

報道関係各位

2024年12月19日

ロート製薬株式会社

レチノールの有効性と安全性の両立を目指した 浸透をコントロールする技術を発見

—レチノールのA反応を科学する—

ロート製薬株式会社(本社:大阪市、社長:杉本雅史)は、ロートグループ 総合経営ビジョン 2030 である「Connect for Well being」の実現に向け、お客様が安心して使用し続けていただけるようにレチノール^{※1}の研究を進めています。今回、レチノールによって生じるレチノイド反応(以下、A 反応)^{※2}に着目し、有効性と安全性の両立をめざして研究を進めた結果、レチノールの浸透をコントロールする技術を発見いたしました。

1. 研究成果のポイント

- ◆ レチノールの浸透をコントロールする技術を実現
- ◆ レチノールの有効性を保ちながら強いA反応が起こりにくく安全性を高めた成分の組み合わせを発見
- ◆ 効果を発揮しながら安全性が高く安心して使用できるレチノールを配合した製品への応用に期待

2. 研究の背景

近年、スキンケア市場では「効果」を重視するトレンドが強まり、いわゆる成分コスメが注目されています。その中でも、効果が高くエイジングケアや肌質改善が期待される「レチノール」は注目度が高く、国内外でレチノールやその誘導体^{※3}を配合したスキンケア製品の市場が拡大しています。一方で、レチノールには課題があり、有効性が高い反面、その反応性の高さから肌の赤みや乾燥、皮むけのような「A 反応」と呼ばれる反応が起こりやすく、使用時に注意が必要です。配合量を減らすことでA反応が起こりにくくし、安全性を高める方法もありますが、有効性が低下する可能性があります。期待されている「効果」も得られにくくなる可能性があります。つまり、有効性と安全性の両立は、レチノール製品の市場を拡充するための重要なテーマの一つといえます。

昨今、リポソーム^{※4}のような技術や容器の工夫でレチノールの安定性を向上させる研究が広く行われています。しかし、当社はこれまでのレチノール製品の知見からヒントを得て、従来とは異なるアプローチとして、浸透速度をコントロールすることで有効性を保ちながら皮膚への刺激を低減できるのではと考え、研究を進めることとしました。今回の研究では、特定のIOB^{※5}領域の成分を配合することでレチノールの浸透速度を緩和し、有効性と安全性を両立できることを三次元人工培養皮膚による浸透試験と人を用いた臨床試験にて確認を行いました。

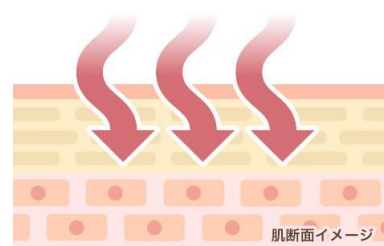


図1
浸透をコントロールするイメージ図

3. 結果

1) 特定の IOB 領域の成分が三次元人工培養皮膚におけるレチノールの浸透速度を緩和することを確認

三次元人工培養皮膚モデルを用いて、成分の IOB とレチノールの浸透速度についての評価を行いました。シリコーンの浸透速度をコントロールとした場合、ステロールエステルや植物油などレチノールと極性の近い油はレチノールの浸透を緩和し、非極性油や両親媒性油などレチノールと極性の遠い油はレチノールの浸透を促進することが分かりました。以上より、油の極性、つまり IOB によってレチノールの浸透速度をコントロールできることが示されました(図2)。

この結果をもとに、浸透をコントロールする技術を搭載し、レチノールと IOB 値が近い油を複数選択し配合した製剤で同様の評価を行ったところ、レチノールの浸透速度が緩和することが確認できました(図3)。

