

## S-AX エッセンスに関する資料

本資料に記載された情報に係る権利及び内容についての責任は、株式会社資生堂に帰属するものであり、当該情報を営利目的に使用することはできません。

株式会社資生堂

## 目 次

イ. 育毛剤有効成分「アデノシン」の起原又は発見の経緯 及び外国における使用状況等 .....	1
イ.1 育毛剤有効成分SL-85の起原又は発見の経緯 .....	1
イ.2 SL-85及びS-AX エッセンスの開発の経緯 .....	2
イ.2.1 SL-85及びS-AX エッセンスの安定性 .....	2
イ.2.2 SL-85及びS-AX エッセンスの安全性 .....	2
イ.2.3 SL-85の有効性に関する基礎試験 .....	3
イ.2.4 作用機序の推定 .....	4
イ.2.5 ヒト効果試験 .....	4
イ.3 アデノシンの外国における使用状況 .....	5
イ.3.1 アデノシンの化粧品・機能性化粧品での利用 .....	5
イ.3.2 アデノシンの医薬品での利用及び経皮適用での 医薬品的な作用の可能性について .....	5
イ.4 特性及び他の医薬部外品との比較検討 .....	6
イ.4.1 SL-85の特性ならびに他の類似医薬部外品との比較 .....	6
イ.5 効能・効果及びその設定理由 .....	7
イ.5.1 SL-85の効果 .....	7
イ.5.2 S-AX エッセンスの効能・効果及びその設定理由 .....	7
イ.6 参考文献 .....	7
ロ. SL-85の構造及び組成確認, 物理的・化学的性質, 規格及び試験方法 及びS-AX エッセンスの規格及び試験方法 .....	9
ロ.1 SL-85の構造及び組成確認 .....	9
ロ.1.1 構造確認 .....	10
ロ.1.1.5 まとめ .....	16
ロ.1.2 組成確認 .....	16

ロ.1.2.10	まとめ	29
ロ.1.3	まとめ	30
ロ.2	SL-85の物理的・化学的性質	31
ロ.2.1	化学名及び構造式	31
ロ.2.2	物理的・化学的性質	31
ロ.3	SL-85の規格及び試験方法	33
ロ.3.1	規格及び試験方法	33
ロ.3.2	SL-85の規格及び試験方法の設定理由	35
ロ.3.3	ロット試験成績	39
ロ.4	S-AX エッセンスの規格及び試験方法	40
ロ.4.1	S-AXエッセンスの物理的・化学的性質	40
ロ.4.2	S-AX エッセンスの規格及び試験方法	41
ロ.4.3	S-AX エッセンスの規格及び試験方法の設定理由	52
ロ.4.4	ロット試験成績	54
ハ.	SL-85及びS-AX エッセンスの安定性	57
ハ.1	SL-85の安定性試験	57
ハ.1.1	SL-85の苛酷試験	57
ハ.1.1.1	実施条件	57
ハ.1.1.2	試験項目及び試験方法	57
ハ.1.1.3	実施結果	58
ハ.1.1.4	まとめ	60
ハ.1.2	SL-85の加速試験	60
ハ.1.2.1	実施条件	60
ハ.1.2.2	試験項目及び試験方法	60
ハ.1.2.3	実施結果	61
ハ.1.2.4	まとめ	61
ハ.1.3	SL-85の長期安定性試験	62
ハ.1.3.1	実施条件	62
ハ.1.3.2	試験項目及び試験方法	62

ハ.1.3.3 実施結果..... 62

ハ.1.3.4 まとめ..... 65

ハ.1.4 %SL-85溶液の苛酷試験..... 65

ハ.1.4.1 検体の調製方法..... 65

ハ.1.4.2 実施条件..... 65

ハ.1.4.3 試験項目及び試験方法..... 66

ハ.1.4.4 実施結果..... 66

ハ.1.4.6 まとめ..... 89

ハ.2 S-AX エッセンスの安定性試験..... 90

ハ.2.1 S-AX エッセンスの苛酷試験..... 90

ハ.2.1.1 実施条件..... 90

ハ.2.1.2 試験項目及び試験方法..... 90

ハ.2.1.3 実施結果..... 90

ハ.2.1.4 まとめ..... 95

ハ.2.2 S-AX エッセンスの加速試験..... 95

ハ.2.2.1 実施条件..... 96

ハ.2.2.2 試験項目及び試験方法..... 96

ハ.2.2.3 実施結果	97
--------------	----

ハ.2.2.4 まとめ	100
ハ.2.3 S-AX エッセンスの長期安定性試験	100
ハ.2.3.1 実施条件	100
ハ.2.3.2 試験項目及び試験方法	100

