厚生労働行政推進調査事業費(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業)
総括研究報告書

医薬部外品原料規格の整備に関する試験法の開発研究

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

医薬部外品の品質を原料レベルで確保する医薬部外品原料規格（外原規）は，厚生労働省医薬局長通知として発出されており，化成品や天然由来品目など種々の品目が収載されている．外原規は旧化粧品原料基準等複数の規格集を統合して 2600 超の品目を含む規格として成立した背景から，その後の数次の改正を経てもなお個々の各条規格の間で差が大きく，必要な項目が設定されていない品目が多い．また，正確性精密性に劣る旧来の試験法が多く残っている．令和 3 年 3 月 25 日に，15 年ぶりの大改正として外原規 2021（薬生発 0325 第 1 号）が発出されたが，現時点においても，改正が必要な項目が 1000 項目以上ある．しかし，これらの根本的解決を目的とした検討は遅れている．またこれまで，年 3 回程度開催される厚生労働省・外原規検討連絡会議のみで改正を審議することから，改正される項目数も限定されていた．今後も，隔年ごとに外原規の大改正及び一部改正が予定されていることから，本研究では，外原規の迅速かつ効率的な改正を目的として，ウエット研究として各試験法等の検討を行い，さらに，外原規の改正素案を作成する．

令和 7 年度は，引き続き外原規研究班を組織し，計 9 機関参画のもと以下の検討を実施した．

（１）外原規改正検討項目：昨年度から引き続き改正検討リストへの追加・更新を行い，検討項目の選定を行った．検討候補項目について，優先順位が高く検討可能な品目から，担当機関を設定し，検討を行った．

（２）: 化成品の品目として，ジヘプタデシルケトンについては現行の有害試薬ジオキサンを用いた確認試験から，酢酸ｄ－α－トコフェロールについては現行の有害試薬トルエンを用いた純度試験から，赤外吸収スペクトル測定法又は代替溶媒を用いた代替試験法の検討を行い，改正法案を設定した．

（３）: 天然由来品目のうち，有害試薬の使用や煩雑な操作を伴う試験法が規定されているヒノキチオールの定量法について，代替試験法として開発した HPLC-UV による定量法の多機関分析バリデーションを実施し，良好な結果を得た．これにより，試験法改正案を設定した．

（４）: 同じく天然由来品目として，セージ油及びセージ水の確認試験について，現行のパックドカラム (PC) からキャピラリーカラム (CC) を用いた GC-FID による試験法改正案を設定した．d-カンフル, dl-カンフルの定量法についても，現行の PC から CC を用いた GC-FID による試験法改正案を設定した．

（５）: カンゾウ抽出末の定量法について，日局に準拠した定量法，さらに相対モル感度 (RMS) を用いた定量法への改正の検討を行った．両定量法はいずれも外原規「カンゾウ抽出末」の試験法として適用可能であることが示された．

（６）: 引き続きエネルギー分散型蛍光 X 線分析法 (EDXRF) の純度試験法への適用可能性を検

討した．今年度は，EDXRF の定量法について，ファンダメンタルパラメーター法に加えて検量線法による検討を行い，無機物系原料の個々の鉛及びヒ素の限度値判定の可否や，マイクロ波酸分解-ICP-MS 法による定量値と EDXRF の定量値との比較による定量値の妥当性を評価した．
（7）：本研究班ではこれまでに 38 項目について検討を行っており，このうち 12 項目（令和 7 年度は 8 項目）については改正試験法が確立され，このうち 7 項目（確認試験：ジヘプタデシルケトン，セージ油及びセージ水，純度試験：酢酸ｄ－α－トコフェロール，定量法：ヒノキチオール，d-カンフル及び dl-カンフル）について外原規改正素案を作成した．さらにこれら改正素案は，外原規 WG に提案済み若しくは提案予定である．

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
大嶋　直浩：国立医薬品食品衛生研究所・生活衛生化学部・主任研究官

A. 研究目的

医薬部外品の品質を原料レベルで確保する医薬部外品原料規格（外原規）は，厚生労働省医薬局長通知として発出されており，化成品や天然由来品目など種々の品目が収載されている[1-4]．外原規は旧化粧品原料基準等複数の規格集を統合して 2600 超の品目を含む規格として成立した背景から，その後の数次の改正を経てもなお個々の各条規格の間で差が大きく，必要な項目が設定されていない品目が多い．また，正確性精密性に劣る旧来の試験法が多く残っている．令和 3 年 3 月 25 日に，15 年ぶりの大改正として外原規 2021（薬生発 0325 第 1 号）[1]が発出され，その後，2 回の一部改正（令和 5 年 3 月 27 日（薬生発 0327 第 1 号），令和 7 年 3 月 21 日（医薬発 0321 第 1 号）が発出されたが[2,3]，現時点においても，改正が必要な項目が 1000 項目以上ある．しかし，これらの根本的解決を目的とした検討は遅れている．またこれまで，年 3 回程度開催される厚生労働省・外原規検討連絡会議のみで改正を審議することから，改正される項目数も限定されていた．今後も，隔年ごとに外原規の大改正及び一部改正が予定されていることから，本研究では，外原規の迅速かつ効率的な改正を目的として，ウエット研究として各試験法等の検討を行い，外原規の改正素案を作成する．さらに，本研究成果として得られた改正素案は，令和 6 年度に発足した外原規作成ワーキンググループ（WG）に提案し，原案作成に活用された後，厚生労働省・外原規検討連絡会議に提案するという一連の外原規の改正に係る体制につなげるものである．

