

(주)코어덤 인체적용시험결과 보고서

연구코드: CDS-2100-002-5(2)

‘비타민 12 브라이트닝 세럼’에 대한 인체피부 일차자극 시험

의뢰기관 : (주)바이오코스

2021 년 2 월

COREDERM
A True Expert in Skin Research

(주)코어덤 피부과학연구소

연구용역 정보

연구명	'비타민 12 브라이트닝 세럼'에 대한 인체피부 일차자극 시험		
연구 코드	CDS-2100-002-5(2)	연구 기간	2021. 1. 26 ~ 1. 29
의뢰 일시	2021. 1. 5	결과 보고	2021. 2. 00
연구 인력 및 시설	별첨 3. 연구기관 정보 및 연구 인력 참조		

연구책임자	성명	구본철 피부과 전문의
	소속	(주)코어덤 피부과학연구소
	주소	서울특별시 송파구 중대로 56, 4 층(문정동, 국제빌딩)

의뢰 기관	기관명	(주)바이오코스
	대표	강유지
	담당자	강유지
	연락처	010-7742-9996
	팩스	-
	이메일	yuji@biocosinc.com
	주소	경기도 하남시 하남대로 947, 하남테크노밸리 U1 A 동 1401 호

연구 기관	기관명	(주)코어덤 피부과학연구소
	담당자	이비아 선임 연구원
	연락처	02-6925-3707
	팩스	070-8275-3707
	이메일	safety@corederm.co.kr
	주소	서울특별시 송파구 중대로 56, 4 층(문정동, 국제빌딩)
기관책임자	성명	조준환 연구소장
	소속	(주)코어덤 피부과학연구소
	주소	서울특별시 송파구 중대로 56, 4 층(문정동, 국제빌딩)

제 출 문

(주)코어덤은 (주)바이오코스에서 의뢰한 “비타민 12 브라이트닝 세럼에 대한 인체피부 일차자극 시험” 연구를 GCP (Good Clinical Practice), MFDS (Ministry of Food and Drug Safety)의 관련 규정 및 (주)코어덤의 표준작업지침서(SOP)에 따라 성실히 수행하였으며, 다음과 같이 결과를 보고합니다.

2021 년 2 월

(주)코어덤 피부과학연구소 기관장 조 준 환 (인)

연구 책임자 구 본 철 피부과 전문의 (인)

담당 연구원 이 비 아 선임 연구원 (인)

공동 연구원 이 상 민 연구원 (인)

신뢰성 보증 확인서

- ☐ 연구명: '비타민 12 브라이트닝 세럼'에 대한 인체피부 일차자극 시험
- ☐ 연구 코드: CDS-2100-002-5(2)
- ☐ 프로토콜 코드: TPCS-VAGF-050
- ☐ IRB 심의번호: CDIRB-QR-21-006

본 연구는 MFDS 관련 규정, PCPC Guideline 및 (주)코어덤 피부과학연구소의 표준작업지침서(SOP)에 따라 계획 및 수행되었으며, 모든 절차는 신뢰성 보증인이 점검하였습니다.

- ☐ 신뢰성 보증인 점검내역

점검 항목	확인 일자	연구책임자 및 연구기관장 보고 일자
연구계획서	2021. 1. 5	2021. 1. 5
IRB 계획심의 승인	2021. 1. 14	2021. 1. 14
연구대상자 모집 및 준비	2021. 1. 18 ~ 1. 22	2021. 1. 18, 1. 22
연구기간	2021. 1. 26 ~ 1. 29	2021. 1. 26, 1. 29
IRB 시험종료 보고	2021. 1. 29	2021. 1. 29
초안 보고서	2021. 2. 5	2021. 2. 5
보고서 승인	2021. 2. 00	2021. 2. 00

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

2021 년 2 월 00 일

신뢰성보증인 김 은 정 (인)

연구기관장 조 준 환 (인)

