

總結試驗報告

報告編號：M62-140200017001

試驗項目：兔子皮膚刺激性試驗

試驗物質：奈米新型複合材料 Nanocomposite
Material

委託單位：京程科技股份有限公司
333 桃園縣龜山鄉民生北路一段 40-2
號 5F-3

執行單位：台美檢驗科技有限公司
新北市新莊區新北產業園區
五工五路 21 號

試驗時程及簽署

Study verification and signature

試驗物質接收日 Test article receipt date : 2014 / 02 / 24

實驗起始日 Experimental starting date : 2014 / 03 / 02

實驗完成日 Experimental completion date : 2014 / 03 / 06

研究起始日 Study initiation date : 2014 / 02 / 21

研究完成日 Study completion date : 2014 / 03 / 10

主要研究員/試驗人員：
Principal Investigator/
Study Personnel

曾郁欣

2014/03/10

曾郁欣 學士
Yu-hsin Tseng, BS

試驗主持人/報告簽署人：
Study Director/
Authorized Signee

藍文傑

2014/03/10

藍文傑 獸醫師
Mun-kit Nam, BS, D.V.M.

試驗機構負責人：
Laboratory Director

蔡文城

2014/03/10

蔡文城 博士
國立陽明大學微生物暨免疫學研究所兼任教授
Wen-cherng Tsai, Ph.D., MT(ASCP)

目錄

摘要.....	4
試驗目的.....	5
試驗物質.....	5
試驗方法.....	5
試驗結果.....	6
討論.....	7
參考文獻.....	7

表

表 1：試驗期間兔子體重變化情形.....	8
表 2：兔子皮膚刺激反應結果.....	9
表 3：兔子皮膚刺激試驗主要刺激指數.....	10

圖

圖 1：兔子皮膚刺激試驗結果.....	11
---------------------	----

附件

附件 1：試驗物質外觀.....	12
附件 2：試驗物質資料表.....	13
附件 3：皮膚反應評分系統.....	15
附件 4：兔子試驗之刺激反應分類.....	16

評估「奈米新型複合材料 Nanocomposite Material」之 兔子皮膚刺激性試驗

摘 要

本試驗係依據 TN-050 奈米抗菌塗料驗證規範及台美 SOPP-305 評估京程科技股份有限公司提供之「奈米新型複合材料 Nanocomposite Material」(台美檢體編號 M62-140200017) 是否引起兔子皮膚刺激性反應。本試驗所使用的實驗動物為 3 隻雌性紐西蘭大白兔、試驗前 18 ~ 24 小時，以電動剪毛器去除兔子背部之被毛(面積大小約 15 cm x 10 cm)，肉眼檢查兔子背部皮膚確定無任何損傷。試驗時，將 0.5 mL 的試驗物質滴在面積大小約 2.5 cm x 2.5 cm 的紗布上，然後敷貼於兔子背部，作用 4 小時後取下。試驗結果顯示兔子皮膚經接觸試驗物質後 72 小時內並無出現任何刺激反應，主要刺激指數 (Primary Irritation Index, PII) 為 0。因此，本試驗結果指出「奈米新型複合材料 Nanocomposite Material」於本試驗之條件下對兔子皮膚並無任何刺激性 (non-irritant)。

1. 試驗目的：

評估京程科技股份有限公司提供之「奈米新型複合材料 Nanocomposite Material」(台美檢體編號 140200017) 是否會引起兔子皮膚急性刺激反應。

2. 試驗物質：

- 2.1 物質名稱：奈米新型複合材料 Nanocomposite Material (由京程科技股份有限公司提供(地址：333 桃園縣龜山鄉民生北路一段 40-2 號 5F-3)。
- 2.2 檢體編號：140200017。
- 2.3 物質形態：液狀。外觀如附件 1，試驗物質資料如附件 2 所示。
- 2.4 物質顏色：黃色。
- 2.5 儲存條件：室溫及避光。