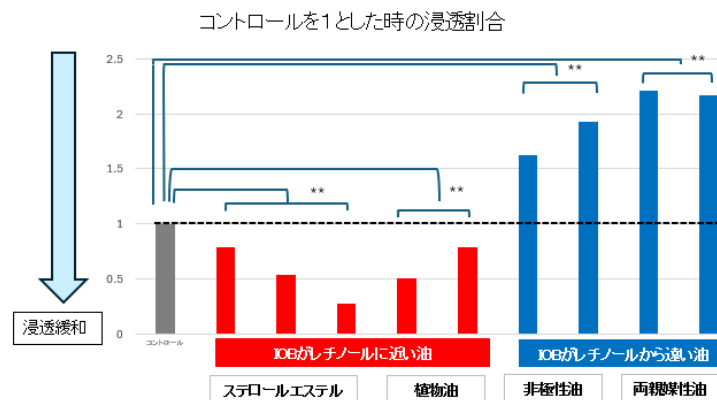


図2 成分の IOB とレチノール浸透速度の評価結果

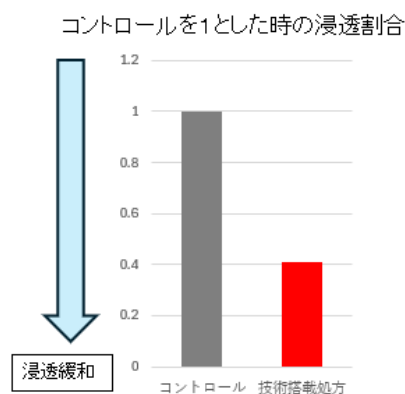


図3 製剤中のレチノール浸透速度の評価結果

<試験方法>

三次元人工培養皮膚モデルにレチノールと各 IOB の油剤を添加し、4時間後に回収した。表皮細胞のレチノールを抽出し、HPLC にて定量した。さらに、製剤でも同様に試験を行い、表皮細胞中のレチノールを定量した。

(n=3、Dunnett **:P<0.01、ロート製薬研究所実施)

2) ヒト試験においてレチノールの効果と安全性を実現

浸透をコントロールする技術を搭載した試験品のクリームで8週間連用試験を実施しました。シワのレプリカ評価の結果、塗布前後の比較で目回りのシワへの効果が認められました(図4)。また、皮膚科医による医師所見の結果、試験期間中に所見スコア2(軽度)以上の症状はなく、試験品による重篤な皮膚トラブルはありませんでした(図5)。以上の結果から、効果と安全性を両立していることが示唆されました。

レプリカ解析

試験項目	有意差検定結果
シワ面積率	P < 0.01 **
総シワ平均深さ	P < 0.01 **
最大シワ平均深さ	P < 0.01 **
最大シワ最大深さ	P < 0.01 **
シワ総体積	P < 0.01 **

図4 シワのレプリカ評価 各項目の結果

【所見観察】

試験担当医師が試験品使用開始日、試験品使用2週間後、試験品使用4週間後、試験品使用8週間後の計4回、以下の判定項目及び基準に基づき判定を行う。

判定部位

全顔:額(眉間含む)、目の周り(左右)、頬(左右)、鼻、口の周り、顎

判定項目

紅斑、乾燥、鱗屑、丘疹及びその他の症状

判定基準

スコア	判定
0	なし
1	軽微
2	軽度
3	中程度
4	高度

図5 医師による所見観察項目・判定基準

<試験方法>

30~59歳の女性23名に自宅で試験品を8週間使用後、外部試験機関で各項目の測定を行った。

(n=23, Wilcoxon signed rank test **: P<0.01、ロート製薬研究所実施)

4. 今後の展望

本研究成果により、レチノールの浸透速度をコントロールすることで有効性と安全性を両立できる可能性が示唆されました。この発見は、お客様に効果を感じながら安心してご使用いただけるレチノール配合製剤の開発へつながることが期待されます。今後も、レチノールに限らずさまざまな成分の効果と安全性を高めよりよい製品を開発できるよう、研究を続けてまいります。

- 用語説明

- ※1 レチノール

脂溶性のビタミン A の一種。生体内では皮膚や粘膜、目の維持など生理作用を発揮する。皮膚に塗布すると、コラーゲン産生やターンオーバー促進などの機能があることが報告されている。

- ※2 レチノイド反応(A 反応)

レチノール類の外用により、急激に新陳代謝が促進されることで起こる皮膚の赤み、乾燥、皮むけ等の症状のこと。

- ※3 レチノール誘導体

レチノールの一部が修飾されており、レチノールとは科学的構造が部分的に異なる。パルミチン酸レチノールや酢酸レチノールなどが知られている。

- ※4 リポソーム

細胞膜の構成成分であるリン脂質の二重膜が何重にも重なった構造をもつ微小なカプセル。カプセル内に薬剤を封入して医薬品のドラッグデリバリーに利用されるなど、有効成分を封入して成分の安定性や成分の皮膚への浸透性を向上させるために使用する。

- ※5 IOB

Inorganic–Organic Balance の略。成分の無機性値と有機性値の比から求めた値で成分の性質を表す値の一種。

＜お問い合わせ先＞

ロート製薬株式会社 広報・CSV推進部

〒530-0011 大阪市北区大深町3-1 グランフロント大阪タワーB29階

大阪オフィス TEL:06-6758-1211 FAX:06-6758-9820

東京オフィス TEL:03-5442-6074 FAX:03-6832-6006

広報・CSV推進部 大阪・東京共通メールアドレス:pr@rohto.co.jp

ロート製薬株式会社は、大阪・関西万博「大阪ヘルスケアパビリオン」のスーパープレミアムパートナーです。

