

‘영미 마스크팩 2종’에 대한 인체피부 일차자극 시험

의뢰기관 : 베오르페네

2022 년 4 월

mariedm
Skin Science Expert

(주)마리디엠 피부과학연구소

연구용역 정보

연구명	'영미 마스크팩 2종'에 대한 인체피부 일차자극 시험		
연구코드	MMS-22004-10	의뢰일시	2022. 3. 2
연구기간	2022. 3. 22 ~ 3. 25	결과보고	2022. 4. 6

의뢰기관	기관명	베오르페네
	대표	김한우
	담당자	김경석
	연락처	041-567-1204
	팩스	-
	이메일	beorhpene@naver.com
	주소	충청남도 천안시 동남구 성남면 석곡3길 20-20

연구기관	기관명	(주)마리디엠 피부과학연구소
	담당자	원경애 팀장
	연락처	02-2088-3304
	팩스	070-8244-3304
	이메일	mms@mariedm.com
	주소	서울특별시 강동구 풍성로 214, 6 층(성내동, 동양빌딩)
연구책임자	성명	정호주 피부과 전문의
	소속	(주)마리디엠 피부과학연구소
	주소	서울특별시 강동구 풍성로 214, 6 층(성내동, 동양빌딩)
기관책임자	성명	이미영 연구소장
	소속	(주)마리디엠 피부과학연구소
	주소	서울특별시 강동구 풍성로 214, 6 층(성내동, 동양빌딩)
연구기관정보 및 연구인력		별첨 4

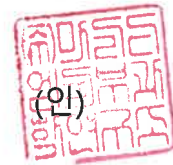
제 출 문

■ 연구명: '영미 마스크팩 2 종'에 대한 인체피부 일차자극 시험

(주)마리디엠 피부과학연구소는 베오르페네에서 의뢰한 본 연구를 GCP (Good Clinical Practice), MFDS (Ministry of Food and Drug Safety)의 관련규정 및 (주)마리디엠 피부과학연구소의 표준작업지침서(SOP)에 따라 성실히 수행하였으며, 다음과 같이 연구결과를 보고합니다.

2022 년 4 월

(주)마리디엠 피부과학연구소 기관장 이 미 영 (인)



■ 연구 책임자

정 호 주 피부과 전문의

■ 담당 연구원

원 경 애 팀장

■ 공동 연구원

김 난 아 연구원

신뢰성 보증 확인서

연구명	'영미 마스크팩 2종'에 대한 인체피부 일차자극 시험		
연구코드	MMS-22004-10	프로토콜 코드	MS-PS-MBIQ-001
IRB 심의번호	MDSRC-2200PR-29		

본 연구는 MFDS 관련규정, PCPC Guideline 및 ㈜마리디엠 피부과학연구소의 표준작업지침서(SOP)에 따라 계획 및 수행되었으며, 모든 절차는 신뢰성 보증인이 다음과 같이 점검하였습니다.

■ 신뢰성 보증인 점검내역

점검 항목	확인 일자	연구책임자 및 연구기관장 보고 일자
연구계획서	2022. 3. 2	2022. 3. 2
IRB 계획심의	2022. 3. 11	2022. 3. 11
연구대상자 모집 및 준비	2022. 3. 14 ~ 3. 21	2022. 3. 14, 3. 21
연구기간	2022. 3. 22 ~ 3. 25	2022. 3. 22, 3. 25
초안 보고서	2022. 4. 1	2022. 4. 1
IRB 결과심의	2022. 4. 8	2022. 4. 8
보고서 승인	2022. 4. 6	2022. 4. 6

본 연구는 위와 같이 진행되었으며, 이에 따른 연구 결과를 정확히 반영하여
본 연구 결과 보고서를 작성하였음을 증명합니다.

2022 년 4 월 6 일

신뢰성보증인 박 유 리

연구기관장 이 미 영



목 차

# 보고서 요약문	6
1. 연구 목적	7
2. 의뢰 기관	7
3. 수행 기관	7
4. 연구 기간	7
5. 시험 물질	7
6. 연구 방법	7
6-1. 연구대상자 선정	7
6-2. 연구 중단 및 탈락 기준	8
6-3. 연구대상자의 준수사항 및 의무사항	9
6-4. 연구 재료	9
6-5. 평가 절차	10
7. 연구 결과	12
7-1. 연구대상자 피부 특성	12
7-2. 피부반응 평가 결과	14
8. 결론	14
9. 참고 문헌	15

