばれた。そのうち50名が試験を終了した。残りの被験者は試料使用には関係のない様々な理由で試験を中断した。

必要となる条件：

- a. 16歳^a以上の男性および女性。
- b. 試料による反応を紛らわすような明らかな皮膚病を有さない人。
- c. 試験開始前の最低7日間、局所あるいは全身用ステロイドおよび／またはまた抗ヒスタミン薬を服用していない人。
- d. カルテに記入し、インフォームドコンセントを読み、理解した上で署名した人。
- e. 指示に従う能力があり、信頼できる人。

省かれる条件：

- a. 健康上、問題のある人。
- b. 医師の診断をうけている、あるいは試験の結果に影響を及ぼす可能性のある薬物を服用している人。
- c. 妊娠中または授乳中の女性。
- d. 化粧品またはその他のパーソナルケア製品に対して副作用が生じたことのある人。

試料： リコピンサプリスキン

試験期間：	<u>パネルNo.</u>	<u>試験開始日</u>	<u>試験終了日</u>
	20010008	2001年1月8日	2001年2月15日

試験方法： 試験開始前に試料を同等量で混合した。

^a 保護者同意のもと

試験方法： 肩胛骨の間の上背部を被験部位として使用した。
粘着性包帯の含浸性パッド部分（1×1インチ）*に接触面を覆うのに十分な量の試料を塗布し、被験部位に半閉塞貼付した。

インダクションフェーズ：

パッチは週に3回（例：月曜日、水曜日および金曜日）に実施し、3週間で合計9回行った。被験部位にはパッチ貼付の連続性を確実にするため印を付けた。監督のもと行った1回目のインダクションパッチ除去および評点後は、被験者に貼付してから24時間後にパッチを外すよう指示し、被験部位の判定は次のパッチ貼付直前に行った。もし、被験者が指定された日に試験機関に訪問できない場合は1回のみ追試日が与えられ、インダクション期間に加えた。

1回目の監督のもと行われたインダクションパッチ判定時を除いて、インダクションフェーズ中に中等度(2+)の刺激反応が生じた場合には、パッチ貼付を隣接部分に移す。もし、この新たな被験部位にも中等度(2+)の刺激反応が生じた場合は、このフェーズの期間中のパッチ貼付は中止する。また、強度(3+)または最強度(4+)の刺激反応が生じた際も貼付は中止する。

貼付休止時間は火曜日と木曜日のパッチ除去後の24時間、そして土曜日のパッチ除去後の48時間である。

チャレンジフェーズ：

最終のインダクションパッチをして約2週間後にチャレンジパッチを元の部位に隣接する新たな部位にインダクションと同様の方法で貼付した。パッチ貼付の24時間後にパッチ除去と判定を、72時間後に判定を行った。

*製造元：TruMed Technologies, Inc., Burnsville, MN

- 判定基準：
- 0 - 刺激反応なし
 - + - ごく僅かに識別できる、あるいは点状の紅斑反応
 - 1 - 被験部位のほとんどをカバーしている弱度の紅斑反応
 - 2 - 中等度の紅斑反応、弱度の浮腫反応
 - 3 - 明らかな紅斑反応、浮腫反応
 - 4 - 強度の紅斑反応、浮腫、小水疱、水疱および潰瘍

試験結果： 各被験者の結果は添付してある（表1）。

試験中観察した反応はすべて正常範囲内であった。

被験者#50にチャレンジパッチ貼付24時間後の判定時、ごく認識できる程度の反応（+）が認められた。この反応は最終判定時には陰性になった。よってこの弱度で一時的な反応は臨床学的に意味のないものと考えられる。

結論： 本試験条件の下で、リコピンサプリスキン・リコピンサプリモイスチャーは皮膚刺激性および皮膚感作性ではない。

結果表 1
 パネル # 20010008

個別結果

リコピンサプリスキン・リコピンサプリモイスター

被験者 番号	24*hr	-----インダクションフェーズ-----									新たなチャレンジ部位		
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	24*hr	72hr	
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
4	0	0	0	0	----- 試 験 中 断 -----								
5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
8	0	0	0	----- 試 験 中 断 -----									
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
10	0	0	0	0	----- 試 験 中 断 -----								
11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
21	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
22	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
23	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
24	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
26	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
27	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