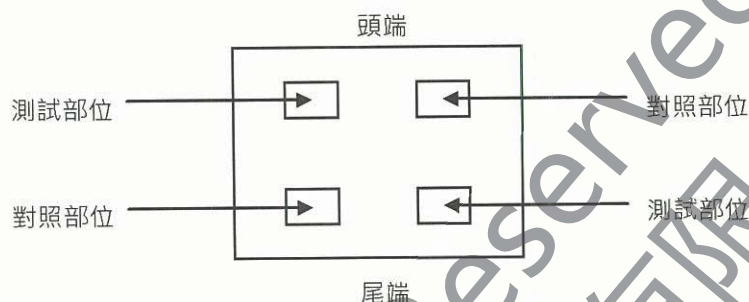
3. 試驗方法：

3.1 實驗動物及飼養環境：

- 3.1.1 雌性紐西蘭大白兔 3 隻，體重約 2.0128 ~ 2.0346 kg。
- 3.1.2 動物來源：威信行(新北市土城區中央路一段 262 巷 26 號 3 樓)。
- 3.1.3 飼養地點：台美實驗動物中心。
- 3.1.4 飼養條件：
 - a. 溫度：21 ± 2°C。
 - b. 相對濕度：55 ± 15%。
 - c. 換氣頻率：10 ~ 15 次/小時。
 - d. 光照：12 小時之光暗週期。
 - e. 飼養狀況：個別籠飼。
 - f. 飼料：Protab Rabbit Diet 5P26 (Purina Mills, LLC, Missouri, U.S.A.)。
 - g. 飲水：以水瓶方式提供經高溫高壓滅菌之逆滲透水。

3.2 試驗步驟：

- 3.2.1 本試驗以 3 隻兔子進行測試，試驗前 18 ~ 24 小時，以電動剪毛器去除兔子背部被毛(面積大小約 15 cm x 10 cm)。試驗前，肉眼檢查試驗兔子背部皮膚，確保無任何損傷。
- 3.2.2 試驗時，將 0.5 mL 的試驗物質分別滴在兩片面積大小約 2.5 cm x 2.5 cm 的紗布上，然後敷貼於兔子背部左上方及右下方之部位。
- 3.2.3 將陰性對照物質(注射用生理食鹽水)分別滴在兩片紗布上，並敷貼於兔子背部右上方及左下方之部位。各測試部位之分佈如下圖所示：



3.2.4 以透氣膠帶和彈性繃帶進行包紮，使含有試驗物質和陰性對照物質之紗布能夠與兔子背部皮膚緊密接觸。作用 4 小時後，取下所有敷料並在測試部位進行標記。使用清水將殘留於測試部位的試驗物質清洗乾淨。

3.2.5 分別在取下敷料後第 1、24 ± 1、48 ± 1 及 72 ± 1 小時，以肉眼觀察測試部位之外觀，並根據附件 3 之「皮膚反應評分系統」對測試部位加以評分。

3.3 結果判讀標準：

以取下敷料後第 24 ± 1、48 ± 1 及 72 ± 1 小時觀察之結果進行評分，將每隻動物 3 個時間點所測得紅斑及水腫之主要刺激評分值相加，並除以觀測之總數（一次觀察同時包括了每個測試部位之紅斑及水腫）。以相同方式計算對照部位之主要刺激評分值，並將其由試驗物質之主要刺激評分值中扣除，即可得試驗物質之實際主要刺激評分值（Primary irritation score, PIS）。將每隻動物的實際主要刺激評分值（PIS）相加後，除以動物總數，即為主要刺激指數（Primary Irritation Index, PII）。主要刺激指數（PII）之特性由「兔子試驗之刺激反應分類」（附件 4）中之數值及敘述界定。詳細計算公式如下所示：

實際主要刺激評分值（PIS）= 測試部位主要刺激評分值 - 對照部位主要刺激評分值

主要刺激指數（PII）= PIS 的總和 ÷ 動物總數

4. 試驗結果：

4.1 試驗期間，試驗兔子之體重變化如表 1 所示，結果顯示 3 隻試驗兔子之體重均維持正常。

4.2 試驗期間，3 隻試驗兔子均無顯現任何異常臨床症狀。

4.3 試驗時，將試驗物質或陰性對照物質以皮膚貼片之方式接觸試驗兔子背部去毛部位 4 小時。分別在取下貼片後第 1、24、48 及 72 小時，由獸醫師觀察測試部位可能出現之任何局部刺激反應，並根據「皮膚反應評分系統」（附件 3）進行評分。表 2 結果顯示，3 隻試驗兔子背部測試部位在接觸試驗物質或陰性對照物質 4 小時後，均無顯現任何紅斑或水腫等局部刺激性反應（圖 1）。