B. 研究方法

【研究項目】

本研究は，以下の項目について検討する．

[1] 外原規改正検討項目（品目）のリストアップ，検討項目の選定

[2] 外原規収載品目のうち，化成品について試験の対象となる成分の定性・定量法の開発

[3] 外原規収載品目のうち，天然由来品目において試験の対象となりうる成分の調査，定性・定量法の開発

[4] 有害試薬からの代替試験法への改正に向けた検討

[5] 定量 NMR を用いた試薬の規格設定に向けた検討

[6] 相対モル感度（RMS）を用いた定量法の適

用に向けた検討
[7] 微量元素不純物を対象とした高度分析機器による試験法導入・改正のための検討
[8] 各検討項目（品目）について改正素案を作成し，外原規作成 WG に随時提案する．
【研究体制】
本研究は，研究機関及び業界団体の参画のもと，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）
・東京都健康安全研究センター
・大阪健康安全基盤研究所
・神奈川県衛生研究所
・埼玉県衛生研究所
・奈良県薬事研究センター
・日本食品分析センター
・日本化粧品工業会（粧工会）
・日本試薬協会
上記研究体制における各機関の関係者参加のもと，年 3 回程度の研究班会議を開催する．班会議において各項目の検討結果を共有し，外原規改正素案を作成する．

C. 研究結果及び考察
令和 7 年度も引き続き「外原規研究班」を組織し，研究班会議を開催した．班会議には，研究代表機関（国立衛研）及び上記研究協力機関（8 機関）の担当者が参加した．令和 7 年度は研究班会議を 3 回開催した（第 1 回研究班会議：2025 年 7 月 7 日，第 2 回研究班会議：2025 年 11 月 18 日，第 3 回研究班会議：2026 年 3 月 19 日）．研究班会議において，各項目の検討結果を報告，共有し，本成果をもとに，外原規改正素案を作成した．
令和 7 年度は，以下の検討を実施した．
（１）外原規改正検討項目については，昨年度から引き続き改正検討リストへの追加・更新を行い，検討項目の選定を行った．検討候補項目（約 200 項目）について，優先順位が高く検討可能な品目から，担当機関を設定し，検討を行った．（資料 1「医薬部外品原料規格改正検討項目リスト」参照）．資料 1 -Table 1 には外原規改正検討項目とその数を示した．合計 212 項目であった．内訳として，①各条（確認試験，定量法）他の改正：15，②ジオキサン（有害試薬）の代替試験法への改正：6（一部抜粋：資料 1 -Table 2），③フッ化水素酸（有害試薬）の代替試験法への改正：9（一部抜粋：資料 1 -Table 3），④GC におけるパックドカラムからキャピラリーカラムへの改正（各条）：130（一部抜粋：資料 1 -Table 4），⑤その他各条，一般試験法，試薬の改正：8，⑥GC におけるパックドカラムからキャピラリーカラムへの改正（一般試験法の反映）：44（④と重複あり）である．
この検討項目リストのうち，①については，ジヘプタデシルケトン（確認試験），酢酸 d-α-トコフェロール（純度試験），d-カンフル及び dl-カンフル（定量法），セージ油及びセージ水（確認試験），カンゾウ抽出末（定量法）ヒノキチオール（定量法），微量元素不純物試験法の改正として，無機原料を対象に検討を行った．②については，ジヘプタデシルケトン（確認試験）が①と重複するが，他に 3 項目の検討を開始した（資料 1 -Table 2）．さらに，③フッ化水素酸（有害試薬）の代替試験法への改正については，2 各条（3 項目）の検討を開始した（資料 1 -Table 3）．また，④については，d-カンフル及び dl-カンフル（定量法），セージ油及びセージ水（確認試験）が①と重複するが，他に精油成分などの 4 項目及び脂肪酸試験法についても，現行の PC から CC を用いた試験法の検討を開始した（資料 1 -Table 4）．
以下（2）～（7）にその概要を示す．
（２）化成品品目では，ジヘプタデシルケトンについては現行の有害試薬ジオキサンを用いた確認試験から，酢酸ｄ－α－トコフェロールについては現行の有害試薬トルエンを用いた