별첨 자료

[별첨 1] 연구대상자의 피부 특성

[별첨 2] 피부반응 결과

[별첨 3] 시험제품 전성분

[별첨 4] 연구기관 정보 및 연구인력

보고서 요약문

연구명	‘영미 마스크팩 2종’에 대한 인체피부 일차자극 시험																		
연구 코드	MMS-22004-10	연구 기간	2022. 3. 22 ~ 3. 25																
연구책임자	정 호 주 / 피부과 전문의	프로토콜	MS-PS-MBIQ-001																
연구 목적	본 연구는 화장품 2종에 대하여 인체피부 안전성 측면에서 일차자극 정도를 평가하고자 한다.																		
시험 물질	1	영미 수딩글램마스크팩	투명 젤이 함침된 시트																
	2	영미 래디언트글래머	반투명 젤이 함침된 시트																
	3	Squalene (Negative control, 음성대조군)	-																
연구 방법	1. 연구 대상: 선정기준 및 제외기준에 의한 20~60세의 건강한 지원자 30명 이상 2. 측정 방법: 48시간 단일접포 시험(48 hrs single patch test) ✓ 철폐 부위: 등 ✓ 철폐 시간: 48시간 폐쇄 철폐 ✓ 평가 시점: 철폐 제거 30분 및 24시간 후 관찰 ✓ 평가 기준: Frosch & Kligman, ICDRG 및 PCPC guideline																		
연구 결과	1. 연구대상자 본 연구는 33명의 여성 연구대상자로 시작하였고, 참여한 모든 연구대상자들은 시험 전 과정을 성실히 참여하였다. 연구대상자들의 평균 연령은 39.7±6.1세로 최고 연령은 49세, 최저 연령은 25세였다. 2. 피부반응 평가 결과 본 시험물질(1번, 2번 물질)은 철폐 제거 30분 후 및 철폐 제거 24시간 후 각 관찰 시점마다 참여한 모든 연구대상자에게서 아무런 피부반응이 관찰되지 않았다. <table border="1"> <thead> <tr> <th>물질번호</th><th>철폐 제거 30 분 후 (반응도)</th><th>철폐 제거 24 시간 후 (반응도)</th><th>평균 반응도¹</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td></tr> <tr> <td>2</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td></tr> <tr> <td>N.C</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td></tr> </tbody> </table> ※ ¹ 평균 반응도: 반응도 (철폐 제거 30분 후 반응도 + 철폐 제거 24시간 후 반응도) / 2 ※N.C: Negative Control			물질번호	철폐 제거 30 분 후 (반응도)	철폐 제거 24 시간 후 (반응도)	평균 반응도 ¹	1	0.00	0.00	0.00	2	0.00	0.00	0.00	N.C	0.00	0.00	0.00
물질번호	철폐 제거 30 분 후 (반응도)	철폐 제거 24 시간 후 (반응도)	평균 반응도 ¹																
1	0.00	0.00	0.00																
2	0.00	0.00	0.00																
N.C	0.00	0.00	0.00																
결론	위와 같은 연구결과로 볼 때 베오르페네에서 의뢰한 ‘영미 마스크팩 2종’은 인체피부 일차자극 측면에서 저자극 범주의 물질로 판단된다.																		

1. 연구 목적

본 연구는 화장품 2종에 대하여 인체피부 안전성 측면에서 일차자극 정도를 평가하기 위함이다.

2. 의뢰 기관

베오르페네

담당자: 김 경 석

3. 수행 기관

(주)마리디엠 피부과학연구소

연구책임자: 정 호 주 / 피부과 전문의

연구담당자: 원 경 애 / 팀장

4. 연구 기간

2022 년 3 월 22 일 ~ 2022 년 3 월 25 일

5. 시험 물질

의뢰기관으로부터 제공받은 시험물질은 연구코드 및 일시 등의 정보를 기재한 라벨을 부착하여 시료보관실에 보관하였다. 본 시험물질에 대한 정보는 다음과 같다(Table 1, 별첨 3).

Table 1. 시험물질 정보

물질번호	물질명	Lot. No.	성상	농도
1	영미 수딩글램마스크팩	21J00A	투명 젤이 함침된 시트	As is
2	영미 래디언트글래머	21J00B	반투명 젤이 함침된 시트	As is
3	Squalene (Negative control, 음성대조군)	MKCD5385	-	As is

6. 연구 방법

6-1. 연구대상자 선정

본 연구는 지원자들 중 선정기준에 부합하고 제외기준에 해당되지 않은 건강한 여성 30명 이상을 선정하여 진행하였다. 선정된 연구대상자에게 연구의 목적과 방법 그리고, 기대 효과와

발생 가능한 이상반응 등을 설명하여 참여의사를 보이는 자는 인체적용시험 참여 동의서를 작성하고 본 연구에 참여하도록 하였다.

