

調査結果報告書

平成 25 年 12 月 2 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

システアミン塩酸塩を配合した洗い流すヘアセット料の安全性に関する調査

I. 品目の概要

- [対 象] システアミン塩酸塩を配合した洗い流すヘアセット料
- [効能の範囲] 髪型を整え、保持する等
- [用 法] 頭髪に塗布し、髪型を整える操作を行い、その後洗浄する等
- [備 考] 特になし
- [調査担当部] 安全第二部

II. 今回の調査の経緯

システアミン塩酸塩は、化粧品の洗い流すヘアセット料（以下、「化粧品パーマ液」という。）の成分として用いられており、日本パーマネントウェーブ液工業組合が行ったアンケート調査によると、国内では少なくとも 220 品目以上のシステアミン塩酸塩を配合した化粧品パーマ液の販売が確認されている。同組合の「チオール基を有する成分を配合した洗い流すヘアセット料の安全性の確認に関する留意事項」（平成 21 年 9 月 7 日付）によれば、チオール基を有する成分の総量はチオグリコール酸換算で 7%が上限であるため、国内の化粧品パーマ液に使用されているシステアミン塩酸塩の最大濃度は 8.5%（システアミンとして 5.8%相当）である。

この度、厚生労働省安全対策課が、関係企業より、システアミン塩酸塩の安全性に関し、生殖発生毒性について懸念がある旨の相談を受けたことから、同課よりその有害性の評価に関する相談を医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」という。）が受けた。機構は、当該相談を受け、独立行政法人医薬品医療機器総合機構法（平成 14 年法律第 192 号）第 15 条第 1 項第 5 号ハの規定に基づき、システアミン塩酸塩を配合した化粧品パーマ液による生殖発生毒性に関する調査を行い、安全対策の必要性について検討を行った。

なお、機構は、調査において専門協議を実施しており、本専門協議の専門委員は、本品目についての専門委員からの申し出等に基づき、「医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達」（平成 20 年 12 月 25 日付 20 達第 8 号）の規定により指名した。

III. 機構における調査の概略**1. 国内外の状況****(1) 国内における化粧品の成分規制**

化粧品に配合できない成分や配合量が制限される成分については、薬事法第 42 条第 2 項の規定に基づき化粧品基準（平成 12 年厚生省告示第 331 号）により定められているが、システアミン塩酸塩は、配合禁止物質になっておらず、配合量の制限もされていない。

(2) 海外における化粧品の成分規制及び化粧品としての販売実態

システアミン塩酸塩について、米国及び欧州における成分規制について日本化粧品工業連合会に確認を求めたところ、米国及び欧州では配合禁止物質になっておらず、配合量の制限もされていないとのことであった。また、欧米において化粧品として販売されている製品の実例について同団体に求めたところ、米国ではシェービング用品・脱毛剤として 1 製品及びヘアケア製品として 4 製品、欧州ではヘアケア製品として 2 製品の計 7 製品の事例が確認された。さらに、厚生労働省安全対策課が、日本パーマネントウェーブ液工業組合に確認したところ、パーマ剤として、米国で 7 製品、英国で 2 製品、カナダで 1 製品、オーストラリアで 2 製品の計 12 製品の事例が確認されたとのことであった。

(3) 関連する医薬品の添付文書の記載状況

米国ではシステアミン酒石酸水素塩の経口剤が平成 6 年、システアミン塩酸塩の点眼剤が平成 24 年、欧州ではシステアミン酒石酸水素塩の経口剤が平成 9 年に腎性シスチン症の治療薬として承認され、現在も販売されている。これらの海外の添付文書における生殖発生毒性に関する記載状況について確認したところ、表 1 及び表 2 に示すとおりであった。

本邦では、平成 22 年 4 月 27 日の「第 3 回医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」での検討により、平成 22 年 5 月 21 日に厚生労働省より開発要請が行われ、平成 24 年 5 月 11 日に、希少疾病用医薬品の指定を受けた。その後、マイラン製薬株式会社により腎性シスチン症を予定効能として平成 25 年 10 月 30 日付けで承認申請されている。なお、システアミン酒石酸水素塩とシステアミン塩酸塩は経口投与時のシステアミンとしての生物学的同等性が確認されている¹。

