

矽世代奈米砂土 皮膚刺激性試驗 報告書

報告編號：UB/2009/40179



委託單位：標靶國際開發有限公司

檢驗單位：SGS 台灣檢驗科技股份有限公司

報告日期：2009 年 04 月 16 日

報告簽署人

Signed for and on behalf of
SGS Taiwan Ltd.

Yuan-Min Wen
Manager

備註：1.本報告不得分離，分離使用無效。

2.低於方法偵測極限之測定值以“N.D.”表示。

3.對本報告內容或外觀之任何未經授權之變更、偽造、竄改皆屬非法，違犯者將會被依法追訴。

| | |
|------|---------------|
| 報告編號 | UB/2009/40179 |
| 頁次 | 1 / 19 |

皮膚刺激性試驗:矽世代奈米矽土

報告編號:UB/2009/40179

試驗單位：台灣檢驗科技股份有限公司

地址：台北縣 248 五股鄉五股工業區五工路 136-1 號 2 樓

動物入室：04/01/2009

物質投予：04/09/2009

皮膚反應觀察：04/09/2009~ 04/12/2009

試驗單位： 台灣檢驗科技股份有限公司

地址： 台北縣 248 五股鄉五股工業區五工路 136-1 號 2 樓

委託單位： 標靶國際開發有限公司

地址： 台北市文山區萬利街 30 巷 1 號 2 樓

試驗物質

測試件名稱： 矽世代奈米矽土

包裝： —

測試件外觀型態： 膠狀（液狀、粉狀、錠狀、膠囊狀等） 顏色： —

主要成分： —

純度： —

適合之溶劑及其溶解度： —

保存條件： 室溫 4°C 乾燥 避光 其他 —

有效期間： —

批號： —

特殊需求： —

備註：以上資料由廠商提供。

目錄

| | |
|------------|----|
| 摘要..... | 5 |
| 目的..... | 6 |
| 材料與方法..... | 6 |
| 結果..... | 10 |
| 總結..... | 11 |
| 參考文獻..... | 12 |
| 表..... | 13 |
| 圖..... | 14 |
| 附件..... | 16 |

摘要

本試驗是在遵循 ISO 10993-10:2002 規範下，為檢測試驗物質「矽世代奈米矽土」對紐西蘭大白兔皮膚之刺激性反應。試驗動物在剃毛後，將其背部皮膚表面分別以試驗物質「矽世代奈米矽土」（左上、右下）及對照物質 Vaseline（右上、左下），進行單次皮膚刺激，經 4 小時後以注射用蒸餾水清除皮膚表面上殘留之試驗物質及對照物質，並在清除後第 1、24、48、72 小時觀察試驗組及對照組之皮膚反應。

本試驗結果顯示試驗組及對照組並無可觀察之皮膚病變及症狀產生，兩者之間無差異，亦不引起兔子死亡。其 PII 值均落於 0 ~0.4 範圍之內，所以本試驗物質在 0.5 g 之使用量時對兔子皮膚進行單次刺激試驗並未產生刺激性。

目的

本試驗之目的，是在遵循 ISO 10993-10:2002 規範下，觀察紐西蘭大白兔局部皮膚接受試驗物質單次刺激後，可能對該皮膚部位引發之刺激性炎症反應，以評估該試驗物質對皮膚之刺激性。並觀察皮膚經試驗物質刺激後，在不引發皮膚組織明顯損傷情況下之可逆性反應。

材料與方法

A. 試驗動物

1. 動物品系 紐西蘭大白兔 (New Zealand White Rabbit)
2. 來源 板橋威信行
3. 試驗動物品系選擇理由 紐西蘭大白兔是適合用來做皮膚刺激性的實驗動物，已被廣泛使用於單一劑量皮膚刺激性試驗。
4. 試驗開始體重 (性別) >2.0 kg (雄)
5. 馴化與檢疫 試驗動物入室後，先臨時編號並量測體重。由動物中心代養，在此期間每日進行臨床症狀之觀察，經馴化、檢疫後，經由試驗人員偕同獸醫師判斷，挑選 3 隻必需保證健康且體重正常增重的動物，方提供做試驗。

B. 飼育管理

1. 飼育室 第 B 室
2. 飼育環境
溫度 20~26°C

3. 飼育籠與頭數

馴化、檢疫期間 1 隻/籠

試驗期間 1 隻/籠

4. 飼料

名稱 Prolab Rabbit Diet

廠牌 Lab Diet, U.S.A.