6-1-1. 연구대상자 선정 기준

- 신체 건강한 20~60세의 여성 또는 남성 지원자
- 피부질환을 포함하는 급, 만성 신체 질환이 없는 건강한 자
- 연구의 목적, 내용 등에 관하여 연구자로부터 충분히 설명을 듣고 자발적으로 인체적용시험 참여 동의서를 작성하고 서명한 자
- 연구기간 동안 정해진 시간에 방문 가능하며 추적 관찰이 가능한 자

6-1-2. 연구대상자 제외 기준

- 임신 중이거나 수유 중 또는 6개월 이내에 임신을 계획하고 있는 자
- 정신과적 질환이나 감염성 피부질환이 있는 자
- 만성 소모성 질환이 있는 자(천식, 당뇨, 고혈압 등)
- 피임제, 항히스타민제, 소염제를 복용하고 있는 자
- 피부질환, 민감성, 과민성 피부, 아토피 피부염을 가진 자
- 시험부위에 피부 질환의 치료를 위해 항균제, 면역억제제, 스테로이드가 함유된 피부 외용제 및 만성피부질환 치료제를 1개월 이상 사용하고 있는 자
- 접촉성 테이프에 자극 또는 알러지가 심한 자
- 니켈이 포함된 금속제품에 알러지가 있는 자
- 화장품, 의약품 또는 일광 노출에 자극이 심하거나 알러지가 있는 자
- 시험부위에 점, 홍반, 화상, 흉터 등의 피부 이상소견이 있는 자
- 동일한 연구에 참가한 뒤 최소 1개월이 경과되지 않은 자
- 본 연구소의 임직원인 자
- 그 외 연구책임자의 판단으로 본 연구가 곤란하다고 판단되는 자

6-1-3. 연구대상자 수 산정기준

본 연구의 연구대상자 산정기준은 기능성 화장품 등의 심사에 관한 규정의 [별표 1] 독성시험법 7 항 (1) 인체 철폐 시험방법에 근거하여 30 명 이상을 선정하였다.

6-2. 연구 중단 및 탈락 기준

본 연구에 참여한 연구대상자는 언제든지 연구참여를 중단 및 철회할 수 있으며 연구자는 아래의 사유가 발생하면 연구대상자를 본 연구에서 탈락 처리하고, 연구결과 산정에서 제외하였다. 연구자는 탈락된 연구대상자의 경우 아래 중 해당하는 탈락 사유를 명시하고 이외에 특이사항을 기록하여 연구책임자 및 연구기관장에게 보고하도록 하였다.

① 자발적으로 연구참여 동의를 철회한 경우

연구대상자에 의한 참여철회 요청이 있을 경우(불의의 사고 혹은 개인적인 이유 및 본 연구에 대한 거부 등)

② 시험제품에 의해 이상반응이 발생한 경우

시험부위에 소양감 등의 주관적 자극반응 및 홍반, 수포 등의 객관적인 반응이 심각하게 일어나 연구진행이 불가한 경우

③ 프로토콜에 따른 준수사항을 따르지 않은 경우

연구대상자가 프로토콜에 따른 준수사항 및 의무사항에 반하여 연구결과에 장애가 발생한 경우나 첩포를 임의로 제거한 경우

④ 추적관찰 실패 및 기타 연구자의 판단에 의해 연구수행에 지장이 있다고 생각되는 경우

연구기간 중 연구대상자의 불의의 사고 및 개인적 사유 통보 이외에 평가일정에 방문하지 않거나 연락두절 등의 이유로 추적관찰에 실패한 경우

⑤ 이외에 시험결과 산정에 포함할 수 없는 경우

연구종료 시 주요한 검사항목이 누락되었거나 데이터 훼손 등으로 인해 결과산정에 포함될 수 없는 경우

6-2-1. 이상반응 발생시 조치 및 보상

연구자는 시험제품과의 연관성을 배제할 수 없는 모든 예측되지 않은 중대한 이상반응이 발생했을 경우, 기관장과 연구책임자에게 신속히 보고하고, '이상반응 표준관리지침'에 따라 조치를 취하도록 하였으며, 이상반응 발생 인지 후 48시간 내에 IRB 위원 및 의뢰사에게 알리도록 하였다. 연구대상자의 치료 또는 입원이 요구되는 경우에는 '피해 보상 규약'에 따라 보상하도록 하였다.

6-3. 연구대상자의 준수사항 및 의무사항

① 연구기간 동안 시험부위에 스테로이드제제나 외용제 등을 바르지 않도록 하였다.

② 항히스타민제, 소염제 등을 복용하지 않도록 하였다.