純度試験から，赤外吸収スペクトル測定法又は代替溶媒を用いた代替試験法の検討を行い，改正法案を設定した．（資料 2「有害試薬の使用「ジヘプタデシルケトン」確認試験の改正検討」，資料 3「酢酸 d-α-トコフェロール」純度試験の改正検討」参照）

（３）天然由来品目のうち，有害試薬の使用や煩雑な操作を伴う試験法が規定されているヒノキチオールの定量法について，代替試験法として開発した HPLC-UV による定量法の多機関分析バリデーションを実施し，良好な結果を得た．これにより，試験法改正案を設定した．（令和 7 年度分担報告 3「天然由来品目における試験法開発」：大嶋 直浩参照）．

（４）同じく天然由来品目として，セージ油及びセージ水の確認試験について，現行のパックドカラム（PC）からキャピラリーカラム（CC）を用いた GC-FID による試験法改正案を設定した．（令和 7 年度分担報告 1「医薬部外品原料規格「セージ油」と「セージ水」の GC-FID 確認試験法の改良について」：内山 奈穂子，吉冨 太一参照）．

（５）d-カンフル，dl-カンフルの定量法についても，現行の PC から CC を用いた GC-FID による試験法改正案を設定した．（資料 4「医薬部外品原料規格「d-カンフル」及び「dl-カンフル」のキャピラリーガスクロマトグラフィーGC を用いた定量法の検討」参照）．

（６）カンゾウ抽出末の定量法について，日局に準拠した定量法，さらに相対モル感度（RMS）を用いた定量法への改正の検討を行った．両定量法はいずれも外原規「カンゾウ抽出末」の試験法として適用可能であることが示された．

（令和 7 年度分担報告 2「医薬部外品原料規格「カンゾウ抽出末」の定量法の改良検討」：内山 奈穂子，岩橋孝祐，田中優樹参照）．

（７）微量元素不純物試験法導入・改正のための検討については，EDXRF の定量法について，ファンダメンタルパラメーター法に加えて検量線法による検討を行い，無機物系原料の個々の鉛及びヒ素の限度値判定の可否や，マイクロ波酸分解-ICP-MS 法による定量値と EDXRF の定量値との比較による定量値の妥当性を評価した．その結果，EDXRF の検量線法は無機原料中のヒ素及び鉛の定量に対して概ね良好な一致性を示し，適用可能な分析手法であることが示された．一方で、ヒ素の定量においてはマトリックス効果による過小評価の可能性に留意する必要があることが示された．（令和 7 年度分担報告 4「微量元素不純物を対象とした高度分析機器による試験法導入・改正のための検討」：久保田 領志参照）．

（８）本研究班ではこれまで 12 項目（令和 7 年度は 8 項目）について改正試験法が確立され，このうち 7 項目（確認試験：ジヘプタデシルケトン，セージ油及びセージ水，純度試験：酢酸ｄ－α－トコフェロール，定量法：ヒノキチオール，d-カンフル及び dl-カンフル）について外原規改正素案を作成した．

D. 結論

本研究では，外原規の迅速かつ効率的な改正を目的として，各試験法のウエット研究を行うとともに，外原規改正素案の作成を進めた．令和 7 年度は，9 機関が参画する外原規研究班を 3 回開催し，各種検討を実施した．まず，改正検討リストの追加・更新を行い，優先度の高い検討項目について担当機関を定めて試験法改正の検討を行った．化成品では，ジヘプタデシルケトンの確認試験について有害試薬ジオキサンを用いる現行法に代わる赤外吸収スペクトル測定法を，酢酸 d-α-トコフェロールの純度試験についてトルエン代替溶媒を用いる改正法案を設定した．天然由来品目では，ヒノキチオール定量法について HPLC-UV 法による多機関バリデーションを実施し，良好な結果を得て改正案を設定した．また，セージ油及びセージ水の確認試験，ならびに d-カンフル及び dl-

カンフルの定量法について, パックドカラムからキャピラリーカラムを用いた GC-FID 法への改正案を設定した．さらに，カンゾウ抽出末については，日局準拠法および相対モル感度（RMS）を用いた定量法の適用可能性を確認した．加えて，EDXRF による純度試験法への適用性を検討し，ICP-MS 法との比較により定量値の妥当性を評価した. 本研究班ではこれまで 38 項目を検討しており，うち 12 項目（令和 7 年度は 8 項目）で改正試験法を確立した。このうち 7 項目について改正素案を作成し, 外原規 WG へ提案済み又は提案予定である。外原規作成 WG への提案により，原案作成に活用された後，厚生労働省・外原規検討連絡会議における改正原案資料としての活用を予定している．

