

厚生労働科学研究費
(医薬品・医療機器等レギュトリーサイエンス政策研究事業)
総括研究報告書

化粧品基準における規制物質の試験法の確立及び標準化のための研究
研究代表者 内山 奈穂子 国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部 部長

研究要旨

我が国における化粧品の規制体系では、医薬部外品や一部の化粧品原料について「医薬部外品原料規格（外原規）」が整備され、既存試験法の改正や新規試験法の追加等が進められている。一方、化粧品製品については、「化粧品基準」（平成 12 年厚生省告示第 331 号）において配合禁止成分や配合制限成分等が規定されているものの、それらを確認する統一的な試験法は規定されていない。このため、試験法は各製造販売業者等に委ねられており、分析条件や試験精度に差異が生じる可能性がある。また、化粧品製品では原料由来成分のみならず、製造工程等に由来する化学物質の混入も想定されることから、製品を対象とした標準試験法の整備が求められている。

本研究では、化粧品基準に規定される配合規制物質を対象として、化粧品製品中の試験法を開発し、公定規格化を想定した標準試験法及び公的試験法素案の作成を目的とした。令和 7 年度は、紫外線吸収剤、特にオキシベンゾン類を対象として検討を行った。

（１）化粧品基準に収載された紫外線吸収剤の分析法に関する文献調査：日本薬学会・衛生試験法・注解、地方衛生研究所及び学術雑誌等の既報を整理した結果、LC/MS/MS 及び HPLC を用いた分析法が主に用いられていることが確認された。LC/MS/MS は環境試料や生体試料中の曝露評価に多く利用され、HPLC は市販化粧品中の高濃度成分分析に実用的であった。一方、化粧品基準に収載された複数のオキシベンゾン類を一斉分析する標準的試験法は限られており、公的試験法整備の必要性が示された。

（２）化粧品基準における規制物質の試験法の検討・標準化のための素案の作成：分析法検討では、HPLC/PDA 及び LC/MS/MS を用いたオキシベンゾン類 7 種（OB-1～6, 9）の一斉分析法を開発した。まず、定量用試薬について $^1\text{H-qNMR}$ により純度評価を行った結果、一部試薬では含水量等が純度値に影響する可能性が示された。分離条件の検討では、PFP カラムを用いることで 7 種のオキシベンゾン類及び内部標準物質を良好に分離可能であり、両分析法とも良好な直線性、再現性及び添加回収率を示した。一方、OB-9 では感度及び直線性が他成分より劣り、LC/MS/MS で安定した定量が困難であった。また、一部製品由来成分が内部標準物質へ影響する可能性も示唆された。さらに、本法を用いてクリーム、液体及びゲル製品を分析した結果、表示されたオキシベンゾン類を適切に定量可能であり、いずれも化粧品基準の配合限度値を超過しなかった。以上より、本法は化粧品製品中のオキシベンゾン類分析に適用可能であることが示された。今後は、OB-9 の分析条件及び内部標準物質の最適化を進めるとともに、他機関共同バリデーション等による更なる妥当性評価を実施し、公的試験法としての標準化を目指す。

研究分担者

久保田 領志：国立医薬品食品衛生研究所・生活衛生化学部・第二室長

研究協力者

田中 優樹：国立医薬品食品衛生研究所・生活衛生化学部・任期付き研究員

A. 研究目的

我が国における化粧品に関する規制の枠組みは、医薬部外品や一部の化粧品原料については、「医薬部外品原料規格」により、一部改正と大改正で既存試験法の改正や新規試験法の追加等が行われている。一方、化粧品製品に関する規制の枠組みは、薬機法の下、「化粧品基準」（平成 12 年厚生省告示第 331 号）[1]により、配合禁止成分及び配合制限成分等が規定されているが、試験法が規定されておらず、製造販売業者等の責任の下、使用される試験法は統一されていない（資料 1「化粧品基準収載の成分リスト」参照）。化粧品製品は原料由来以外にも製造過程で潜在的な化学物質の混入が考えられるため、化粧品製品を対象とした試験法の整備は化粧品の安全性確保に寄与するものであり、早期に整備する必要がある。

本研究では、化粧品基準の配合規制物質（配合禁止成分、配合制限成分等）を対象に試験法を開発し、開発した試験法（以下、開発法）の公定規格化を想定した評価・検討による標準化、公的試験法素案の作成を目的とする。具体的には、①化粧品基準の配合規制物質の化粧品製品を対象とした試験法の海外等情報収集及び国内の実態調査、②実態調査等の結果をもとに、配合規制物質の試験法の開発・妥当性評価試験のための標準作業手順書の作成、③開発法の多機関妥当性評価試験を実施し公的試験法に資する標準試験法への整

備のための評価、④得られた結果を基に開発法の標準化のための試験法素案を作成する。

B. 研究方法

本研究は、以下の項目について検討する。

- ① 化粧品基準の配合規制物質（配合禁止成分、配合制限成分等）の化粧品製品を対象とした試験法について既報等の情報収集及び関連業界団体・地方衛生研究所等に対して使用試験法の実態調査を行う。
- ② 上記①の実態調査等で得られた結果をもとに、配合規制物質（配合禁止成分、配合制限成分等）の試験法を開発を行い、妥当性評価試験のための標準作業手順書（SOP）を作成する。
- ③ 上記②で開発した試験法その他機関妥当性評価試験を実施し、開発された試験法の公的試験法に資する標準試験法への整備のための評価を行う。
- ④ 上記③で得られた結果を基に開発試験法の標準化のための試験法素案を作成する。