24* = 監督の下、第一回目のインダクション及びチャレンジパッチの除去
 - = 監督の下行われるパッチ除去日に不参加

結果表 1 (続き)
 パネル # 20010008

個別結果

リコピンサプリスキン・リコピンサプリモイスチャー

被験者 番号	-----インダクションフェーズ-----									新たなチャレンジ部位			
	24*hr	1	2	3	4	5	6	7	8	9	24*hr	72hr	
29	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
30	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
31	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
32	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
34	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
35	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
36	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
37	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
38	0	0	0	0	0	0	0	----- 試験中断 -----					
39	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
41	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
42	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
43	0	----- 試験中断 -----											
44	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
45	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
46	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
47	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
48	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
49	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0	
51	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
52	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
53	0	0	0	0	0	----- 試験中断 -----							
54	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
55	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
56	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

24* = 監督の下、第一回目のインダクション及びチャレンジバッチの除去

表 2
パネル # 20010008

被験者データ

被験者番号	イニシャル	年齢	性別
1	MH	62	女性
2	CP	40	女性
3	CM	41	女性
4	TL	33	女性
5	LC	44	女性
6	FN	66	女性
7	ES	67	女性
8	KS	53	女性
9	PC	57	女性
10	HP	71	女性
11	MB	70	女性
12	SG	58	男性
13	CG	21	女性
14	SR	69	女性
15	BP	49	女性
16	JC	42	女性
17	JK	61	男性
18	FR	70	男性
19	KD	57	女性
20	RM	54	男性
21	JO	57	女性
22	OU	74	女性
23	JB	31	女性
24	JC	65	女性
25	RB	35	女性
26	WP	62	男性
27	AP	30	男性
28	ES	63	男性

表 2 (続き)
パネル # 20010008

被験者データ

被験者番号	イニシャル	年齢	性別
29	AS	63	女性
30	SE	61	女性
31	GE	63	男性
32	JB	63	女性
33	EB	72	男性
34	CB	58	女性
35	DM	41	女性
36	EE	75	女性
37	HE	77	男性
38	SW	73	男性
39	MS	69	女性
40	WB	37	女性
41	GP	62	女性
42	GB	45	女性
43	SC	52	女性
44	DC	51	女性
45	CL	57	男性
46	PM	48	女性
47	DB	55	女性
48	EC	18	女性
49	LS	35	女性
50	NP	39	女性
51	FM	74	男性
52	PM	74	女性
53	NM	48	男性
54	BW	59	女性
55	JK	30	男性
56	BH	49	女性



Consumer Product Testing Co.

FINAL REPORT


CLIENT: Argo, Inc.
4-7-37-B203 Minamitanaka
Nerima-ku, Tokyo 177-0035
Japan

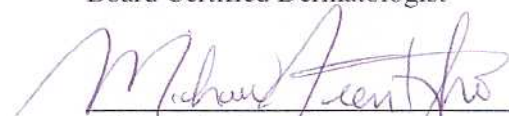
SPONSOR: SARDONYX CO., LTD.
Royal Plaza Sinnakano 204
Honcho, Nakano-ku, Tokyo 164-0012
Japan


TEST: Repeated Insult Patch Test
Protocol No.: 1.01


TEST MATERIAL: Lycopin Supple Gel Lycopin Supple Moisture

**EXPERIMENT
REFERENCE NUMBER:** C00-1207.02


Richard R. Eisenberg, M.D.
Board Certified Dermatologist


Michael J. Frentzko, B.A.
Director, Clinical Evaluations


Robert W. Shanahan, Ph.D.
Principal Investigator


Joy Frank, R.N.
Study Director

This report is submitted for the exclusive use of the person, partnership, or corporation to whom it is addressed, and neither the report nor the name of these Laboratories nor any member of its staff, may be used in connection with the advertising or sale of any product or process without written authorization.