表 1 海外の添付文書の記載状況（システアミン酒石酸水素塩（経口剤））

	主な記載内容
米国添付文書	<p>PRECAUTIONS</p> <p>Carcinogenesis, Mutagenesis, Impairment of Fertility</p> <ul style="list-style-type: none">雄及び雌ラットを用いた生殖に関する研究において、システアミンの経口投与 75mg/kg/day では、妊孕性及び生殖能力に関して影響を示さなかった。375mg/kg/day では、親ラットの妊孕性及び出生児の生存期間を減少させた。 <p>Pregnancy : Teratogenic.Effects. Pregnancy Category C</p> <ul style="list-style-type: none">ラットを用いた先天異常に関する研究（経口投与 37.5~150mg/kg/day）において、システアミンの催奇形性及び胎児毒性が明らかとなった。認められた奇形は、口蓋裂、脊柱後弯、心室中隔欠損、小頭、脳ヘルニアであった。妊娠中に使用する場合は、その有用性が胎児に対するリスクを上回る場合に限るべきである。

¹ Summary Product Characteristics for CYSTAGON®

欧州添付文書	<p>Contraindications</p> <ul style="list-style-type: none"> 動物実験において催奇形性が示されているため、妊娠中、特に妊娠初期は明らかに必要でない限り使用しないこと。 <p>Pregnancy and lactation</p> <ul style="list-style-type: none"> 妊娠が確認された場合、または妊娠する予定がある場合、投与について慎重かつ十分に考慮し、システアミンの催奇形性のリスクについて、必ず患者に伝えるものとする。 <p>Preclinical safety data</p> <ul style="list-style-type: none"> ラットにおいて、100mg/kg/day の投与量で胎児毒性が認められ、ウサギにおいては、50mg/kg/day の投与量で胎児毒性が認められた。 催奇形性は、ラットにおいて、システアミンを器官形成期以降に100mg/kg/day の投与量で投与した場合に認められた。 ラットにおいて、375mg/kg/day の投与量では妊孕性を減少させ、体重増加を遅延させた。また、同用量で、授乳時の出生児の体重増加及び生存期間が減少した。
--------	---

表 2 海外の添付文書の記載状況（システアミン塩酸塩（点眼剤））

	主な記載内容
米国添付文書	<p>USE IN SPECIFIC POPULATIONS</p> <p>Pregnancy</p> <ul style="list-style-type: none"> 妊娠女性における点眼用のシステアミンについての研究は十分になされていない。 妊娠中に使用する場合は、その有用性が胎児に対するリスクを上回る場合に限るべきである。 <p>Pregnancy : Teratogenic.Effects. Pregnancy Category C</p> <ul style="list-style-type: none"> ラットを用いた先天異常に関する研究（経口投与 37.5～150mg/kg/day）において、システアミンの催奇形性が明らかとなった。認められた奇形は、口蓋裂、脊柱後弯、心室中隔欠損、小頭、脳ヘルニアであった。 ラットにおいて、胎児毒性が明らかとなり、ヒトにおける維持投与量の 0.2～0.7 倍の経口投与濃度で子宮内胎児死亡や発育遅延が示された。 <p>NONCLINICAL TOXICOLOGY</p> <p>Carcinogenesis, Mutagenesis, Impairment of Fertility</p> <ul style="list-style-type: none"> 雄及び雌ラットを用いた生殖に関する研究において、システアミンの経口投与 75mg/kg/day では、妊孕性及び生殖能力に関して影響を示さなかった。375mg/kg/day では、親ラットの妊孕性及び出生児の生存期間を減少させた。