餵食法 自由攝取

來源 PMI Nutrition International, U.S.A.

5. 飲水

種類 滅菌水

給水方式 自由供飲

C. 個體與組別之識別

1. 個體識別 在耳內側做記號

2. 試驗組識別 各試驗組飼育籠都附上標示卡，標示有關試驗名稱 / 試驗編號 (Study Title/No.)、投予 / 觀察期間 (Administration/Observation Period)、室別 (Room No.)、籠號 (Cage No.)、每籠動物數量 (Quantity/Cage)、種類 (Species)、品系 (Strain)、性別 (Sex)、入室日期 (In House Date)、入室週齡 (In House Age)、動物編號 (Animal ID No.)、飼育人 (Keeper) 等資料。

D. 試驗組別

| 組別 | 對照組 (右上及左下背部) | 試驗組 (左上及右下背部) |
|------|------------------|------------------|
| 動物隻數 | 3 | 3 |
| 投予物質 | Vaseline | 矽世代奈米矽土 |

註：對照物質與試驗物質皆在同一隻動物上測試，僅測試部位不同。

E. 試驗物質、對照物質之投予

1. 調製方法

取其試驗物質 0.5g 於測試部位。

2. 投予方法、投予途徑、投予次數

試驗開始當日以對照物質及試驗物質貼附皮膚一次。

3. 投予體積

試驗物質 0.5 g，對照物質 0.5 g。

4. 投予途徑選擇理由

此投予途徑乃按照人體臨床適用之途徑。

F. 試驗步驟

1. 測試前先剃除動物背部毛髮，除毛法用動物用電動剃毛器，以單方向向前推動法剃毛，並檢查皮表是否完整，若皮表有刮痕或皮膚病，則不予使用。將背部已除毛皮膚部分劃分為左上、右下、右上、左下背各 2.5 × 2.5 cm 大小四區域。
2. 試驗物質投予：測試當天，將試驗物質 0.5g 置於 2.5 × 2.5 cm 大小區域的紗布覆蓋於左上、右下背部對稱除毛皮表四周。
3. 對照物質投予：測試當天，以對照物質 0.5 g 置於 2.5 × 2.5 cm 大小區域的紗布覆蓋於右上、左下背部對稱除毛皮表四周。

4. 以彈性透氣繃帶固定身體一圈。
5. 背部皮膚經試驗物質及對照物質處理 4 小時，然後除去彈性透氣繃帶，並以注射用蒸餾水清除皮表之試驗物質及對照物質。

G.動物觀察及檢查項目

1.刺激性評估

除去試驗物質及對照物質後的第 1、24、48、72 小時，依皮膚反應判定基準表（附件 2）觀察及記錄投予部位的皮膚反應，包括所產生的紅斑、浮腫情形、刺激作用、腐蝕作用與恢復情形的程度與性質及其他毒性作用。

若試驗物質在 72 小時仍對皮膚引起刺激反應，則須持續觀察並記錄皮膚刺激性反應至第 14 天止，以評估該皮膚之傷害為可逆或非可逆性。

2.皮膚反應判定

在單次刺激投予之後第 24、48 及 72 小時，觀察皮膚所產生之紅斑及浮腫，將對照皮膚反應判定基準表（附件 2）加以評分，依此評分計算出皮膚單次刺激性係數 PII（primary irritation index，附件 3）。進一步依此係數評估皮膚在接受試驗物質單次刺激後所產生之反應。