목 차

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

별첨 자료

[별첨 1] 연구대상자의 피부특성

[별첨 2] 피부 반응 결과

[별첨 3] 연구기관 정보 및 연구인력

보고서 요약문

연구 명	'비타민 12 브라이팅 세럼'에 대한 인체피부 일차자극 시험		
연구 코드	CDS-2100-002-5(2)	연구 기간	2021. 1. 26 ~ 1. 29
연구 목적	본 연구는 화장품 1 종에 대하여 인체피부 안전성 측면에서 일차자극 정도를 평가하고자 한다.		
연구 방법	1. 연구 대상: 선정기준 및 제외기준에 의한 20~60 세의 건강한 여성 지원자 32 명 2. 측정 방법: 48 시간 단일접포 시험 (48hr single patch test) <ul style="list-style-type: none"> - 철폐 부위: 등 - 철폐 시간: 48 시간 폐쇄철폐 - 평가 시점: 철폐 제거 30 분 및 24 시간 후 관찰 - 평가 기준: Frosch & Kligman, ICDRG 및 PCPC guideline 		
연구 결과	1. 연구대상자 선정 본 연구는 총 32 명의 연구대상자로 시작하였으며 모든 연구대상자가 시험 전 과정을 성실하게 참여하였다. 연구대상자들의 평균 연령은 39.0±9.4 세로 최고 연령은 49 세, 최저 연령은 20 세였다. 2. 일차자극 평가 본 시험물질은 모든 연구대상자들에게서 철폐 제거 30 분 및 24 시간 후 관찰 시점에 아무런 피부 반응도 관찰되지 않았다.		
	번호	시험 물질	피부자극도
	1	비타민 12 브라이팅 세럼	0.00
	2	Squalene (Negative control, 음성대조군)	0.00
결론	위 결과를 근거로 ㈜바이오킴의 '비타민 12 브라이팅 세럼'은 자극도 분류 기준에 따라 인체피부 일차자극 측면에서 저자극 물질로 판단된다.		

1. 연구 목적

본 연구는 화장품 1 종에 대하여 인체피부 안전성 측면에서 일차자극 정도를 평가하기 위함이다.

2. 연구 기간

본 연구는 2021 년 1 월 26 일부터 2021 년 1 월 29 일까지 진행하였다.

3. 시험 물질

의뢰기관으로부터 제공받은 시험물질은 연구코드 및 일시 등의 정보를 기재한 라벨을 부착하여 보관하며, 시험물질에 대한 정보는 다음과 같다(Table 1).

Table 1. 시험물질 정보

물질번호	명칭	Lot. No	성상	농도
1	비타민 12 브라이트닝 세럼	-	액상	As is
2	Squalene (Negative control, 음성대조군)	-	-	As is

4. 연구 방법

4-1. 연구대상자 선정

본 연구는 선정기준에 부합하고 제외기준에 해당되지 않은 여성 지원자 32 명을 대상으로 진행되었다. 선정된 연구대상자에게 연구의 목적과 방법 그리고, 기대 효능과 부작용을 설명하여 참여의사를 보이는 자는 연구 참가 동의서를 작성하고 연구에 참여하도록 하였다.

4-1-1. 선정 기준

- ① 20세~60세의 여성 지원자
- ② 연구의 목적, 내용 등에 관하여 연구자로부터 충분히 설명을 듣고 자발적으로 임상 연구 참가 동의서를 작성하고 서명한 자
- ③ 연구 기간 동안 동일한 시간에 방문 가능하며 추적 관찰이 가능한 자

4-1-2. 제외 기준

- ① 임신, 수유 중 또는 6개월 이내에 임신을 계획하고 있는 자
- ② 정신과적 질환이나 감염성 피부질환이 있는 자
- ③ 만성 소모성 질환이 있는 자(천식, 당뇨, 고혈압, 갑상선 기능 항진증 및 저하증 등)
- ④ 피부질환, 피부알레르기, 민감성, 과민성 피부 및 아토피 피부염을 가지고 있는 자
- ⑤ 시험부위에 점, 여드름, 모세혈관확장, 홍반, 흉터 등이 있어 측정하기 곤란한 자
- ⑥ 시험부위에 피부질환의 치료를 위해 항균제, 면역억제제, 스테로이드가 함유된 피부 외용제

및 만성피부질환 치료제를 1개월 이상 사용하고 있는 자

- ⑦ 화장품, 의약품 또는 일광노출에 자극이 심하거나 알러지가 있는 자
- ⑧ 접착성 테이프에 자극 또는 알러지가 심한 자
- ⑨ 니켈을 포함한 금속제품에 알러지가 있는 자
- ⑩ 피임제, 항히스타민제, 소염제를 복용하고 있는 자
- ⑪ 동일한 연구에 참가한 뒤 1개월이 경과되지 않은 자
- ⑫ 본 임상연구소의 임직원인 자
- ⑬ 그 외 연구책임자의 판단으로 본 연구에 적합하지 않다고 판단되는 자

4-1-3. 연구대상자 수 산정기준

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

4-2. 연구 중단 및 탈락 기준

본 연구에 참여한 연구대상자는 언제든지 연구참여를 중단 및 철회할 수 있으며 연구자는 다음의 사유가 발생하면 연구대상자를 본 연구에서 탈락시키고 연구 결과 산정에서 제외하였다. 연구대상자가 탈락된 경우 연구자는 아래 중 해당하는 탈락 사유 항목을 명시하고 이외에 특이 사항을 기록하여 연구책임자에게 보고하였다.