2. 文献等の調査

(1) 企業より提出された文献について

システアミンの生殖発生毒性について、関係企業より 2 報の文献が提出された。

1 報²は、システアミンの生殖能力や初期胚発生への安全性を検討するため、Wistar 系雌性ラット（15～20 匹/群）を用いて、ホスホシステアミンをシステアミン相当量として 0、37.5、75、100 及び 150mg/kg/day の投与量で交尾前 2 週間、最長 3 週間の交尾期間中及び交尾後 6.5 日までの妊娠期間中に強制経口投与した結果、交尾までの日数は非投与群と比較して 150mg/kg/day 群で有意に延長したが、各投与群における 3 週間以内の雌ラットの妊娠数に有意な差は認められなかったというものであった。

もう 1 報³は、妊娠ラット及び胚・胎児発生へのシステアミンの影響を評価するため、Wistar 系雌性ラット（20 匹/群）を用いて、ホスホシステアミンをシステアミン相当量として 0、37.5、75、100 及び 150mg/kg/day の投与量で器官形成期（交尾後 6.5 日～18.5 日：膣洗浄による精子発見日を交尾後 0.5 日とした）に強制経口投与した結果、150mg/kg/day 群では、非投与群と比較して、母体の平均体重の減少、摂餌量の減少、母体あたりの生存胎児数の減少及び出生前死亡数の増加が有意に認められた。さらに、100 及び 150mg/kg/day 群では、有意の胎児体重の低下及び胎児の奇形（主に口蓋裂、脊柱後弯）発現の上昇が認められたというものであった。なお、これらの文献に用いられたホスホシステアミンは速やかに消化管でシステアミンに変換される。

(2) 機構において調査した文献について

機構はヒトにおけるシステアミンの生殖発生毒性及び催奇形性について、国内外の文献等を調査した。その結果、PubMed の検索では、システアミンの安全性についての疫学調査を含め該当する文献は確認できなかった。

3. 研究報告に関する調査

薬事法第 77 条の 4 の 2 第 1 項及び薬事法施行規則第 253 条第 3 項の規定に基づく研究報告を確認したところ、平成 25 年 8 月 22 日までにシステアミンを配合した化粧品による生殖発生毒性に関する研究報告はなかった。

4. 毒性評価

(1) LOAEL 及び NOAEL の設定

「2. 文献等の調査」の項で述べた文献 3 において、胎児の奇形（主に口蓋裂、脊柱後弯）が認められたシステアミンの投与量は 100 及び 150mg/kg/day であったが、システアミン投与群の全ての用量群で観察された胎児の鼻骨の変形を考慮し、機構は、実験に用いた最低投与量の 37.5mg/kg/day を最小毒性量（以下、「LOAEL」という。）と考えた。

一方、無毒性量（以下、「NOAEL」という。）については、当該文献中において、100mg/kg/day 以上の群で胎児の奇形（主に口蓋裂、脊柱後弯）が認められていることを踏まえ、見かけ上の NOAEL は 75mg/kg/day であると述べられている。また、システアミン酒石酸水素塩（経口剤）の欧州の添付文書でもラットでは 100mg/kg/day の投与量で胎児毒性が認められ、ウサギにおいては 50mg/kg/day の投与量で胎児毒性が認められたと記載されている。なお、2006 年 2 月にオーストラリア政府の National Drugs and Poisons Schedule Committee が公表したシステアミンに関する評価

² Teratology. 58 (1998) 88-95.

³ Teratology. 58 (1998) 96-102.

資料での評価によると、発生毒性から NOAEL は 75mg/kg/day とされている。

しかしながら、前述したとおりシステアミン投与群の全ての用量群で観察された鼻骨の変形を考慮すると、NOAEL を設定することは困難であると機構は考えた。なお、設定した LOAEL をもとに、不確実係数を 10 とした場合、暫定的なシステアミンの NOAEL は 3.75mg/kg/day となり、曝露量によっては、健康上の問題が起こる可能性を否定できないと考える。

<調査結果>

以上のような国内外のシステアミンの安全性に係る情報をもとに評価した結果、システアミン塩酸塩に関する安全対策の必要性について、機構は以下のように考える。

現時点では、システアミンによるヒトでの催奇形性に関する文献や症例は報告されていないものの、システアミンを対象とした疫学調査は実施されておらず、ヒトに対する催奇形性の実態は把握されていないことから、動物実験等の情報をもとに評価した。