4.4 根據評分結果計算試驗物質之主要刺激指數，結果顯示試驗物質之主要刺激指數為 0（表

3)。因此，根據「兔子試驗之刺激反應分類」(附件 4) 將本試驗物質歸類為「無刺激性 (non-irritant)」。

5. 討論：

本試驗依據 TN-050 奈米抗菌塗料驗證規範進行測試。試驗時將試驗物質以貼片方式接觸兔子皮膚達 4 小時，並根據兔子皮膚所顯現的局部刺激反應判定試驗物質是否有使用安全方面之疑慮。本次試驗結果顯示，兔子皮膚經接觸試驗物質後 72 小時內並無出現任何刺激反應。因此，「奈米新型複合材料 Nanocomposite Material」於本試驗之設計條件下，對於紐西蘭大白兔之皮膚並無刺激性 (non-irritant)。

6. 參考文獻：

- 6.1 行政院衛生署：藥物非臨床試驗優良操作規範(Good Laboratory Practice for Nonclinical Studies)，2006，台灣。
- 6.2 TN-050：奈米抗菌塗料驗證規範 1.0 版，2013，台灣。
- 6.3 Chinese National Standards (CNS). Biological evaluation of medical devices - Part 10: tests for irritation and sensitization. CNS 14393-10, 2005. Taiwan, R.O.C.
- 6.4 Food and Drug Administration (FDA). Good Laboratory Practice for Nonclinical Laboratory Studies. 21 CFR, Part 58, 1987. U.S.A.
- 6.5 International Organization for Standardization (ISO). Biological evaluation of medical devices – part 10: Tests for irritation and skin sensitization. ISO 10993-10, 2010, 3rd ed. Switzerland.
- 6.6 Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). OECD guideline for the testing of chemicals. Acute Dermal Irritation/Corrosion. OECD 404, 2002. France.
- 6.7 United States Environmental Protection Agency (EPA). Health effects test guidelines. Acute dermal irritation. OPPTS 870.2500, 1998. U.S.A.

表 1：試驗期間兔子體重變化情形

動物編號	性別	體重 (kg)	
		試驗第 1 天	試驗第 4 天
140200017-16	雌性	2.0152	2.0524
140200017-17	雌性	2.0346	2.0578
140200017-18	雌性	2.0128	2.0626

表 2：兔子皮膚刺激反應結果

兔子編號	觀察時間（小時）	皮膚反應計分（紅斑/水腫） ^a			
		測試部位		對照部位	
140200017-16	1	0/0	0/0	0/0	0/0
	24	0/0	0/0	0/0	0/0
	48	0/0	0/0	0/0	0/0
	72	0/0	0/0	0/0	0/0
140200017-17	1	0/0	0/0	0/0	0/0
	24	0/0	0/0	0/0	0/0
	48	0/0	0/0	0/0	0/0
	72	0/0	0/0	0/0	0/0
140200017-18	1	0/0	0/0	0/0	0/0
	24	0/0	0/0	0/0	0/0
	48	0/0	0/0	0/0	0/0
	72	0/0	0/0	0/0	0/0

^a 皮膚反應計分係根據「皮膚反應評分系統」（附件 3）進行評分。

表 3：兔子皮膚刺激試驗主要刺激指數

動物編號	主要刺激評分值 ^a		實際主要刺激評分值 ^b
	測試部位	對照部位	
140200017-16	0	0	0
140200017-17	0	0	0
140200017-18	0	0	0
主要刺激指數 (Primary irritation index) ^c = 0			