- ① 연구대상자가 참여 동의를 자발적으로 철회한 경우
연구대상자의 불의의 사고 혹은 개인적인 이유 및 임상실험 진행에 대한 거부 등으로 인하여 참여철회 요청이 있을 경우
- ② 시험제품에 의해 시험부위에 이상반응이 발생한 경우
시험부위에 소양감이나 가려움 등의 주관적 자극 반응 및 홍반 등의 객관적인 반응이 심하게 일어나 연구진행이 불가능한 경우
- ③ 시험제품 사용방법 및 프로토콜에 따른 준수사항을 따르지 않은 경우
연구대상자가 시험부위에 과도한 자외선 노출, 지나친 음주, 흡연 등으로 인해 연구결과에 장애가 발생한 경우나 첩포를 임의로 제거한 경우
- ④ 추적관찰 실패 등 기타 연구자의 판단에 의해 연구수행에 지장이 있다고 생각되는 경우
연구기간 중 연구대상자의 불의의 사고 및 개인적 사유 이외에 연락두절, 평가일정에 방문하지 않음 등의 이유로 추적관찰에 실패한 경우
- ⑤ 위 항목 이외의 이유로 시험 결과 산정에 포함할 수 없는 경우
연구 종료 시 주요한 검사항목이 누락되었거나 데이터 훼손 등으로 인해 결과산정에 포함될 수 없거나 기타의 이유로 연구결과 산정에 포함할 수 없는 경우

4-3. 연구대상자의 준수사항

4-3-1. 연구대상자의 제한사항

- ① 연구기간 동안 시험부위에 스테로이드제제나 외용제 등을 바르지 않도록 하였다.
- ② 항히스타민제, 소염제 등을 복용하지 않도록 하였다.
- ③ 철폐 부위에 물이 들어가지 않도록 하였다.
특히 사우나, 수영장, 땀이 많이 나는 운동 등은 금하도록 하였다.

4-3-2. 연구대상자의 의무사항

- ① 연구대상자의 제한사항을 성실히 이행하며 검사일정을 준수하도록 하였다.
- ② 연구기간 중 연구대상자에게 발생하는 모든 증상을 상세하고 빠짐없이 연구자에게 보고하도록 하였다.
- ③ 연구자의 질문, 설문 등 모든 자료에 성실하고 정직하게 작성하도록 하였다.

4-4. 연구 재료

- ① IQ Ultra (Chemotechnique Diagnostics AB, Sweden)
- ② Microman M100 (Gilson, France)
- ③ Micropore tape (3M/ Medical-Surgical Division)
- ④ Marking pen (Skin marker Slim, Sweden)

4-5. 철폐 및 평가 방법

본 시험물질은 의뢰기관으로부터 제공된 그대로를 적용하였다. 시험물질을 IQ Ultra chamber 에 20 μ l 씩 적하시킨 다음 70% 에탄올로 연구대상자의 시험부위인 등을 닦고, 건조시킨 후에 부착하였다. 시험물질은 48 시간 동안 폐쇄 철폐하며, 철폐를 제거한 후에는 마킹펜(skin marker) 으로 시험 부위를 표시하고 철폐 제거 30 분 및 24 시간 후에 확대경(SK101-3X, SeKi optical, Korea) 아래서 피부 반응을 관찰하였다(Table 2).

Table 2. 평가 절차

순서	철폐 전 (0 시간)	철폐 제거 30 분 후 (48 시간)	철폐 제거 24 시간 후 (72 시간)
연구대상자 선정 및 기초조사	√	-	-
시험물질 철폐	√	-	-
철폐 제거 30 분 후 피부 반응 관찰	-	√	-
철폐 제거 24 시간 후 피부 반응 관찰	-	-	√

4-5-1. 피부 반응 평가기준

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

Table 3. 피부 반응 평가 기준

점수 (Score)	기호 (Mark)	설명 (Description)	반응양상 (Images of skin reaction)
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 강한 홍반 반응 (Intense redness with edema & vesicles)	

4-5-2. 피부 반응도 산출 및 피부 자극도 판정

접촉 제거 30분 및 24시간 후 시점에서의 각 물질에 대한 피부 반응도를 아래와 같이 산출하였고, 이를 기준으로 두 시점의 피부 반응도의 평균을 구하여 Table 4의 기준에 따라 피부 자극도를 판정하였다.

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

Table 4. 피부 자극도 판정 기준

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

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

5. 연구 결과

5-1. 연구대상자 피부 특성

본 연구는 총 32 명의 연구대상자로 시작하였으며 모든 연구대상자가 시험 전 과정을 성실하게 참여하였다. 연구대상자들의 평균 연령은 39.0 ± 9.4 세로 최고 연령은 49 세, 최저 연령은 20 세였다(Table 5, 별첨 1).