その結果、提出された文献及び海外添付文書の記載状況から、経口投与によるシステアミンの発生毒性のリスクが示されており、曝露量によっては、健康上の問題が起こる可能性を否定できないと考える。

専門協議において、論点 1 として、発生毒性を示すデータの解釈の妥当性、論点 2 として、安全対策の必要性について意見を伺った。

論点 1 については、専門委員より以下の意見が出された。

- 脚注 3 の文献から、37.5mg/kg/day を LOAEL とし、LOAEL から NOAEL を導き出すための係数及び症状の重篤性に関する係数を合算して、不確実係数を 10 とするのが妥当であり、NOAEL を 3.75mg/kg/day とする機構意見を支持する意見があった。
- NOAEL の考え方として、脚注 3 の文献では、75mg/kg/day で口蓋裂と脊椎彎曲は増加しており、口蓋裂と脊椎彎曲の背景値の表示もないこと、胎児体重に影響のない量でも発現していること、その上の用量で明らかに増加していることから、毒性影響と取り、口蓋裂および脊椎彎曲に対する無毒性量を 37.5mg/kg/day と考えるのが妥当と考える。帝王切開時および内臓検査時には認められず、骨格検査のみで認められた鼻骨の変形については用量相関性が明らかでないことから、毒性影響でない可能性も考えられた。経皮投与による催奇形性試験で確認することが望ましいとの意見も出された。
- 胚・胎児の発生過程においては、個々の異常の感受期は発生段階の狭い時期における胚・胎児への有害要因の侵襲により発現しうるので、単回暴露のみで有害影響が発現する可能性を考慮する必要がある。
- 文献は、げっ歯類を用いた試験結果であり、システアミンの動態あるいは発生毒性のメカニズムが分からない現状での判定である。動態的に皮膚からの吸収に関するデータが知りたいところである。

専門委員からは、NOAEL を 3.75mg/kg/day とする機構意見を支持する意見と、NOAEL を 37.5mg/kg/day と考えるのが妥当との意見が出されたが、機構は安全性を重視するという観点から、NOAEL を 3.75mg/kg/day とすることが妥当であると考えている。

論点 2 については、専門委員より以下の意見が出された。

- パーマネントウェーブ被施術者に対する安全性を検討し、適切な対応をとる必要がある。

IV. 総合評価

システアミンは、海外において化粧品用途における配合禁止物質になっておらず、配合量の制限もされていない。また、現在のところ、ヒトでの奇形の報告も確認されていない。しかしながら、ラットでの発生毒性についての NOAEL を推計すると 3.75mg/kg/day となり、曝露量によっては、健康上の問題が起こる可能性を否定できないと考えられる。人での安全性を評価するためには、曝露量について評価を行うことが必要であるが、機構では、曝露に関する十分なデータを入手していない。したがって、このような危惧を払拭するための速やかな曝露評価の実施と安全対策の必要性の検討が適切に実施されるべきである。

化粧品の洗い流すヘアセット料におけるシステアミンのリスク評価について

独立行政法人医薬品医療機器総合機構による、化粧品の洗い流すヘアセット料（以下、「化粧品パーマ液」という。）の成分として用いられているシステアミンの毒性評価を受けて、以下のとおり健康リスクを試算した。

1. リスク評価の対象製品

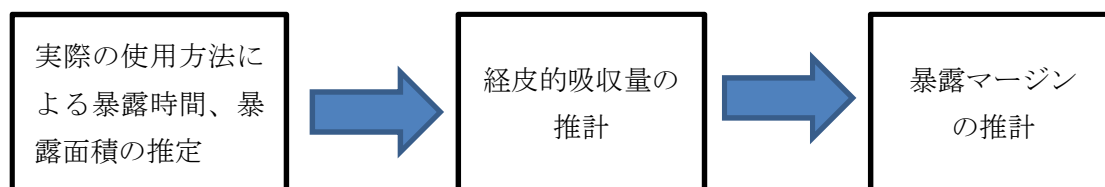
日本パーマメントウェーブ液工業組合によると、システアミンを含有する化粧品パーマ液は、パーマの施術上の問題やにおいがあることから、美容院で使用される業務用の製品のみであり、家庭で使用されることを目的とした製品は確認されていない。