E. 研究発表

1. 学会発表

1) 山本 賀世, 伊藤 遼, 御所窪 誠, 久保田 領志, 内山 奈穂子 : 医薬部外品原料規格における脂肪酸試験法のキャピラリーカラム化に向けた検討．日本薬学会第 146 年会（2026.3.27，大阪）
2) 稲葉 涼太, 中村 絢, 立川 孟, 成瀬 敦子, 橋本 秀樹, 寺岡 大輔, 鈴木 俊也, 猪又 明子, 内山 奈穂子 : 医薬部外品原料規格 d-カンフル及び dl-カンフルのキャピラリーガスクロマトグラフィーGC を用いた定量法の検討．日本薬学会第 146 年会（2026.3.28，大阪）
3) 久保田 領志, 東阪 嘉子, 田中 優樹, 内山 奈穂子 : エネルギー分散型蛍光 X 線分析法による医薬部外品原料規格の元素不純物試験法に関する検討．日本薬学会第 146 年会（2026.3.27，大阪）
4) 田中優樹, 細江潤子, 東阪嘉子, 大嶋直浩, 岩橋孝祐，桑原千雅子，久保田領志，内山奈穂子 : 医薬部外品原料規格「カンゾウ抽出末」の相対モル感度を利用した定量法の開発．日本薬学会第 146 年会（2026.3.27，大阪）
5) 岩橋孝祐，桑原千雅子，細江潤子，田中優樹，内山奈穂子医薬部外品原料規格「カンゾウ抽出末」の定量法の検討．日本薬学会第 146 年会（2026.3.27，大阪）
6) 吉冨太一， 西以和貴, 岩橋孝祐, 内山奈穂子．医薬部外品原料規格「セージ水」における GC-FID 確認試験法の改良．日本薬学会第 146 年会（2026.3.27，大阪）
7) 吉冨太一, 西 以和貴, 岩橋孝祐, 石渡さゆり，内山奈穂子 : 医薬部外品原料規格ローズ水の GC-FID 確認試験法の改良について．第 62 回全国衛生化学技術協議会年会（2025/11/7，群馬）
8) 岩橋孝祐，桑原千雅子，内山奈穂子 : 医薬部外品原料規格「カンゾウ抽出末」の定量法の改良について．第 62 回全国衛生化学技術協議会年会（2025/11/7，群馬）
9) 武田章弘，内山奈穂子 : 医薬部外品原料規格「ジヘプタデシルケトン」の確認試験について．第 62 回全国衛生化学技術協議会年会（2025/11/7，群馬）
10) 吉冨太一，西以和貴，岩橋孝祐，内山奈穂子 : 医薬部外品原料規格「蒸留ハッカ水」における GC-FID 確認試験法の改良について．第 11 回 次世代を担う若手のためのレギュラトリーサイエンスフォーラム（2025/9/13）
11) 大嶋直浩，細江潤子，内山奈穂子 : 医薬部外品原料規格「ヒノキチオール」の試験法開発．第 50 回日本香粧品学会（2025.7.4，東京）
12) 久保田領志，東阪嘉子，内山奈穂子 : 医薬部外品原料規格における金属不純物試験法に関する検討 : マイクロ波分解－誘導結合プラズマ質量分析法とエネルギー分散型蛍光 X 線分析法の比較．第 50 回日本香

粧品学会（2025.7.4，東京）

13) 吉冨太一，西以和貴，羽田千香子，内山奈穂子：医薬部外品原料規格収載の精油類におけるガスクロマトグラフ水素炎イオン化検出器（GC-FID）を用いた確認試験法の最適化に関する研究．第 50 回日本香粧品学会（2025.7.5，東京）

2. 誌上発表

1) Yoshitomi T., Ando T., Uchida Y., Iwahashi T., Hada C., Uchiyama N.: Development of a novel TLC identification test for “Rosemary Oil” and “Rosemary Water” in the Japanese standards of quasi-drug ingredients. Chem. Pharm. Bull., 73, 843–851 (2025).

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「医薬部外品原料規格 2021 について」（薬生発 0325 第 1 号．厚生労働省医薬・生活衛生局長通知．令和 3 年 3 月 25 日）
<https://www.mhlw.go.jp/content/000839905.pdf>
2. 厚生労働省「医薬部外品原料規格 2021」の一部改正について（薬生発 0327 第 1 号．厚生労働省医薬・生活衛生局長通知．令和 5 年 3 月 27 日）
<https://www.mhlw.go.jp/content/001077015.pdf>
3. 厚生労働省「医薬部外品原料規格 2021」の一部改正について（医薬発 0321 第 1 号．厚生労働省医薬局長通知．令和 7 年 3 月 21 日）
<https://www.mhlw.go.jp/content/001455242.pdf>,
4. 厚生労働省「医薬部外品原料規格 2021」
<https://www.mhlw.go.jp/content/001455270.pdf>