

'블루셀 수바이옴 리얼보습 클렌징 2 종'에 대한 인체피부 일차자극 시험

의뢰기관 : (주)서현뷰티코스메틱

2021 년 1 월



(주)마리디엠 피부과학연구소

연구용역 정보

연 구 명	'블루셀 수바이옴 리얼보습 클렌징 2 종'에 대한 인체피부 일차자극 시험		
연 구 코 드	IDS-20028-5	의 례 일 시	2020. 12. 17
연 구 기 간	2021. 1. 12 ~ 1. 15	결 과 보 고	2021. 1. 27

의뢰 기관	기 관 명	(주)서현뷰티코스메틱
	대 표	김 상 현
	담 당 자	김 상 현
	연 락 처	02-474-4213
	팩 스	02-473-4213
	이 메 일	tkwk888@naver.com
	주 소	경기도 하남시 서하남로 139, 3 층(감일동)

연구 기관	기 관 명	(주)마리디엠 피부과학연구소
	담 당 자	원 경 애 팀장
	연 락 처	02-2088-3304
	팩 스	070-8244-3304
	이 메 일	mms@mariedm.com
	주 소	서울시 강동구 풍성로 214, 6 층(성내동, 동양빌딩)
연구책임자	성 명	정 호 주 피부과 전문의
	소 속	(주)마리디엠 피부과학연구소
	주 소	서울시 강동구 풍성로 214, 6 층(성내동, 동양빌딩)
기관책임자	성 명	이 미 영 연구소장
	소 속	(주)마리디엠 피부과학연구소
	주 소	서울시 강동구 풍성로 214, 6 층(성내동, 동양빌딩)
연구기관정보 및 연구인력		별첨 3

제 출 문

- 연구명: '블루셀 수바이옴 리얼보습 클렌징 2 종'에 대한 인체피부 일차자극 시험

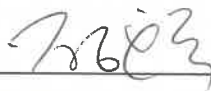
(주)마리디엠 피부과학연구소는 (주)서현뷰티코스메틱에서 의뢰한 본 연구를 GCP (Good Clinical Practice), MFDS (Ministry of Food and Drug Safety)의 관련규정 및 (주)마리디엠 피부과학연구소의 표준작업지침서(SOP)에 따라 성실히 수행하였으며, 다음과 같이 연구결과를 보고합니다.

2021 년 1 월

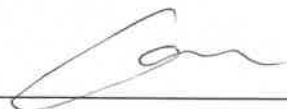
(주)마리디엠 피부과학연구소 기관장 이 미 영 (인)




- 연구 책임 자


정 호 주 피부과 전문의

- 담당 연구 원


원 경 애 팀장

- 공동 연구 원


김 난 아 연구원

신뢰성 보증 확인서

연구명	'블루셀 수바이옴 리얼보습 클렌징 2 종'에 대한 인체피부 일차자극 시험		
연구코드	IDS-20028-5	프로토콜 코드	MS-PS-MBIQ-001
IRB 심의번호	IDSRC-2000PR-127		

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	2020. 12. 17	2020. 12. 17
IRB 계획심의	2020. 12. 31	2020. 12. 31
연구대상자 모집 및 준비	2021. 1. 4 ~ 1. 11	2021. 1. 4, 1. 11
연구기간	2021. 1. 12 ~ 1. 15	2021. 1. 12, 1. 15
초안 보고서	2021. 1. 22	2021. 1. 22
IRB 결과심의	2021. 1. 29	2021. 1. 29
보고서 승인	2021. 1. 27	2021. 1. 27

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

2021 년 1 월 27 일

신뢰성보증인 전 혜 린



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	8
6-1. 연구대상자 선정	8
6-2. 연구 중단 및 탈락 기준	9
6-3. 연구대상자의 준수사항 및 의무사항	9
6-4. 연구 재료	10
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] 연구기관 정보 및 연구인력

보고서 요약문

연구명	'블루셀 수바이옴 리얼보습 클렌징 2종'에 대한 인체피부 일차자극 시험		
연구 코드	IDS-20028-5	연구 기간	2021. 1. 12 ~ 1. 15
연구책임자	정 호 주 / 피부과 전문의	프로토콜	MS-PS-MBIQ-001
연구 목적	본 연구는 화장품 2 종에 대하여 인체피부 안전성 측면에서 일차자극 정도를 평가하고자 한다.		
시험 물질	1	블루셀 수바이옴 리얼보습 밸런싱 딥 클렌징폼	유백색 크림상
	2	블루셀 수바이옴 리얼보습 클렌징오일	미황색 투명 액상
	3	Squalene (Negative control, 음성대조군)	-
	4	Distilled water (Control, 정제수)	-
연구 방법	1. 연구 대상: 선정기준 및 제외기준에 의한 21~49세의 건강한 여성 지원자 31명 2. 측정 방법: 48시간 단일접포 시험(48 hrs single patch test) ✓ 철폐 부위: 등 ✓ 철폐 시간: 48시간 폐쇄철폐 ✓ 평가 시점: 철폐 제거 30분 및 24시간 후 관찰 ✓ 평가 기준: Frosch & Kligman, ICDRG 및 PCPC guideline		
연구 결과	1. 연구대상자 본 연구는 31명의 연구대상자로 시작하였고, 참여한 모든 연구대상자들은 시험 전 과정을 성실히 참여하였다. 연구대상자들의 평균 연령은 39.7 ± 8.2 세로 최고 연령은 49세, 최저 연령은 21세였다. 2. 피부반응 평가 결과 본 시험물질들은 철폐 제거 30분 후 및 철폐 제거 24시간 후 관찰 시점 마다 참여한 모든 연구대상자에게서 아무런 피부반응이 관찰되지 않았다.		
결론	위와 같은 연구결과로 볼 때 ㈜서현뷰티코스메틱에서 의뢰한 '블루셀 수바이옴 리얼보습 클렌징 2종'은 인체피부 일차자극 측면에서 저자극 범주의 물질로 사료된다.		

