

# 史上初！「シワを改善する」効能医薬部外品 ポーラ化成工業が製造販売承認を取得

シワの原因となる酵素「好中球エラスターゼ」の働きを阻害する有効成分を開発

ポーラ・オルビスグループのポーラ化成工業株式会社(本社:神奈川県横浜市、社長:三浦卓士)は、「シワを改善する」効能・効果を有する「ポーラ リンクルショットメディカル セラム」(以下、本製品)の製造販売承認を取得しました。

本製品はポーラ化成が15年もの歳月をかけてシワの改善メカニズムや素材探索を行い、開発に成功した医薬部外品成分、三フッ化イソプロピルオキシプロピルアミノカルボニルピロリジンカルボニルメチルプロピルアミノカルボニルベンゾイルアミノ酢酸ナトリウム(以下、本成分)を配合し、この度、史上で初めて、『シワを改善する』医薬部外品としての承認を得ました。

本製品はポーラ・オルビスグループの株式会社ポーラから、2017年年初に発売される予定です。

## 本成分のシワ改善効果の検証

日本化粧品学会「抗シワ製品評価ガイドライン」に準じ、本成分を有効成分として含有する製剤(本製品)について、有効成分を含有しない製剤(プラセボ)を比較対照とした二重遮蔽無作為化試験を実施しました。目尻にシワを有する健常な日本女性68名を被験者に、1日2回、左右の目尻に指定した製剤を12週間塗布しました。その結果、使用12週目における目視評価(図1:シワグレード評価)及び機器評価(図2:最大シワ最大深さ\*)において、本製品はプラセボに対して、統計学的に有意なシワ改善効果を示しました。

※1 最大シワ最大深さ: 解析対象とする目尻部位に存在する一番大きなシワの中で、最も深い部分の深さ

図1. 本製品によるシワの改善効果(シワグレード評価)

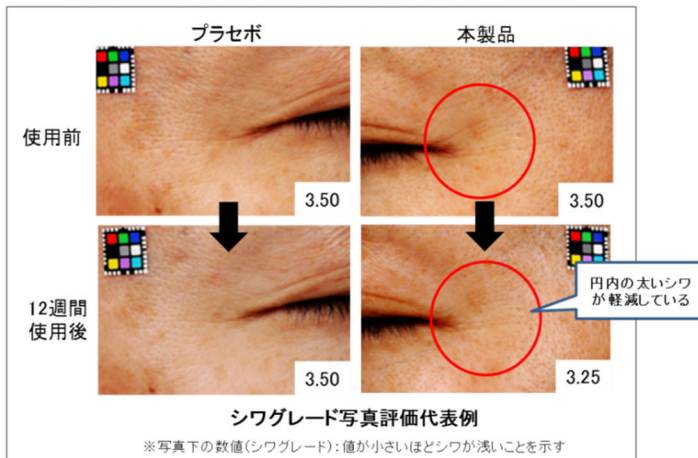
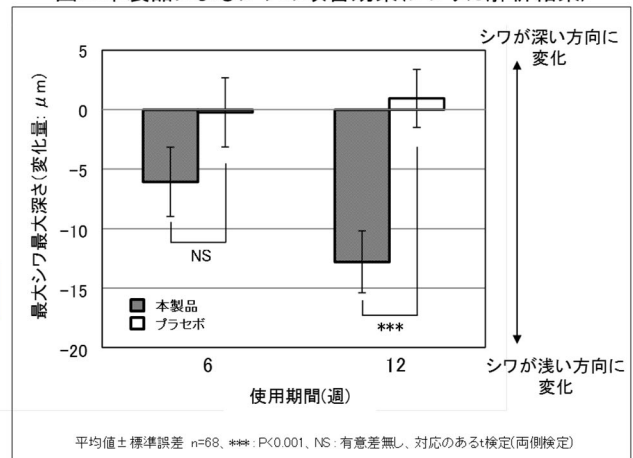


図2. 本製品によるシワの改善効果(レプリカ解析結果)



## 安全性について

本製品の安全性を確認することを目的に、皮膚科専門医監修の下、以下の試験を実施しました。

- 1) 健常な日本人女性122名を対象とした12カ月の連用試験
- 2) 皮膚アレルギー性をより慎重に評価するための、健常な日本人女性102名を対象とした6ヵ月連用後の48時間閉塞パッチテスト試験