③ 첩포 부위에 물이 들어가지 않도록 하였으며 시험부위를 긁거나 물리적 접촉을 주의하도록 하였다(특히 사우나, 수영장, 땀이 많이 나는 운동 등은 금하도록 하였다).

④ 연구대상자의 제한사항을 성실히 이행하며 검사일정을 준수하도록 하였다.

⑤ 연구기간 중 연구대상자에게 발생하는 모든 증상을 상세하고 빠짐없이 연구자에게 보고하도록 하였다.

⑥ 연구자의 질문, 설문 등 모든 자료에 성실하고 정직하게 작성하도록 하였다.

6-4. 연구 재료

① Van der Bend® Patch Test Chambers (Van der Bend B.V., NL)

② Microman M100 (Gilson, France)

- ③ Micropore tape (3M/ Medical-Surgical Division)
- ④ Marking pen (Skin marker Slim, Sweden)
- ⑤ Squalene (Sigma, Lot#MKCD5385, USA)

6-5. 평가 절차

연구대상자 선정 및 제외기준을 통해 최종 선정된 대상자들에 대해 기초조사를 실시하였다. 본 시험물질들은 의뢰사로부터 제공된 그대로를 1x1cm 크기로 잘라 적용하였다. 시험물질을 Chambers에 올려놓은 다음 70% 에탄올로 연구대상자의 시험부위인 등을 닦고, 건조시킨 후에 준비된 시험물질을 부착하였다. 시험물질은 48시간 동안 폐쇄접촉하며, 접촉을 제거한 후에는 마킹펜(skin marker)으로 시험부위를 표시하고, 접촉 제거 30분 및 24시간 후에 확대경(RT 207L, Sangacoscopic, Korea) 아래서 피부반응을 관찰하였다(Table 2).

Table 2. 평가 절차

순서	D0	D2(48시간)	D3(72시간)
연구대상자 선정 및 기초조사	√	-	-
시험물질 접촉	√	-	-
접촉 제거 30 분 후 피부반응 관찰	-	√	-
접촉 제거 24 시간 후 피부반응 관찰	-	-	√

6-5-1. 피부반응 평가기준

피부반응 평가는 Frosch & Kligman 1979, PCPC guideline 및 International Contact Dermatitis Research Group (ICDRG)을 반영한 기준(Table 3)에 따라 평가하였다.

Table 3. 피부반응 평가기준

점수(Score)	기호(Mark)	설명(Description)
0	-	반응 없음 (No reaction)
0.5	±	의심스럽거나 희미한 홍반 반응 (Barely perceptible erythema, Doubtful or questionable reaction)
1	+	약하지만 뚜렷하게 보이는 홍반 반응 (Slight erythema, either spotty or diffuse)
2	++	뚜렷한 홍반이 보이며 구진 혹은 부종을 동반한 홍반 반응 (Moderate uniform erythema)
3	+++	부종 및 구진을 동반한 강한 홍반 반응 (Intense redness with edema)
4	++++	부종과 수포를 동반한 홍반 반응 (Intense redness with edema & vesicles)

6-5-2. 피부 반응도 산출 및 피부 자극도 판정

척포 제거 30 분 및 24 시간 후 시점에서의 각 물질에 대한 피부 반응도를 아래와 같이 산출하였고, 이를 기준으로 피부 자극도를 Table 4 에 따라 판정하였다.

$$\text{피부 반응도} = \frac{\sum (\text{Score} \times \text{No. of Responders})}{4 (\text{Maximum score}) \times N (\text{Total subjects})} \times 100$$

Table 4. 피부 자극도 판정기준

평균 피부 반응도(Mean score)	판정
0.00 ~ 0.87	저자극
0.88 ~ 2.42	경자극
2.43 ~ 3.44	중자극
3.45 이상	강자극

International Journal of Cosmetic Science 2014, 36: 62-67.

7. 연구 결과

7-1. 연구대상자 피부 특성

본 연구는 건강한 여성 33명으로 시작하였고, 참여한 모든 연구대상자들은 시험 전 과정을 성실히 참여하였다. 연구대상자들의 평균 연령은 39.7 ± 6.1 세로 최고 연령은 49세, 최저 연령은 25세였다(Table 5, 별첨 1).

