

化粧品中のタンパク加水分解物の安全性に関する特別委員会報告

第4回(第8回) 化粧品中のタンパク加水分解物の安全性に関する特別委員会

日時: 2013年5月10日(金) 15:15~16:15

場所: パシフィコ横浜会議センター 3階 311+312

出席者: 委員・理事 13名、陪席 6名

松永佳世子委員長、委員: 相原道子、池澤善郎、板垣康治、宇理須厚雄、

加藤善一郎、岸川禮子、杉浦伸一、田中宏幸、千貫祐子、手島玲子、

森田栄伸、矢上晶子 各委員

オブザーバー: 中村政志(藤田保健衛生大学)、佐々木和実(製品評価技術基盤機構)、

野口恵美子(筑波大学)

参考人: (株)悠香 竹田典雄

オブザーバー: 日本化粧品工業連合会 佐々 齊、杉山真理子

欠席者: 秀 道広、福島敦樹、福富友馬、澤 充 各委員、秋山一男 担当理事

議事概要

1. 茶のしずく石鹼等の障害症例の治療と経過の把握: 登録医師への報告要請について

先にメールにて意見聴取した、茶のしずく石鹼障害症例の治療と経過を把握することが本症例の治療方法開発に有効であるため、登録サイトに報告の症例について、半年に一度程度、経過報告、検査依頼を登録医師に依頼することが承認された。

様式を委員長が完成させ、委員に確認、フォローアップの検討を行う事が述べられた。

2. 平成25年度活動計画

配付資料に従い、今期委員会活動について松永委員長より説明がなされた。

【加水分解蛋白含有化粧品の障害実態の把握と抗原分析】

1. 加水分解蛋白含有化粧品の障害実態の把握: 厚生労働省からの補助金で緊急疫学調査を実施、小麦以外では33症例の疑惑の症例があった。詳細について更に検討する。

2. 茶のしずく石鹼の障害実態の把握: ほぼ9割方把握できている

3. グルパール19Sの感作抗原性の分析と交叉反応性の検討: 最後の部分について各委員で検討現在進行中である。

4. ホームページでの施設情報の収集と広報:

リウマチアレルギーセンターの小麦アレルギーに関する情報センターの内容を、本委員会の茶のしずく石鹼による小麦アレルギー情報センターと一本化を行う必要がある。

【システムの構築について】

悠香の事例を受け化粧品等の副作用情報を日常的に収集する仕組みの必要性から、有害事象収集システムの構築を行う。

杉浦委員より、本年9月までにインターネットの新システムに更新されるので、どのような環境からでも利用しやすくなる予定で、現在準備が進められていることが説明された。

茶のしずく以外の障害例についても蓄積していけるよう改良していることが、松永委員長より補足された。

【治療方法開発】

茶のしずく石鹸の障害症例の治療と経過を把握し、抗原解析をすすめ、最終目標は患者さんの治療方法を開発すること。-

今年度ゲノム解析を野口恵美子(筑波大学)氏と協力しすすめることについて、委員への追加が委員長から提案され、承認した。

悠香、化粧品工業連合会に同席を求め、委員長より委員会報告、英文化、コムギアレルギー症例の疫学調査2013年4月中間報告について、配付資料に基づき説明がなされた。2013年4月22日次点で、確実例は1888例であった。

3. 株悠香からの報告

2013年5月3日医薬品医療機器総合機構への報告(2011年5月20日~2013年4月19日)

- ・顧客からの診断書等により得られた症例 2851件
(内、診断基準にて確実例と医師により診断されたもの 1435件)
- ・医療関係者から医薬品医療機器総合機構に提供 240件
(内、診断基準にて確実例と医師により診断されたもの 44件)

登録サイトの確実例1888例と、悠香提出診断書からの確実例1435件との差は、診断書の差によると思われる。

4. 各委員等からの報告

1) 田中宏幸委員より「マウスを用いたグルパール製造工程中サンプルの経皮感作能の検討」

- ①酸加熱分解(95℃、pH1.06)処理を行ったグルパール19S中間生成物No.4より血清中グルパール19S特異的IgE値の上昇が認められた。この傾向は、松永班で行われた、実際の患者血清中IgE抗体を用いたWestern Blot、ELISAと同様であった。よって、この工程(酸加熱処理)で当該問題の主要因である経皮感作性が獲得されたと考えられた。また、この工程において、蛋白質の物性が大きく変わる(水溶性が増す)事が松永班の検討により分かっている。これらの結果と合わせて解釈すると、この工程で物性が大きく変化した(新たに誕生した)蛋白質が、高い抗原性を持っている可能性が高いと考えられた。

②アスピリンによる腸管からの抗原吸収亢進の検討

- 1)Gluten 経口投与後4時間から8時間後の間で腸管からの小麦抗原の吸収のピークを迎えた。
- 2)Aspirinの前処置により、glutenの消化・吸収が促進された。
- 3)さらに、aspirinの前処置により、腸管からのglutenの吸収も促進された。

③今後の検討課題

コムギを含まない餌を使用し、グルパールの経皮感作マウスに種々の用量の gluten を投与し、モデルの確立を目指す。

2) 手島委員より「EXiLE 法による茶のしずく患者血清 IgE のスクリーニング」に関する報告

- ・グルパール 19S に関して、ELISA と EXiLE は高い相関を示した。
- ・19S の SPT に対する ELISA 並びに EXiLE の ROC 解析を行った結果、ROC 曲線下面積は ELISA の方が幾分高かった。
- ・EXiLE 法では血清を 100 倍希釈するため、低い IgE 濃度では感度が不足するものと思われた。
- ・ROC 曲線から求めた、感度、特異度から、EXiLE 法は、ELISA 法より感度は低いが、特異度は高く、高特異度試験といえることから、確定診断に用いることができる可能性が示されたことが報告された。
- ・さらに、トピックスとして、グルテンを組織型トランスグルタミナーゼ (tTG) 処理すると Exile の応答性が上昇する結果が報告された。

3) 野口恵美子氏 (筑波大学) より、ゲノム研究の計画について説明された。

「グルパール 19S によるアレルギー反応に関連する遺伝マーカーの探索研究について」

目的 : G19S を含む石鹼を使用して重篤な抗原アレルギー反応を呈した症例について遺伝的素因の確立を目的として遺伝的解析を行う。経皮感作から重症の食物アレルギーを呈した世界でも例を見ない症例群である。近年上皮のバリア機能の低下がアレルギー疾患の発症につながる可能性についての仮説が提唱されているが、それに関する新たな知見を提唱する意義深い患者群である。

ゲノム解析には患者数が重要である。500~1000 例は必要。発生状況から遺伝的素因関与が考えられ、コントロールは理研で収集されている一般集団を使用する。必要により石鹼を使用したが発症しない人で素因の確認を行う必要があるかもしれない。解析は理研の玉利真由美先生と協力し、理化学研究所で実施する。

症例の収集が順調に行われる事が第一で、協力が要請された。

本研究に関する倫理的問題については、藤田保健衛生大学、各中核病院の倫理委員会において承認を得る予定であり、さらに開業医の先生方に関しては一括して藤田衛生大学の倫理委員会承認を得る予定である。ゲノム解析の説明を円滑に行うための説明用資料、紙媒体、DVD 等のメディアを充実させる。ゲノムコーディネーターについては今後の検討課題とする。

多数の症例を登録している施設に依頼すれば 800 例ほどは対象となると思われるため、まず中核病院への依頼、その後必要により登録数の少ない病院へも依頼を考えていることが松永委員長より報告された。