ハ.2.3.3 実施結果	101
--------------	-----

ハ.2.3.4 まとめ	108
-------------	-----

ニ. SL-85及びS-AX エッセンスの安全性	109
ニ.1 単回投与毒性	115
ニ.1.1 単回経口投与毒性試験（原体：資料ニ-1）	115
ニ.2 反復投与毒性	116
ニ.2.1 反復経口投与毒性試験（原体：資料ニ-2）	116
ニ.3 生殖発生毒性	118
ニ.3.1 受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験（原体：資料ニ-3-①）	118
ニ.3.2 出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験（Study B） （原体：資料ニ-3-②）	119
ニ.3.3 胚・胎児発生に関する試験（原体：資料ニ-3-③）	121
ニ.4 抗原性	125
ニ.4.1 接触感作性試験（原体：資料ニ-4-①）	125
ニ.4.2 接触感作性試験（S-AX エッセンス：資料ニ-4-②）	127
ニ.4.3 光接触感作性試験（原体：資料ニ-4-③）	129
ニ.4.4 光接触感作性試験（S-AX エッセンス：資料ニ-4-④）	130
ニ.5 変異原性	133
ニ.5.1 細菌を用いる復帰突然変異誘発試験（原体：資料ニ-5-①）	133
ニ.5.2 哺乳類の培養細胞を用いる染色体異常試験（原体：資料ニ-5-②）	136
ニ.5.3 げっ歯類を用いる小核試験（原体：資料ニ-5-③）	141

ニ.5.4	<sup>14</sup> C-SL-85のマウスを用いた腹腔内投与による骨髄曝露確認試験 (原体：資料ニ-5-④) .....	142
ニ.6	局所刺激性 .....	144
ニ.6.1	皮膚一次刺激性試験 (原体：資料ニ-6-①) .....	144
ニ.6.2	皮膚一次刺激性試験 (S-AX エッセンス：資料ニ-6-②) .....	145
ニ.6.3	連続皮膚刺激性試験 (原体：資料ニ-6-③) .....	146
ニ.6.4	連続皮膚刺激性試験 (S-AX エッセンス：資料ニ-6-④) .....	147
ニ.6.5	光毒性試験 (原体：資料ニ-6-⑤) .....	148
ニ.6.6	光毒性試験 (S-AX エッセンス：資料ニ-6-⑥) .....	150
ニ.6.7	眼刺激性試験 (原体：資料ニ-6-⑦) .....	151
ニ.6.8	眼刺激性試験 (S-AX エッセンス：資料ニ-6-⑧) .....	152
ニ.6.9	パッチテスト (原体：資料ニ-6-⑨) .....	154
ニ.6.10	開放適用試験 (S-AX エッセンス：資料ニ-6-⑩) .....	155
ニ.7	吸収・分布・排泄等 .....	157
ニ.7.1	<sup>14</sup> C-SL-85のヘアレスラットを用いた経皮吸収試験 (製剤：資料ニ-7) ..	157
ニ.8	総括 .....	159
ホ.	SL-85及びS-AX エッセンスの効能又は効果に関する資料 .....	161
ホ.1	効能又は効果を裏付ける基礎試験 .....	161
ホ.1.1	モルモット皮膚血流試験 (資料ホ-1) .....	161
ホ.1.2	毛包器官培養試験 (資料ホ-2) .....	162
ホ.1.3	ヒト培養毛乳頭細胞でのFGF-7遺伝子発現亢進効果試験 (資料ホ-5) ..	164
ホ.1.4	SL-85配合製剤の育毛用医薬部外品有効成分として 適切な配合濃度の設定 (資料ホ-3, SBF-21試験) .....	165
ホ.1.5	まとめ .....	167
ホ.2	ヒトにおける使用試験 .....	168
ホ.2.1	SHG-21育毛剤ヒト試験 -SL-85配合製剤の有効性及び安全性に 関するヒト使用試験- (資料ホ-4) .....	168
ホ.3	参考文献 .....	177

略語表

略 語	内 容
SL-85	製造承認申請を行なう規格のアデノシン，育毛剤有効成分
S-AX エッセンス*	製造承認申請を行なう処方の製剤，販売名
SL-85無配合製剤*	S-AX エッセンスの安全性確認のために使用した陰性対照処方製剤 (S-AX エッセンスからSL-85を抜去したもの)
SL-85配合製剤*	SL-85のヒトでの有効性確認のために使用した処方の製剤 (SL-85を ■■■%配合) . ■■■%SL-85配合製剤も同一
ニコチン酸アミド配合製剤*	SL-85のヒトでの有効性確認のために使用した対照品処方製剤 (粧原基ニコチン酸アミドを ■■■%配合)
SBF-21試験	SL-85の育毛剤への配合濃度選定のためのヒト皮膚での血流試験
SHG-21育毛剤ヒト試験	SL-85配合製剤の有効性及び安全性確認のための半年間の使用試験

\*下表参照

製剤処方

	規格	成分名	S-AX エッセンス	SL-85 無配合製剤	SL-85 配合製剤	ニコチン酸アミド 配合製剤
有効成分	別紙規格	SL-85	■■■	—	■■■	—
	粧原基	ニコチン酸アミド	—	—	—	■■■
	粧原基	β-グリチルレチン酸	■■■	■■■	■■■	■■■
	別紙規格	パントテニールエチルエーテル	■■■	■■■	■■■	■■■
	粧原基	l-メントール	■■■	■■■	■■■	■■■
	別紙規格	クジン抽出液	■■■	■■■	■■■	■■■
その他の成分		ジプロピレングリコール	■■■	■■■	■■■	■■■
	合 計		100.000	100.000	100.000	100.000

— : 配合せず