

## 総括研究報告書

1. 研究開発課題名： 医薬部外品及び化粧品配合成分の安全性確保のための規格等に関する研究
2. 研究開発代表者： 安達 玲子（国立医薬品食品衛生研究所 生化学部）
3. 研究開発の成果

医薬部外品・化粧品等の原料としてはタンパク質由来成分が多く用いられており、これらの成分による今後の健康被害を防止するための検討を進めることが重要である。そこで本研究では次の3点を目標とする。「1. 医薬部外品原料規格中の『加水分解コムギ末』の成分規格変更案の作成及びその妥当性検証」、「2. 加水分解コムギアレルギー患者の発症事例調査、事後の経過観察による予後規定因子の検討」、「3. 加水分解コムギ以外の成分のアレルギー反応誘起性に関する検討、アレルギー発生予防のための成分規格案の作成及び妥当性検証」 これらの目標を達成するため以下の7項目の検討を行った。

（1）医薬部外品等のタンパク質成分に対する免疫学的反応についての動物モデルを用いた解析及びその標準化に関する研究 医薬部外品等に含有される数種の加水分解コラーゲンについて動物モデル実験系により経皮感作性を検討し、経皮感作性は見られないことを示した。また本実験系の標準化のための陽性対照物質について検討し、卵白アルブミンが有用であることを示した。（2）医薬部外品等のタンパク質成分の抗原性及び分子プロファイル解析 グルタミン残基が脱アミド化されたエピトープを認識するモノクローナル抗体を用いた *in vitro* における加水分解コムギの抗原性の評価法を構築した。また化粧品用の加水分解コムギの分子プロファイル解析を行い、新たな原料規格策定のための科学的知見を集積した。（3）皮膚感作における高分子の皮膚移行に関わる要因の解析 皮膚の状態の指標の一つとして、表面自由エネルギーの測定をヒト、Yucatan Micropig、ヘアレスマウス摘出皮膚を用いて行った。表面自由エネルギーは40mN/m程度で、極性成分は小さく、疎水性であった。角層や皮脂の除去は表面自由エネルギーには大きな変化を及ぼさなかった。界面活性剤での洗浄により親水性物質の皮膚移行が増大する可能性が示された。（4）医薬部外品等のタンパク質成分によるアレルギー発症事例調査研究並びに諸外国での規制に関する調査 コラーゲン、シルク、大豆が原因となった化粧品等アレルギー発症事例情報について海外を含めた文献情報収集を行った。また、化粧品規制協力国際会議アレルギーワーキンググループの会議に参加し、各国での化粧品等によるアレルギーに関する情報を収集した。（5）加水分解コムギ末アレルギー患者の事後経過観察とその他の化粧品等に含有されるタンパク質成分によるアレルギー発症事例の調査・診断法の検討 加水分解コムギアレルギー患者の事後経過を調査した。全体として予後は悪くないと考えられたが、最近でも重篤な症状が出現している症例もあり、個別の精査が必要と思われた。化粧品による食物アレルギーの調査ではコチニール色素による症例が多く、一部抗原解析を行った。（6）加水分解コムギアレルギー患者の予後規定因子に関する検討 （旧）茶のしづく石鹼の使用により発症した小麦アレルギー患者の血清を利用して、グルパール 19S 特異的 IgG4 抗体価を測定した。小麦経口摂取量の経年的な増加に関連して IgG4 抗体価が上昇した症例も認められたが、必ずしもこの値の上昇を認めたものが良い臨床経過を示しているわけではなく、通説には反した結果となっていた。（7）医薬部外品成分の規格試験法策定に関わる研究 加水分解コムギ末成分に対する諸外国の推奨規格と本邦案との相溶性評価のため、加水分解コムギ末の分子量分布及び平均分子量を測定した。分子量が数千レベルの分子は必ずしも分子量順に分離せず、欧米の推奨規格への適合性の評価は困難であった。また本邦試験法案について再検討し、改訂案を策定した。

本研究により、医薬部外品・化粧品等の成分による健康被害防止のために有用であり、かつ社会的・行政的に必要とされている多くの実際的な知見を得ることができた。また、加水分解コムギ末に関する適切な試験方法案を策定することができた。