同組合のアンケート調査によると、国内では少なくとも220品目以上のシステアミン塩酸塩を配合した業務用の化粧品パーマ液の販売が確認されている。同組合の「チオール基を有する成分を配合した洗い流すヘアセット料の安全性の確認に関する留意事項」（平成21年9月7日付）において、化粧品パーマ液中のチオール基を有する成分の総量はチオグリコール酸換算で7.0%を上限とすることを求めており、国内の化粧品パーマ液に使用されているシステアミン塩酸塩の最大濃度は8.5%（システアミンとして5.86%相当）である。

なお、化粧品パーマ液は、シスチン（S-S）結合を切る働きの1剤（還元剤）とシスチン（S-S）結合を再結合する働きの2剤（酸化剤）からなっており、システアミンは1剤に用いられている。

2. リスク評価の方法

化粧品パーマ液は、頭髪に使用する製剤であり、主な暴露は経皮的吸収によると推定される。以下の手順でリスク評価を行った。



(1) 化粧品パーマ液の使用法

美容院における化粧品パーマ液の使用法は、医薬部外品のパーマメント・ウェーブ用剤と同様である。美理容師の教科書である、美容技術理論（社団法人日本理美容教育センター）のパーマメントウェーブ技術の項によると、使用法は以下のとおりである。

- ① ワインディング（各ブロックの毛髪をスライスしロッドに巻き付ける）
- ② 1剤の塗布
 - A フェイスラインに保護用クリームを塗る。
 - B 軽くウォータースプレーを行い、毛髪全体を均一なウェットの状態にする。
 - C アプリケーターを使い、ロッド1本1本に丁寧に塗布する。
 - D ターバンをして薬剤が流れないようにする。
- ③ 放置タイム（キャップをかぶせて放置する。時間は製品によって多少前後するが、10分前後が目安である。しかし髪質によっても異なり、かかりやすい髪質で5分、かかりにくい髪質で15分という場合がある。）
- ④ テストカール（希望どおりのウェーブが出ているかロッドを数本外してチェックする）
- ⑤ 中間リンス（1剤をぬるま湯で完全に洗い流す。）
- ⑥ 2剤を塗布し放置する。
- ⑦ ロッドアウト（ロッドを外す）
- ⑧ リンス（2剤をぬるま湯で洗い流す。）

システアミンを含有する化粧品パーマ液は水溶性であることから、上記の②の段階で地肌についていた場合でも、⑤の水洗の段階で洗い流されると考えられる。よって、③の放置時間を最大15分と見積もった場合でも、暴露時間は18分程度であると考えられる。

使用量については、パーマを行う範囲や、髪の量により異なるが、日本パーマメントウェーブ液工業組合のアンケートによると、アプリケーターの詰め替え量は、大部分が80mLとされている。

(2) 1剤の頭皮への付着量、付着面積

パーマ剤は、頭髪に作用させるものであり、上記の（1）②Cのとおり、アプリケーターを用いて、ロッドに丁寧に塗布することとされているが、ロッドから余分の1剤が頭皮に浸透するなど、頭皮へ付着することは避けられない。頭皮への付着量又は付着面積については、文献等はない。

EUの染毛剤等の暴露評価¹では、暴露面積として580cm²を用いているが、

¹ SCCS (2012). The SCCS's Notes of Guidance for the Testing of Cosmetic Substances and their Safety Evaluation. 8th revision, SCCS/1501/12, adopted by the SCCS at its 17th plenary meeting of 11 December 2012

これは、全頭皮の面積であり、実際の暴露面積としては過大と考えられる。

日本パーマメントウェーブ液工業組合が公益社団法人日本毛髪科学協会に委託して実施した、実際の使用方法下における頭皮への付着試験によると、「標準的な美容師による標準的な化粧品ヘアセット料の施術工程において、化粧品ヘアセット料が頭皮へ接触する面積は頭皮面積（タオルターバン部位を含めて）の11%以下であった。」とされている。