3.動物處理

72 小時後之評估，如發現動物仍持續有刺激反應時，將觀察延至試驗第 14 天，再將動物安樂死處理並結束試驗。試驗期間之動物，一旦發現死亡則儘速剖檢，檢討死因。

結果

本試驗是在遵循 ISO 10993-10:2002 規範下，為檢測試驗物質「矽世代奈米矽土」對紐西蘭大白兔皮膚之刺激性反應。試驗動物在剃毛後，將其背部皮膚表面分別以試驗物質「矽世代奈米矽土」（左上、右下）及對照物質 Vaseline（右上、左下），進行單次皮膚刺激，經 4 小時後以注射用蒸餾水清除皮膚表面上殘留之試驗物質及對照物質，並在清除後第 1、24、48、72 小時觀察試驗組及對照組之皮膚反應，觀察結果如表 1、圖 1、2、3、4 及附件 1 所示。

本試驗結果顯示試驗組及對照組並無可觀察之皮膚病變及症狀產生，兩者之間無差異，亦不引起兔子死亡，其 PII 值均落於 0~0.4 範圍內。

總結

經本試驗設計，其結果顯示試驗物質「矽世代奈米矽土」經單次刺激後，在各個時間點觀察紐西蘭大白兔皮膚無可觀察之臨床症狀、皮膚病變反應。所以在單次皮膚接觸試驗物質「矽世代奈米矽土」0.5 g 之情況下，對紐西蘭大白兔並未引起刺激性反應。

參考文獻

- 1.藥品非臨床試驗安全性規範（2000）行政院衛生署。
- 2.藥品非臨床試驗優良操作規範（2000）行政院衛生署。
- 3.Good Laboratory Practice for Nonclinical Laboratory Studies. Title 21 of the U.S. Code of Federal Regulations, Part 58 (1997) United States Food and Drug Administration.
- 4.Acute dermal irritation/corrosion, OECD guideline for the testing of chemicals. #404 (2002) OECD.
- 5.Biological evaluation of medical devices-Part 10 : Tests for irritation and delayed-type hypersensitivity, Annex B (informative) Additional irritation test ISO 10993 (2002) ISO.
- 6.Biological evaluation of medical devices-Part 12 : Sample preparation and reference materials ISO 10993 (Second edition 2002, Correct vision 2003), ISO.

表 1. 動物皮膚反應症狀

| 組別 | 對照組 (背部右上、左下) | 試驗組 (背部左上、右下) |
|-------|---------------|---------------|
| 動物隻數 | 3 | 3 |
| 投予物質 | Vaseline | 矽世代奈米矽土 |
| 紅斑與痂皮 | 0/3 | 0/3 |
| 浮腫 | 0/3 | 0/3 |