1. 연구 목적

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

2. 의뢰 기관

(주)서현뷰티코스메틱

담당자: 김 상 현

3. 수행 기관

(주)마리디엠 피부과학연구소

연구책임자: 정 호 주 / 피부과 전문의

연구담당자: 원 경 애 / 팀장

4. 연구 기간

2021 년 1 월 12 일 ~ 2021 년 1 월 15 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).

Table 1. 시험물질 정보

물질번호	물질명	Lot. No	성상	농도
1	블루셀 수바이옴 리얼보습 밸런싱 딥 클렌징폼	E1308-ANC	유백색 크림상	1% in D.W
2	블루셀 수바이옴 리얼보습 클렌징오일	MA0132-QA	미황색 투명 액상	1% in Squalene
3	Squalene (Negative control, 음성대조군)	MKCD5385	-	As is
4	Distilled water (Control, 정제수)	-	-	As is

6. 연구 방법

6-1. 연구대상자 선정

본 연구는 지원자들 중 선정기준에 부합하고 제외기준에 해당되지 않은 건강한 여성 30 명 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 20세~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 동의서에 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 임상연구소의 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 불가능한 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

6-3. 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 Finn chamber (Smartpractice, USA)
- 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 Distilled water (Control, 정제수)

6-5. 평가 절차

연구대상자 선정 및 제외기준을 통해 최종 선정된 대상자들에 대해 기초조사를 실시하였다. 본 시험물질들 중 1종(1번 물질)은 시험기관에서 제공된 그대로를 정제수(Distilled water)에 1%로 희석 적용하였고, 나머지 1종(2번 물질)은 스쿠알렌(Squalene)에 1%로 희석 적용하였다. 시험물질을 Finn chamber에 20 μ l로 적하시킨 다음 70% 에탄올로 연구대상자의 시험부위인 등을 닦고, 건조시킨 후에 준비된 시험 물질을 부착하였다. 시험물질은 48시간 동안 폐쇄 첩포하며, 첩포를 제거한 후에는 마킹펜(skin marker)으로 시험부위를 표시하고, 첩포 제거 30분 및 24시간 후에 확대경(RT 207L, Sanga cosmetic, Korea) 아래서 피부반응을 관찰하였다(Table 2).

Table 2. 평가 절차

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

접촉 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 31명으로 시작하였고, 참여한 모든 연구대상자들은 시험 전 과정을 성실히 참여하였다. 연구대상자들의 평균 연령은 39.7 ± 8.2 세로 최고 연령은 49세, 최저 연령은 21세였다(Table 5, 별첨 1).

Table 5. 연구대상자 피부 특성

(n=31)

항목	분류	빈도(수)	비율(%)
연령	20 대	4	12.91
	30 대	9	29.03
	40 대	18	58.06
피부 타입	건성	11	35.48
	중성	4	12.90
	지성	1	3.23
	복합성	15	48.39
	문제성 피부	0	0.00
피부 수분	촉촉함	0	0.00
	보통	20	64.52
	부족함	11	35.48
피부 유분	매우 번들거림	1	3.23
	보통	22	70.96
	부족함	8	25.81
수면시간 (1 일)	5 시간 이하	2	6.45
	5-8 시간	25	80.65
	8 시간이상	4	12.90
자외선 노출시간 (1 일)	1 시간 미만	8	25.81
	1 시간- 3 시간	19	61.29
	3 시간 이상	4	12.90

항목	분류	빈도(수)	비율(%)
흡연 여부 (1 일)	안 핀다	31	100.00
	10 개피 미만	0	0.00
	10 개피 이상	0	0.00
	한 갑 이상	0	0.00
쉽게 자극 받음	예	6	19.35
	아니오	25	80.65
따가움/가려움 감수성	예	2	6.45
	아니오	29	93.55
이상반응 경험	예	2	6.45
	아니오	29	93.55
생리 중 피부 변화 유무	예	11	35.48
	아니오	20	64.52
생리 주기	생리 일주일 전	7	22.58
	생리 중	5	16.13
	생리 후 일주일 이내	8	25.81
	기타	11	35.48

7-2. 피부반응 평가 결과

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

Table 6. 물질별 피부반응 결과 (n=31)

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
3	0	-	-	-	-	-	0.00	-	-	-	-	-	0.00	0.00
4	0	-	-	-	-	-	0.00	-	-	-	-	-	0.00	0.00

¹명수: 피부 반응자의 총 수

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

8. 결론

위와 같은 연구결과로 볼 때 (주)서현뷰티코스메틱에서 의뢰한 '블루셀 수바이옴 리얼보습 클렌징 2종'은 인체피부 일차자극 측면에서 저자극 범주의 물질로 사료된다.

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.