実際の試験は、美容師3名により行われ、付着面積はそれぞれ、6.8%、4.9%、10.1%と施術者による誤差が大きいことから、個人差を考慮して、本試験の最大暴露面積の2倍の20%（116cm²）を通常の使用方法による最大暴露面積と仮定した。

(3) 経皮的吸収量の推計

①Potts & Guyの皮膚透過係数予測式に基づく推計

システアミンのオクタノール／水分配係数（計算値であるclogP値＝－0.2518を利用）と分子量77.15を用いて、Potts & Guyの予測式から皮膚透過係数を算出すると、

$$\begin{aligned} \text{LogP} &= -6.3 + 0.71 \times \log K_{o/w} - 0.0061 \times \text{MW} \quad (\text{Potts \& Guyの予測式}) \\ &= -6.3 + 0.71 \times (-0.2518) - 0.0061 \times 77.15 = -6.949 \quad (\text{cm/s in P}) \\ P &= 1.12 \times 10^{-7} \quad (\text{cm/s}) \end{aligned}$$

Fickの拡散第1法則に基づき、皮膚透過係数Pと最大暴露濃度58.6mg/cm³（5.86%）から、単位面積当たりの皮膚透過量（速度）を算出すると、

$$\begin{aligned} dQ/dt = PCv &= 1.12 \times 10^{-7} \quad (\text{cm/s}) \times 58.6 \quad (\text{mg/cm}^3) \\ &= 6.56 \times 10^{-6} \quad (\text{mg/s/cm}^2) \end{aligned}$$

通常の経皮吸収においては、定常状態になるまでに時間を要するが、安全側に立って最初から定常状態であると仮定し、暴露時間18分、暴露面積116cm²として皮膚透過量を推計すると、 $6.56 \times 10^{-6} \quad (\text{mg/s/cm}^2) \times 1080 \quad (\text{s}) \times 116 \quad (\text{cm}^2) = 0.82 \text{mg}$ となり、体重50kgとすると体重当たりの暴露量は0.016mg/kgとなる。

②ヒト表皮組織を用いた試験結果に基づく推計

日本パーマメントウェーブ液工業組合の依頼によりイギリスの試験機関が実施したシステアミンのヒト皮膚浸透試験では、システアミン塩酸塩の皮膚透過係数（Kp）は、 $2.06 \times 10^{-4} \quad (\text{cm/h}) (= 5.72 \times 10^{-8} \quad (\text{cm/s}))$ であり、暴露時間18分、暴露面積116cm²としたときのシステアミンの暴露量は、

$$\begin{aligned} 5.72 \times 10^{-8} \quad (\text{cm/s}) \times 58.6 \quad (\text{mg/cm}^3) \times 1080 \quad (\text{s}) \times 116 \quad (\text{cm}^2) &= 0.42 \text{mg} \\ \text{と推計され、体重50kgとすると体重当たりの暴露量は} &0.0084 \text{mg/kg} \text{となる。} \end{aligned}$$

③施術者への暴露

施術者への暴露についても考慮する必要があるが、1剤の塗布はアプリケーションターを用いて行うため、ヘアセット料が施術者の皮膚に付着する可能性があるのは(1)④のテストカール時のみであり、付着範囲は手指の先に限られ、付着した場合でもすぐに洗い落とされると考えられること、また、パーマメントウェーブ液工業組合によると、一日の施術回数は最大でも4回程度であることを踏まえると、施術者の一日の暴露量が被施術者より多くなることは考えにくい。