註：同一隻兔子均有對照組與試驗組塗抹區域

n/n：具有臨床症狀發生之動物隻數/每組動物隻數

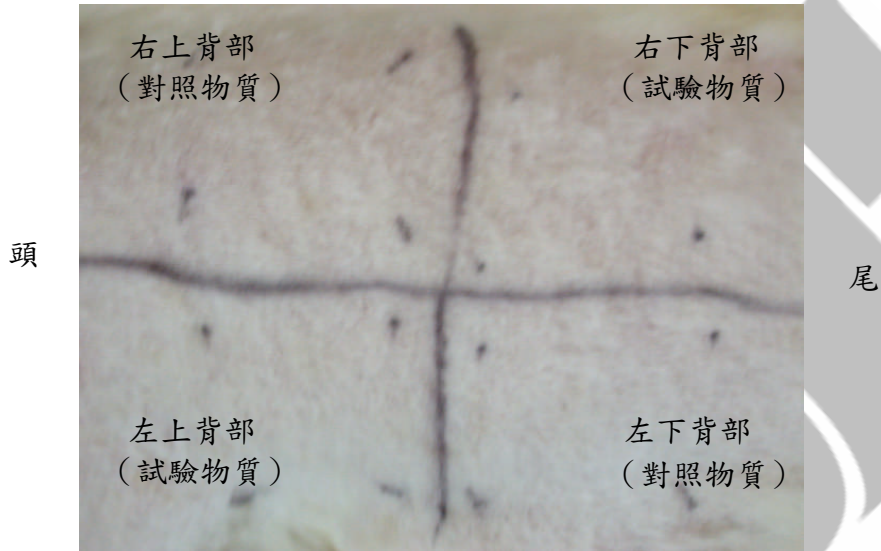


圖 1. 投予後第 1 小時皮膚反應

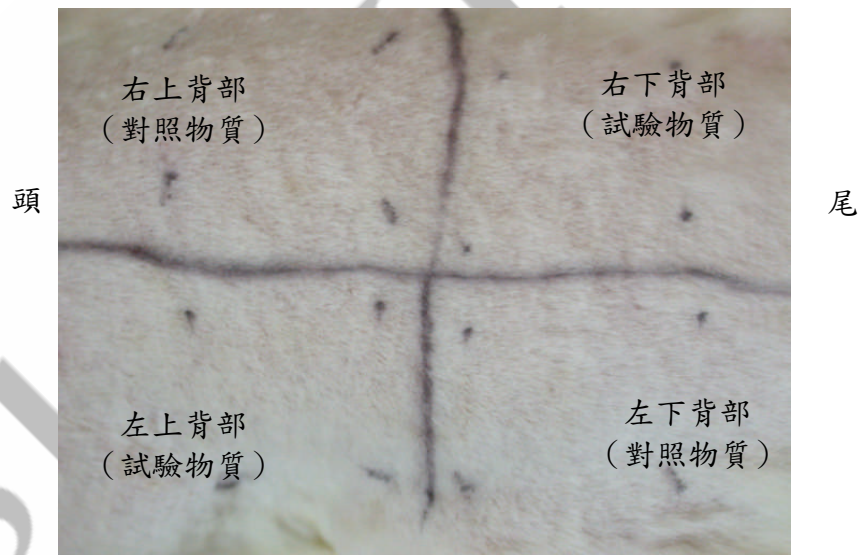
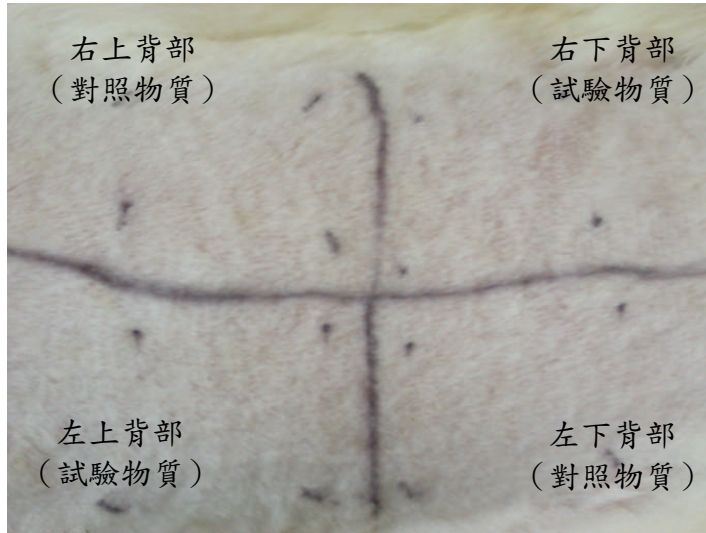