いずれの連用試験においても、シワの気になる部位に本製品を1日2回、適量塗布しました。その結果、12ヵ月連用試験において副作用は一例も認められず、全例が「安全である」と判定されました。また、6ヵ月連用後の48時間閉塞パッチテストにおいても「陽性反応及び副作用」は認められませんでした。以上のことより、本成分を配合した本製品は医薬部外品として安全に使用できると考えられました。さらに、本製品は新規医薬部外品有効成分を含有するため、厚生労働省より製造販売後調査を課せられています。販売後も少なくとも2年間、消費者の方に本製品を使用していただく中で安全であることを更に継続して確認します。

## 【参考資料】

### シワが形成される仕組み

シワは顔面における目の周り、額、口の周り、首などに現れる皮膚形状の変化です。皮膚は通常、紫外線や乾燥などの外部環境からの刺激に曝されており、皮膚の内部では微弱な炎症が引き起こされています。特に真皮ではこの微弱な炎症により、コラーゲンやエラスチンに代表される細胞外マトリクス成分<sup>※2</sup>の分解と産生が繰り返されます。この状態が長期にわたり、更に表情などによる皮膚の屈曲が加わることでシワが形成されると考えられています。

※2 細胞外の空間を充填する物質であり、皮膚の内部構造を支える骨格的な役割を担う成分

### シワを改善するメカニズム

真皮で炎症がおこると、白血球<sup>(注)</sup>の一種である好中球が寄り集まり、好中球エラスターゼという酵素を過剰に分泌します(図3)。この酵素の働きにより、コラーゲン、エラスチンなどの細胞外マトリクス成分は分解され、減少します(図4)。そのため、シワの悪化を防ぎ、改善の方向に導くためには、細胞外マトリクスの分解を抑制する、すなわち分解の原因となる好中球エラスターゼの働きを阻害することが重要と考えました。

(注) 記載内容に誤りがあったため、訂正いたしました(2021年8月18日追記) 訂正前:「リンパ球」、訂正後:「白血球」

図3. 目尻シワ部位皮膚組織中の好中球エラスターゼ染色像

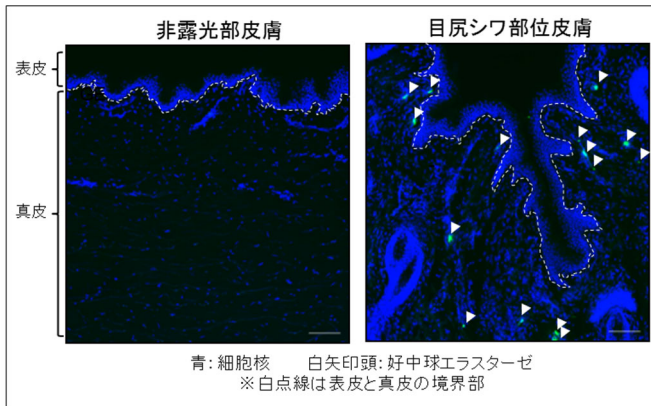
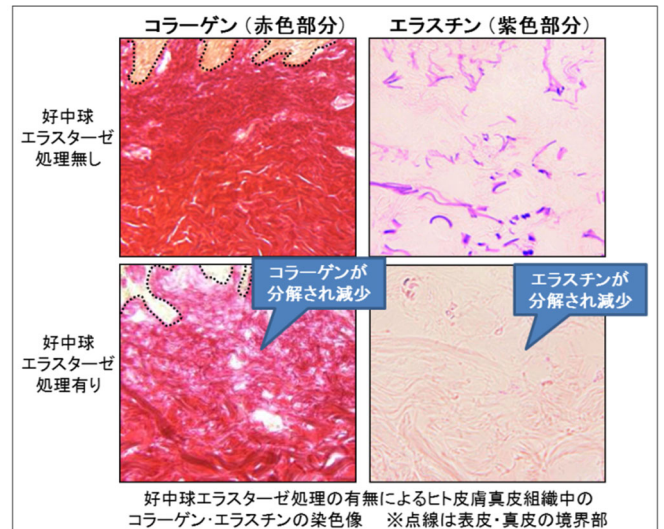


図4. 好中球エラスターゼによる真皮コラーゲン、エラスチンの分解



### 好中球エラスターゼを阻害する成分の探索

約5,000種類以上の素材の中から好中球エラスターゼの活性を阻害する成分を探索し、安全性が高く、非常に強い阻害活性を有する本成分を見出しました。