3. 暴露マージンの算定

- パーマメント・ウェーブ液工業組合のアンケートでは、パーマをかける頻度は、約4ヶ月に1回であり、頻回に行われる状況にないが、発生毒性については、単回暴露でも影響が出る可能性を考慮する必要があることから、化粧品パーマ液を用いて1回施術を受けた場合の経皮的吸収量と無毒性量（NOEL）との対比により暴露マージンの算定を行うこととした。
- OPMDAの評価では、1998年のBeckmanらの論文において、システアミン群の全ての用量で胎児の鼻腔/鼻の奇形が認められたことから、実験に用いた最低用量の37.5mg/kg/dayを最小毒性量（LOAEL）とし、不確定因子を10として、NOELは3.75mg/kg/dayとされている。
- 上記2によると、システアミンを含有する化粧品パーマ液の標準的な使用方法下での暴露による経皮吸収量は、0.0084mg/kg～0.016 mg/kgであり、上記のNOELとの比である暴露マージンは、234～447となる。
- なお、システアミンは、海外において化粧品への配合は禁止されておらず、配合量の制限もされていない。化粧品用途におけるシステアミンのリスク評価は、米国及びEUではされておらず、豪州では、生殖発生毒性からNOELは75mg/kg/dayとされ、経皮吸収による全身暴露量を最大0.12mg/kg/dayとした場合、暴露マージンは625になるため、リスクは低いとされている²。
- 米国及び欧州においては、システアミン酒石酸水素塩の経口剤が、腎性システイン蓄積症の治療薬として承認されているが、推奨される維持投与量は12歳未満の小児で1.30g/m²/day、12歳以上、体重50kg以上の患者で2g/day、最大投

² National Drugs and Poisons Schedule Committee, Record of Reasons of Meeting 46 - February 2006
<http://www.tga.gov.au/pdf/archive/ndpsc-record-46.pdf>

与量は1.95g/m²/dayとされており、これと比較すると、化粧品パーマ液の使用による暴露量はかなり少ない。ただし、システアミン経口剤の添付文書では、妊娠中の使用については、その有用性が胎児に対するリスクを上回る場合に限るべきであるとされている。

4. 追加的な対策

○化粧品パーマ液におけるシステアミンの暴露マージンは、一般的な不確実係数の100を上回っていることから、通常の使用方法においては、利用者の安全は確保されている。

○一方、暴露量を最小化することが望ましいこと、リスク評価に用いた製品中のシステアミンの最大濃度は、日本パーマメントウェーブ液工業組合の自主基準に基づくものであり、確認されていないものの業界自主基準の上限を超える製品が販売されることも否定できないこと、施術者に対する注意喚起も行う必要があることから、システアミンを含有する化粧品パーマ液について、以下の対応を行うことが妥当である。

- ・日本パーマメントウェーブ液工業組合のシステアミン配合上限の自主基準を周知し、遵守されるよう指導すること。
- ・使用上の注意に以下を追加すること。
 - ・顔面、首筋等に本品がつかないように注意し、タオル、保護クリーム等で保護してください。皮膚についた場合は、直ちに水またはぬるま湯で洗い落としてください。または、ぬれたタオル等でこすらずに軽くたたきようにふき取ってください。
 - ・作業中や作業後には手指の保護のために、本品が手についた場合はよく洗い落としてください。また、かぶれ、手荒れのある場合は手袋をするなど、本品が直接接触しないようにしてください。

薬食審査発1218第1号
薬食安発1218第1号
平成25年12月18日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課長
（ 公 印 省 略 ）

厚生労働省医薬食品局安全対策課長
（ 公 印 省 略 ）

システアミンを配合した化粧品の使用上の注意等について

化粧品の洗い流すヘアセット料（以下「化粧品パーマ液」という。）に配合されているシステアミンの安全性について、平成25年12月11日に開催された薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会において審議した結果、現在流通が確認されている、日本パーマネットウェーブ液工業組合（以下「パーマ組合」という。）が作成している平成21年9月7日付け「洗い流すヘアセット料に関する自主基準」及び同日付け「チオール基を有する成分を配合した洗い流すヘアセット料の安全性の確認に関する留意事項」（以下「自主基準等」という。）で定められている濃度以下のシステアミンを含有する製剤であれば、通常の使用方法において安全性は確保されているとされ、パーマ組合の自主基準等のシステアミン配合上限を周知し、遵守されるよう指導すること及び暴露量をできるだけ少なくすることが望ましいため使用上の注意に下記2.1）及び2）を追加することが妥当とされました。