圖 2. 投予後第 24 小時皮膚反應

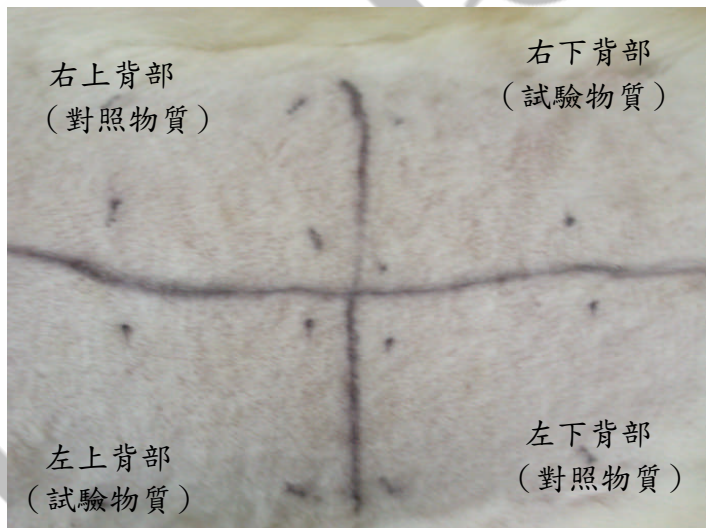
頭



尾

圖 3. 投予後第 48 小時皮膚反應

頭



尾

圖 4. 投予後第 72 小時皮膚反應

附件 1. 個別動物皮膚反應症狀評分結果

| 塗抹部位 (背部皮膚) | 塗抹物質 | 性 別 | 動物編號 | 評分項目 | 臨床症狀觀察 (各時間點/小時) | | | |
|----------------|-----------------|--------|----------|---------|---------------------|----|----|----|
| | | | | | 1 | 24 | 48 | 72 |
| 背部 (左上、右下) | 試驗組 矽世代奈米砂土 | 雄 | 60241001 | 紅斑與痂皮形成 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | | | | 浮腫形成 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | | 雄 | 60241002 | 紅斑與痂皮形成 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | | | | 浮腫形成 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | | 雄 | 60241003 | 紅斑與痂皮形成 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | | | | 浮腫形成 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 背部 (右上、左下) | 對照組 Vaseline | 雄 | 60241001 | 紅斑與痂皮形成 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | | | | 浮腫形成 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | | 雄 | 60241002 | 紅斑與痂皮形成 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | | | | 浮腫形成 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | | 雄 | 60241003 | 紅斑與痂皮形成 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | | | | 浮腫形成 | 0 | 0 | 0 | 0 |

附件 2. 皮膚反應判定基準表 (ISO 10993)

| 反應程度 | 評分 |
|----------------------|----|
| 紅斑與痂皮形成 | |
| · 無紅斑 | 0 |
| · 非常輕度紅斑 | 1 |
| · 明顯紅斑 | 2 |
| · 中度至高度紅斑 | 3 |
| · 高度紅斑，呈深紅色，並形成痂皮 | 4 |
| 浮腫形成 | |
| · 無浮腫 | 0 |
| · 非常輕度浮腫 | 1 |
| · 輕度浮腫 (可識別出隆起，邊線明確) | 2 |
| · 中度浮腫 (約 1 mm 隆起) | 3 |
| · 重度浮腫 (>1 mm 隆起) | 4 |

附件 3. 皮膚單次刺激性評估基準表

| 皮膚單次刺激性係數 (PII) | 刺激性判定 |
|-----------------|-----------------------------|
| 0 ~ 0.4 | 無刺激性 (Non-irritant) |
| 0.5 ~ 1.9 | 輕度刺激性 (Slightly irritant) |
| 2.0 ~ 4.9 | 中度刺激性 (Moderately irritant) |
| 5.0 ~ 8.0 | 強度刺激性 (Severely irritant) |

PII: primary irritation index

PII 計算公式：

PIS (Primary Irritation Scores)

PIS (24、48、72 時間點) = (A+B) - (C+D)

A、B = 試驗組左上、右下

C、D = 對照組右上、左下

PII = $\frac{24、48、72 \text{ 小時 PIS 總和}}{3}$