^a 測試部位和對照部位的「主要刺激評分值」係將每隻兔子 3 個時間點測得之紅斑及水腫狀況之皮膚反應計分相加，並除以觀測之總數。

^b 實際主要刺激評分值 (PIS) = 測試部位主要刺激評分值 - 對照部位主要刺激評分值。

^c 主要刺激指數 (PII) = PIS 的總和 ÷ 動物總數。

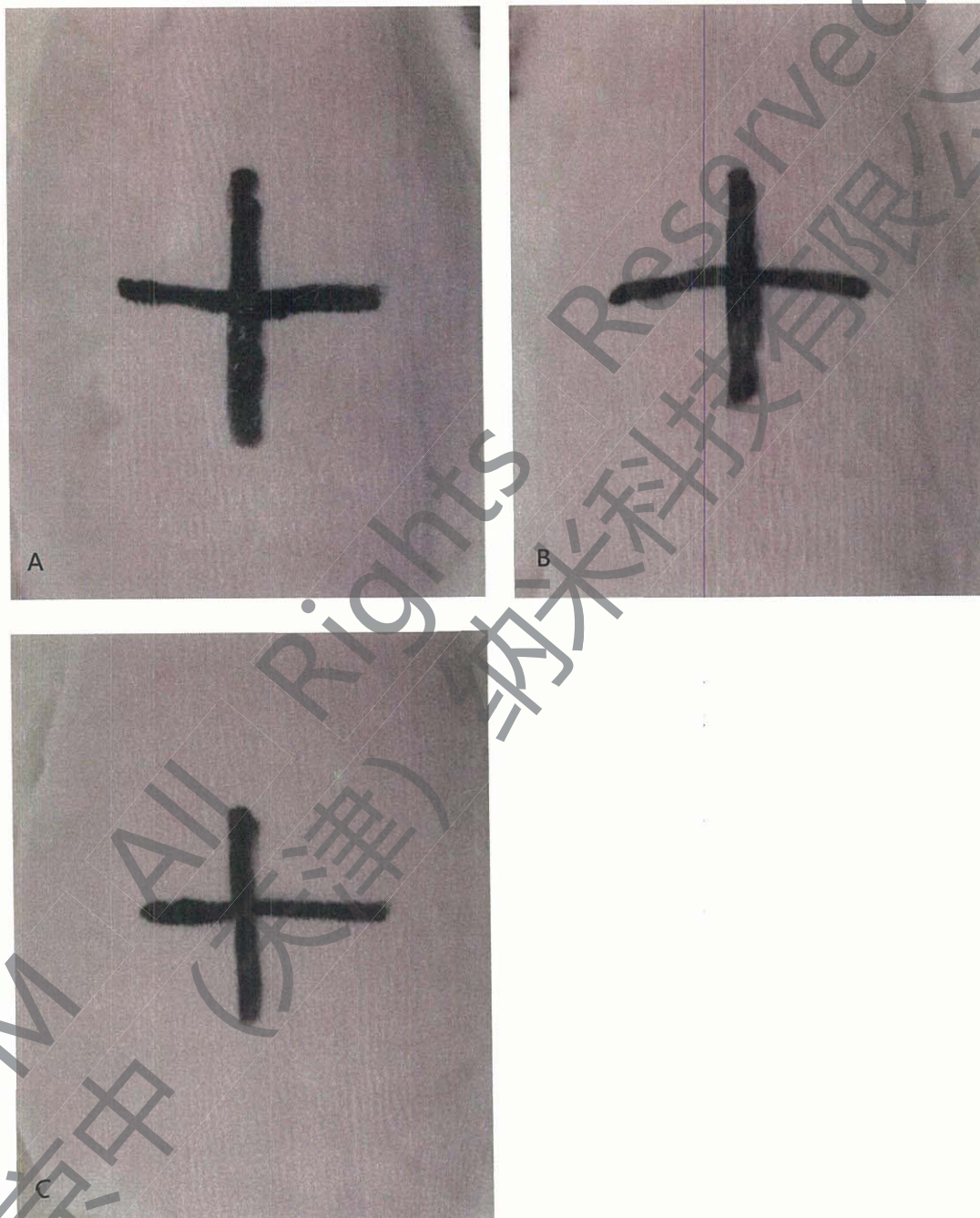
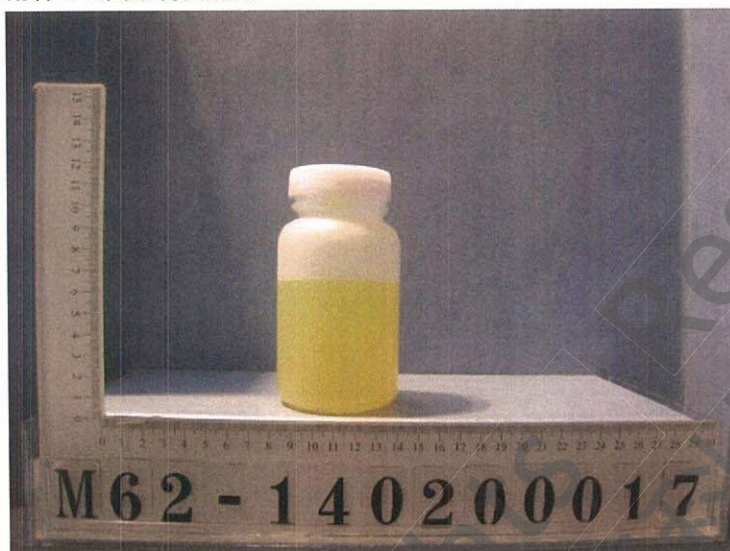


圖 1：兔子皮膚刺激試驗結果。試驗第 24 ± 1 小時，3 隻兔子背部皮膚經接觸試驗物質或空白對照物質後均無顯現任何局部刺激性反應（A. 動物編號：140200017-16；B. 動物編號：140200017-17；C. 動物編號：140200017-18）。