Table 5. 연구대상자 피부 특성

(n=33)

항목	분류	빈도(수)	비율(%)
연령	20 대	2	6.06
	30 대	9	27.27
	40 대	22	66.67
피부 타입	건성	12	36.37
	중성	3	9.09
	지성	3	9.09
	복합성	15	45.45
	문제성 피부	0	0.00
피부 수분	촉촉함	0	0.00
	보통	14	42.42
	부족함	19	57.58
피부 유분	매우 번들거림	3	9.09
	보통	23	69.70
	부족함	7	21.21
수면시간 (1 일)	5 시간 이하	0	0.00
	5~8 시간	32	96.97
	8 시간이상	1	3.03
자외선 노출시간 (1 일)	1 시간 미만	8	24.24
	1~3 시간	22	66.67
	3 시간 이상	3	9.09

항목	분류	빈도(수)	비율(%)
흡연 여부 (1 일)	안 핀다	33	100.00
	10 개피 미만	0	0.00
	10 개피 이상	0	0.00
	한 갑 이상	0	0.00
쉽게 자극 받음	예	4	12.12
	아니오	29	87.88
따가움/가려움 감수성	예	4	12.12
	아니오	29	87.88
이상반응 경험	예	1	3.03
	아니오	32	96.97
생리 중 피부 변화 유무	예	8	24.24
	아니오	25	75.76
생리 주기	생리 일주일 전	7	21.21
	생리 중	5	15.16
	생리 후 일주일 이내	8	24.24
	기타	13	39.39

7-2. 피부반응 평가 결과

본 시험물질(1번, 2번 물질)은 첩포 제거 후 30분 후 및 첩포 제거 24시간 후 각 관찰 시점마다 참여한 모든 연구대상자에게서 아무런 피부반응이 관찰되지 않았다(Table 6, 별첨 2).

Table 6. 물질별 피부반응 결과

(n=33)

물질 번호	명수 ¹ (n)	첩포 제거 30 분 후						첩포 제거 24 시간 후						평균 ² 반응도
		0.5±	1+	2+	3+	4+	반응도	0.5±	1+	2+	3+	4+	반응도	
1	0	-	-	-	-	-	0.00	-	-	-	-	-	0.00	0.00
2	0	-	-	-	-	-	0.00	-	-	-	-	-	0.00	0.00
N.C	0	-	-	-	-	-	0.00	-	-	-	-	-	0.00	0.00

¹명수: 피부 반응자의 총 수

²평균 반응도: 반응도 (첩포 제거 30 분 후 반응도 + 첩포 제거 24 시간 후 반응도) / 2

*N.C: Negative Control

8. 결론

위와 같은 연구결과로 볼 때 베오르페네에서 의뢰한 '영미 마스크팩 2종'은 인체피부 일차자극 측면에서 저자극 범주의 물질로 판단된다.

9. 참고 문헌

- 1) F. Ray Bettley, Elaine Donoghue. The irritant effect of soap upon the normal skin. British Journal of Dermatology. 1960, 72(2): 67-76.
- 2) A.M.Kligman, M.D., Ph.D. and W.M.Wooding, B.Ch.E. A method for the measurement and evaluation of irritants on human skin. 1967, 49(1): 78-94.
- 3) National Academy of Sciences. Dermal and eye toxicity test. Principles and Procedures for Evaluation the Toxicity of Household Substances: Washington, DC, National Academy of Sciences, National Research Council. 1977: 22-59.
- 4) Frosch PJ, Kligman AM. The soap chamber test. A new method for assessing the irritancy of soaps. J Am Acad Dermatol. 1979, 1(1): 35-41.
- 5) D.A.Basketter, M.Chamberlain, H.A.Griffiths, M.Rowson, E. Whittle and M.york. The classification of skin irritants by human patch test. Food and Chemical Toxicology. 1997, (35): 845-852.
- 6) Jan E. Wahlberg, Magnus Lindberg. Contact Dermatitis 4th Book. Springer. 2006, Chaper22: 366-386.
- 7) Louise Reiche, Carolyn Willis, John Wilkinson, Stephanie Shaw and O. De Lacharriere. Clinical morphology of sodium lauryl sulfate (SLS) and nonanoic acid (NAA) irritant patch test reactions at 48 h and 96 h in 152 subjects. Contact Dermatitis. 1998, 39(5): 240-243.
- 8) Df M.Pauwels, V.Rogiers. Human health safety evaluation of cosmetics in the EU: A legally imposed challenge to science. Toxicology and Applied Pharmacology. 2010, (243): 260-274.
- 9) S.M.An, H.Ham, E.J.Choi, M.K.Shin, S.S.An, H.O.Kim and J.S.Koh. Primary irritation index and safety zone of cosmetics: retrospective analysis of skin patch tests in 7440 Korean women during 12years. International Journal of Cosmetic Science 2014, 36: 62-67.
- 10) Linda J. Loretz, John E. Bailey. Safety evaluation guidelines. Personal Care Products Council 2014.