つきましては、下記事項について、貴管下の化粧品製造販売業者及び関係団体等に対して周知及び指導いただくと共に、本方針に基づき改訂されたパーマ組合の自主基準等についても併せて周知をお願いします。

記

1. 化粧品中のシステアミン又はその塩類の配合量は、チオグリコール酸換算で7.0%（システアミンとして5.86%）以下とすること。
2. システアミン又はその塩類を含有する化粧品パーマ液について、既に記載がされている場合を除きできるだけ速やかに、その容器又は外箱等に以下の事項を記載すること。
 - 1) 顔面、首筋等に本品がつかないように注意し、タオル、保護クリーム等で保護してください。なお、本品が皮膚についた場合は、直ちに水又はぬるま湯で洗い落とし、ぬれたタオル等でこすらずに軽くたたくようにふき取ってください。
 - 2) 操作中や操作後には手指の保護のために、本品が手についた場合はよく洗い落としてください。また、かぶれ、手荒れのある場合は手袋をするなど、本品が直接接触しないようにしてください。

別添

平成 25 年 12 月 18 日

日本パーマネントウェーブ液工業組合

洗い流すヘアセット料に関する自主基準

1. 目的

日本パーマネントウェーブ液工業組合では消費者の安全確保を目的として、化粧品の洗い流す用法のヘアセット料（以下、洗い流すヘアセット料）はパーマネント・ウェーブ用剤製造（輸入）承認基準の効能・効果の範囲に抵触しないものとし、本自主基準を制定する。なお、洗い流すヘアセット料の製造販売に当たっては、必ず当該企業で製品の安全性を確認する義務のあることを申し添える。

2. 適用範囲

本自主基準は、チオール基（SH 基）を有する成分を配合したセット、カール及びストレート（及びこれに準ずる）を得ることを目的として製造され、頭髪に塗布し、その後洗い流す用法の頭髪用のヘアセット料について適用する。ただし、これらの効能を目的としない化粧品に関しては、この限りではない。

3. 基準

(1) チオール基を有する成分の配合割合

チオール基（SH 基）を有する成分の総量（チオグリコール酸として）は 7.0%以下であること。

ただし、チオグリコール酸及びその塩類、システイン及びその塩類、並びにアセチルシステインの配合割合は、チオグリコール酸換算の総量として、2.0%未満であること。

(2) 用法

「頭髪に塗布し、髪型を整える操作を行い、その後洗浄する。」等、具体的で誤認を与えない表現とすること。

(3) 効能の範囲

効能の範囲は、「髪型を整え、保持する」等、化粧品の効能の範囲とすること。

(4) 表示事項

洗い流すヘアセット料には、製品の容器若しくは被包又はこれに添付する文書に「化粧品の使用上の注意事項の表示自主基準」（日本化粧品工業連合会申し合わせ 昭和 50 年 10 月 1 日及び昭和 52 年 12 月 22 日改正）による他、次の事項を表示しなければならない。

ア 『必ず「使用上の注意事項」、「使用方法」をよく読んで正しくお使いください。』

イ 「目に入ったときは、直ちに洗い流してください。」

ウ 「頭髪以外には使用しないでください。」

エ 「本品とパーマ剤を組み合わせる又は混合して使用しないでください。」

オ 「加温して使用しないでください。」（室温で用いる製品の場合）

カ 「使用後は、必ず洗い流してください。」

キ 「幼児の手の届かないところに保管してください。」

ク 「業務用」（業務用の製品の場合）

ただし、システアミン又はその塩類を配合の場合は、以下の事項を追加して表示しなければならない。

ケ 「顔面、首筋等に本品がつかないように注意し、タオル、保護クリーム等で保護してください。なお、本品が皮膚についた場合は、直ちに水又はぬるま湯で洗い落とし、ぬれたタオル等でこすらずに軽くたたくようにふき取ってください。」

コ 「操作中や操作後には手指の保護のために、本品が手についた場合はよく洗い落とし、かぶれ、手荒れのある場合は手袋をするなど、本品が直接接触しないようにしてください。」

本自主基準は、平成 25 年 12 月 18 日より実施する。