70 New Dutch Lane • Fairfield, New Jersey 07004-2514 • (973) 808-7111 • Fax (973) 808-7234



Consumer Product Testing Co.

QUALITY ASSURANCE UNIT STATEMENT


Study No.: C00-1207.02

The objective of the Quality Assurance Unit (QAU) is to monitor the conduct and reporting of clinical laboratory studies. The QAU maintains copies of study protocols and standard operating procedures and has inspected this study on the date(s) listed below. Studies lasting six months or more are inspected at time intervals to assure the integrity of the study. The findings of such inspections are reported to management and the Study Director. All materials and data pertinent to this study will be stored or disposed of in accordance with current Standard Operating Procedures.

Date(s) of inspection: January 22, 2001
February 16, 2001
February 21, 2001

Senior personnel involved:

OnChi Cheung, B.S. - Quality Assurance Supervisor
Carol Ann Higgins, B.S. - Quality Assurance Associate


Kathleen Alworth, B.A.
Director of Quality Assurance

The representative signature of the Quality Assurance Unit signifies that this study has been performed in accordance with standard operating procedures and study protocol as well as government regulations regarding such procedures and protocols.

Objective: To determine by repetitive epidermal contact the potential of a test material to induce primary or cumulative irritation and/or allergic contact sensitization.

Participants: Fifty-six (56) qualified subjects, male and female, ranging in age from 18 to 77 years, were selected for this evaluation. Fifty (50) subjects completed this study. The remaining subjects discontinued their participation for various reasons, none of which were related to the application of the test material.

Inclusion Criteria:

- a. Male and female subjects, age 16^a and over.
- b. Absence of any visible skin disease which might be confused with a skin reaction from the test material.
- c. Prohibition of use of topical or systemic steroids and/or antihistamines for at least seven days prior to study initiation.
- d. Completion of a Medical History form and the understanding and signing of an Informed Consent form.
- e. Considered reliable and capable of following directions.

Exclusion Criteria:

- a. Ill health.
- b. Under a doctor's care or taking medication(s) which could influence the outcome of the study.
- c. Females who are pregnant or nursing.
- d. A history of adverse reactions to cosmetics or other personal care products.

Test Material: Lycopin Supple Gel Lycopin Supple Moisture

Study Schedule:	<u>Panel #</u>	<u>Initiation Date</u>	<u>Completion Date</u>
	20010008	January 8, 2001	February 15, 2001

Methodology: Prior to the initiation of this study, a composite was prepared using equal portions of each test material.

^aWith parental or guardian consent

Methodology
(continued):

The upper back between the scapulae served as the treatment area. An amount sufficient to cover the contact surface, was applied to the 1" x 1" absorbent pad portion of a clear adhesive dressing*. This was then applied to the appropriate treatment site to form a semi-occluded patch.

Induction Phase:

Patches were applied three (3) times per week (e.g., Monday, Wednesday, and Friday) for a total of nine (9) applications. The site was marked to ensure the continuity of patch application. Following supervised removal and scoring of the first Induction patch, participants were instructed to remove all subsequent Induction patches at home, twenty-four hours after application. The evaluation of this site was made again just prior to re-application. If a participant was unable to report for an assigned test day, one (1) makeup day was permitted. This day was added to the Induction period.

With the exception of the first supervised Induction Patch reading, if any test site exhibited a moderate (2-level) reaction during the Induction Phase, application was moved to an adjacent area. Applications are discontinued for the remainder of this test phase, if a moderate (2-level) reaction was observed on this new test site. Applications would also be discontinued if marked (3-level) or severe (4-level) reactivity was noted.

Rest periods consisted of twenty-four hours following each Tuesday and Thursday removal, and forty-eight hours following each Saturday removal.