Table 5. 연구대상자 피부 특성

(n=32)

항목	분류	빈도(수)	비율(%)
연령	20 대	6	18.75
	30 대	8	25.00
	40 대	18	56.25
	50 대	0	0.00
피부 타입	건성	14	43.75
	중성	3	9.37
	지성	1	3.13
	복합성	14	43.75
	문제성 피부	0	0.00
안면 수분	촉촉함	0	0.00
	보통	16	50.00
	부족함	16	50.00
	매우 부족함	0	0.00
안면 유분	매우 번들거림	0	0.00
	보통	25	78.12
	부족함	7	21.88
바디 건조함	촉촉함	0	0.00
	보통	12	37.50
	건조함	20	62.50
	매우 건조함	0	0.00
샤워 횟수 (1 주)	1 회 이하	0	0.00
	2-3 회	7	21.88
	4-6 회	10	31.25
	매일 1 회	15	46.87
	1 일 2 회 이상	0	0.00

항목	분류	빈도(수)	비율(%)
바디제품 사용	사용하지 않음	5	15.63
	가끔 사용함	16	49.99
	항상 사용함	11	34.38
자외선 노출 (1 일)	1 시간 미만	12	37.50
	1~3 시간	19	59.37
	3 시간 초과	1	3.13
수면 시간 (1 일)	5 시간 미만	1	3.13
	5~8 시간	30	93.74
	8 시간 초과	1	3.13
흡연 유무 (1 일)	안 핀다	32	100.00
	10 개피 미만	0	0.00
	10 개피 이상	0	0.00
	한 갑 이상	0	0.00
자극 감수성	예	3	9.38
	아니오	29	90.62
따가움/가려움 감수성	예	0	0.00
	아니오	32	100.00
이상반응 경험	예	0	0.00
	아니오	32	100.00
생리 중 피부 변화 유무	예	5	15.63
	아니오	27	84.37
	해당 없음	0	0.00
생리 주기	생리 일주일 전	8	25.00
	생리 중	3	9.38
	생리 후 일주일 이내	7	21.88
	기타	14	43.74
	해당 없음	0	0.00

5-2. 피부 반응 평가 결과

본 시험물질(1 번 물질)은 모든 연구대상자들에게서 철폐 제거 30 분 및 24 시간 후 관찰 시점에 아무런 피부 반응도 관찰되지 않았다(Table 6, 별첨 2).

Table 6. 물질별 피부 반응 결과 (n=32)

물질 번호	명수 ¹ (n)	철폐 제거 30 분 후(48 시간)						철폐 제거 24 시간 후(72 시간)						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 ³	0	-	-	-	-	-	0.00	-	-	-	-	-	0.00	0.00

¹명수: 피부 반응자 총 수

²평균반응도: 반응도 (48 시간의 반응도 + 72 시간의 반응도) / 2

³ Negative control: Squalene(음성대조군)

6. 결론

위 결과를 근거로 (주)바이오킴의 '비타민 12 브라이트닝 세럼'은 자극도 분류 기준에 따라 인체피부 일차자극 측면에서 저자극 물질로 판단된다.

7. 참고 문헌

- 1) Linda J. Loretz. Safety evaluation guidelines. *Personal Care Products Council* 2014.
- 2) FROSCH, Peter J.; KLIGMAN, Albert M. The soap chamber test: a new method for assessing the irritancy of soaps. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 1979, 1.1: 35-41.
- 3) *Contact Dermatitis* 4th Book.
- 4) DRAIZE, J. H. Dermal and eye toxicity tests. *Principles and Procedures for Evaluating the Toxicity of Household Substances*, 1977, 48-49.
- 5) REICHE, Louise, et al. 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.
- 6) PAUWELS, M.; ROGIERS, V. Human health safety evaluation of cosmetics in the EU: a legally imposed challenge to science. *Toxicology and applied pharmacology*, 2010, 243.2: 260-274.
- 7) KLIGMAN, Albert M.; WOODING, W. M. A method for the measurement and evaluation of irritants on human skin. *Journal of Investigative Dermatology*, 1967, 49.1: 78-94.
- 8) BOWMAN, James P., et al. The 21-day human cumulative irritation test can be reduced to 14 days without loss of sensitivity. *Journal of cosmetic science*, 2003, 54.5: 443-450.
- 9) BASKETTER, D. A., et al. The classification of skin irritants by human patch test. *Food and Chemical Toxicology*, 1997, 35.8: 845-852.
- 10) AN, S. M., et al. Primary irritation index and safety zone of cosmetics: retrospective analysis of skin patch tests in 7440 Korean women during 12 years. *International journal of cosmetic science*, 2014, 36.1: 62-67.