【研究体制】

本研究は、研究機関の参画のもと、以下の研究体制にて実施する。

（研究代表機関）

- ・国立医薬品食品衛生研究所・生活衛生化学部（研究協力機関）
- ・大阪健康安全基盤研究所
- ・神奈川県衛生研究所
- ・日本食品分析センター

上記研究体制における関係者（機関）参加のもと、年 1～2 回程度の研究班会議を開催する。班会議において各試験法の開発結果を共有し、妥当性評価試験のための SOP を作成する。また、必要に応じて、SOP 作成の上で関連する業界団体にも本研究班に参画等依頼し、意見聴取を行う。

C. 研究結果及び考察

令和7年度は、化粧品基準に収載の紫外線吸収剤を対象として検討を行った。

(1)化粧品基準に収載された紫外線吸収剤の分析法に関する文献調査：化粧品基準の配合規制物質の化粧品製品を対象とした試験法について文献調査し、日本薬学会の環境・衛生部会衛生試験法編集委員会による衛生試験法・注解や、地方衛生研究所等における使用試験法の実態調査、既報論文等の試験法について整理した。その結果、LC/MS/MS及びHPLCを用いた分析法が広く用いられていることが確認された。LC/MS/MSは環境試料や生体試料を対象とした曝露評価に多く利用され、HPLCは市販化粧品中の高濃度成分分析に実用的であることが示された。一方で、化粧品基準に収載された複数のオキシベンズン類を製品中で一斉分析する標準的試験法は限られており、公的試験法整備の必要性が示唆された。

(2)化粧品基準における規制物質の試験法の検討・標準化のための素案の作成：分析法検討では、HPLC/PDA及びLC/MS/MSを用いたオキシベンズン類7種(ジヒドロキシベンゾフェノン(OB-1)、テトラヒドロキシベンゾフェノン(OB-2)、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン(OB-3)、ヒドロキシメトキシベンゾフェノンスルホン酸及びその三水塩(OB-4)、ヒドロキシメトキシベンゾフェノンスルホン酸ナトリウム(OB-5)、ジヒドロキシジメトキシベンゾフェノン(OB-6)及びジヒドロキシジメトキシベンゾフェノンジスルホン酸ナトリウム(OB-9))の一斉分析法を開発した。まず、定量用試薬については¹H-qNMRにより純度評価を実施し、一部試薬では含水量等が純度値に影響する可能性が示された。分離条件の検討では、PFPカラムを用いることで7種のオキシベンズン類及び内部標準物質を良好に分離可能であった。HPLC/PDA及びLC/MS/MSはいずれも良好な直線性、再現性及び添加回収率を示

し、定量下限値も配合限度値と比較して十分低値であった。一方、OB-9では感度及び直線性が他成分より劣り、LC/MS/MSで安定した定量が困難であった。また、製品由来成分が内部標準物質へ影響する可能性も示唆された。

さらに、本法を用いてクリーム、液体及びゲル製品を分析した結果、表示されたオキシベンズン類を適切に定量可能であり、いずれも化粧品基準の配合限度値を超過しなかった。以上より、本法は化粧品製品中のオキシベンズン類分析に適用可能であることが示された。また、令和7年度に開催した研究班会議において、各試験法の開発結果を共有し、得られた意見を、妥当性評価試験のためのSOP作成における参考とした。今後は、OB-9の分析条件及び内部標準物質の最適化を進めるとともに、他機関共同バリデーション等による更なる妥当性評価を実施し、公的試験法としての標準化を目指す。

D. 結論

本研究では、化粧品基準に規定される配合規制物質を対象として、化粧品製品中の標準的試験法の整備を目的に、紫外線吸収剤であるオキシベンズン類の分析法について検討を行った。文献調査の結果、LC/MS/MS及びHPLCが主に用いられている一方、化粧品製品中のオキシベンズン類を網羅的に一斉定量する標準的試験法は限られていることが明らかとなった。開発したオキシベンズン類のHPLC/PDA及びLC/MS/MS法は、良好な分離性、直線性、再現性及び添加回収率を示し、市販化粧品製品への適用性も確認された。一方で、OB-9の感度や内部標準物質への影響等に課題が認められた。今後は、OB-9の分析条件及び内部標準物質の最適化を進めるとともに、他機関バリデーション等による更なる妥当性評価を行い、公的試験法としての標準化を進める予定である。

E. 研究発表

1. 学会発表

- 1) 田中優樹，細江潤子，久保田領志，内山奈穂子：紫外線吸収剤オキシベンゾンの純度測定．第 7 回日本定量 NMR 研究会年会（2025.11.5，埼玉）

2. 誌上発表

該当無し

F. 知的財産権の出願・登録状況

該当無し

G. 参考文献

1. 厚生労働省「化粧品基準」（平成 12 年厚生省告示第 331 号．平成 12 年 9 月 29 日）
<<https://www.mhlw.go.jp/content/000491511.pdf>>