Challenge Phase:

Approximately two (2) weeks after the final Induction patch application, a Challenge patch was applied to a virgin test site adjacent to the original Induction patch site, following the same procedure described for Induction. The patch was removed and the site scored at the clinic twenty-four and seventy-two hours post-application.

Evaluation Key:

- 0 = No visible skin reaction
- + = Barely perceptible or spotty erythema
- 1 = Mild erythema covering most of the test site
- 2 = Moderate erythema, possible presence of mild edema
- 3 = Marked erythema, possible edema
- 4 = Severe erythema, possible edema, vesiculation, bullae and/or ulceration

Results:

The results of each participant are appended (Table 1).

Observations remained within normal limits throughout the test interval.

It was noted that Subject #50 exhibited a barely perceptible (+) response twenty-four hours post-challenge application. However, this site was negative at the final observation. It is the Laboratory's opinion that this weak, transitory response can be considered clinically insignificant.

Summary:

Under the conditions of this study, test material, Lycopin Supple Gel Lycopin Supple Moisture, did not indicate a potential for dermal irritation or allergic contact sensitization.

Table 1
 Panel #20010008

Individual Results

Lycopin Supple Gel Lycopin Supple Moisture

Subject Number	24*hr	-----Induction Phase-----									Virgin Challenge Site				
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	24*hr	72 hr			
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
4	0	0	0	0	-----DID NOT COMPLETE STUDY-----										
5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
8	0	0	0	-----DID NOT COMPLETE STUDY-----											
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
10	-	0	0	0	-----DID NOT COMPLETE STUDY-----										
11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
21	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
22	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
23	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
24	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
26	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
27	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		

24* = Supervised removal of 1st Induction and Challenge Patch
 - = Subject unable to report for supervised removal

Table 1
(continued)
Panel #20010008

Individual Results

Lycopin Supple Gel Lycopin Supple Moisture

Subject Number	24*hr	-----Induction Phase-----									Virgin Challenge Site			
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	24*hr	72 hr		
29	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
30	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
31	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
32	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
34	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
35	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
36	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
37	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
38	0	0	0	0	0	0	0	----DID NOT COMPLETE STUDY---					0	0
39	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
41	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
42	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
43	0	-----DID NOT COMPLETE STUDY-----												
44	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
45	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
46	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
47	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
48	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
49	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	
51	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
52	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
53	0	0	0	0	0	-----DID NOT COMPLETE STUDY-----							0	0
54	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
55	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
56	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

24* = Supervised removal of 1st Induction and Challenge Patch

Table 2
Panel #20010008

Subject Data

Subject Number	Initials	Age	Sex
1	MH	62	F
2	CP	40	F
3	CM	41	F
4	TL	33	F
5	LC	44	F
6	FN	66	F
7	ES	67	F
8	KS	53	F
9	PC	57	F
10	HP	71	F
11	MB	70	F
12	SG	58	M
13	CG	21	F
14	SR	69	F
15	BP	49	F
16	JC	42	F
17	JK	61	M
18	FR	70	M
19	KD	57	F
20	RM	54	M
21	JO	57	F
22	OU	74	F
23	JB	31	F
24	JC	65	F
25	RB	35	F
26	WP	62	M
27	AP	30	M
28	ES	63	M

Table 2
(continued)
Panel #20010008

Subject Data

Subject Number	Initials	Age	Sex
29	AS	63	F
30	SE	61	F
31	GE	63	M
32	JB	63	F
33	EB	72	M
34	CB	58	F
35	DM	41	F
36	EE	75	F
37	HE	77	M
38	SW	73	M
39	MS	69	F
40	WB	37	F
41	GP	62	F
42	GB	45	F
43	SC	52	F
44	DC	51	F
45	DL	57	M
46	PM	48	F
47	DB	55	F
48	EC	18	F
49	LS	35	F
50	NP	39	F
51	FM	74	M
52	PM	74	F
53	NM	48	M
54	BW	59	F
55	JK	30	M
56	BH	49	F