附件 1：試驗物質外觀



附件 2：試驗物質資料表（所有資料由京程科技股份有限公司提供）

試驗物質資料表

資訊標示「*」者將撰寫於總結報告中，請仔細填寫。

委託單位資訊					
*委託單位名稱	京程科技股份有限公司 JM Material technology Inc				
*委託單位住址	333 桃園縣龜山鄉民生北路一段 40-2 號 5F-3 O. 5F.-3, No.40-2, Sec. 1, Minsheng N. Rd., Guishan Township, Taoyuan County 333, Taiwan(R.O.C.)				
委託單位代表者 名稱/抬頭	呂莉芳 總經理				
委託單位聯繫人 /抬頭	藍崇禎 研發工程師	電話	03-2860499	傳真	03-3560499
		E-mail	shain0204@hotmail.com		
*試驗項目	皮膚刺激性試驗 急性口服毒性試驗				
物質寄送方式	☒ 專人送達 ☐ 郵寄 ☐ 海運/航運 ☐ 其他_____				

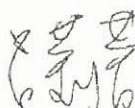
試驗物質資訊	
*物質名稱	奈米新型複合材料 Nanocomposite Material
*批號	20130711-F1-2-4
物質種類	☐ 食品 ☐ 健康食品 ☐ 藥品 ☐ 化妝品 ☐ 醫療器材 ☐ 生物產品 ☐ 電子產品 ☐ 化學品 ☒ 環境衛生 ☐ 其他_____
*物質形態	☒ 液狀 ☐ 粉末狀 ☐ 粒狀 ☐ 片狀 ☐ 霜狀 ☐ 膠囊狀 ☐ 錠狀 ☐ 膜狀 ☐ 其他_____
包裝	☒ 瓶裝 ☐ 盒裝 ☐ 管裝 ☐ 桶裝 ☐ 袋裝 ☐ 其他_____
規格及 數量	(範例說明：200 克/ 瓶 × 10 瓶)
*主要成分	TiO2 Ag
*有效成份之純度 濃度	TiO2: 1 wt% Ag: 0.02 wt%
物理性質描述	顏色 ☒ 有：_____黃色_____ ☐ 否 滅菌處理 ☐ 是，方法：_____ ☒ 否 ☐ *物質已為無菌狀態且試驗時亦須保持於無菌狀態

附件 2：試驗物質資料表 (續)

*儲存條件	☒ 室溫 ☐ 冷藏 (5±3 °C) ☐ 冷凍 (-20±4°C) ☒ 避光 ☐ 防潮 ☐ 其他 _____
有效期限	_____ 2015 ____ / ____ 7 ____ / ____ 14 ____ (yyyy/mm/dd)
剩餘物質 處理方式	☒ 由台美(SuperLab)處理，建議方法：_____ 無機金屬廢液回收 ☐ 寄回委託單位 收件人：_____ 住址：_____ 電話：_____
附件	穩定度測試報告 ☐ 有 ☒ 否
	檢驗報告 (COA) ☐ 有 ☒ 否
	物質安全資料表 (MSDS) ☒ 有 ☐ 否
	其他：_____ ☐ 有 ☒ 否
使用說明	使用說明書 ☐ 有 ☒ 否
	描述：噴塗、浸泡或刷塗物件外表、
注意事項及其他 說明	NA
備註	NA

1. 請仔細填寫每一項資訊，若訊息不明者請填"NA"。
2. 物質資料表將附於總結報告內。
3. "委託單位代表"需與簽署試驗計畫書者同一人。
4. 物質資料表為具公正力之文件，請確定內容正確並簽名。

委託單位代表簽名：



日期(yyyy/mm/dd)

附件 3：皮膚反應評分系統

刺激反應	主要刺激評分數值
紅斑及癩之生成	
無紅斑	0
非常輕微之紅斑（幾乎無察覺之程度）	1
清晰之紅斑	2
中度之紅斑	3
重度紅斑（甜菜紅）至形成癩以致無法評估紅斑之程度	4
水腫之生成	
無水腫	0
非常輕微之水腫（幾乎無察覺之程度）	1
清晰之水腫（部位邊緣有清晰之隆起）	2
中度之水腫（突起約 1 mm 高）	3
重度水腫（突起超過 1 mm 高且面積大於暴露區域）	4
最大可能刺激評分	8

附件 4：兔子試驗之刺激反應分類

主要刺激指數 (PII)	反應分類
0~0.4	可忽略
0.5~1.9	輕微
2.0~4.9	中度
5.0~8.0	嚴重