

## 香粧品香料の安全性の歴史

## 第4回

## IFRA：その2

IFRA 理事会 理事, IFRA SC (科学委員会) JFFMA (日本香料工業会) 特命委員  
長谷川香料株式会社 品質保証部浅越 亨  
TORU ASAKOSHI

## 1

## IFRA 規制の内容

第1報、香粧品香料の安全性の歴史の4項で、IFRA 規制の規制カテゴリーが、禁止 (P)、制限 (R)、規格 (S) の3種類であることを示した。ここでは、詳細な説明を行う。

## (1) IFRA 禁止スタンダード

文字どおり、使用を禁止することであるが、禁止理由がはっきりしている場合はもとより、安全性のデータが不十分な場合も、安全性のデータがそろそろまで、禁止の措置が取られる。2011年6月20日に通知されたIFRA 実施要綱第46修正まで、禁止スタンダードの数は86である。表1にその例を示す。

この中で、影響の大きかった規制は、Geranyl nitrile であった。当時は、データ不十分の場合は、Other materials リストに入れられた。この場合、遺伝毒性 (変異原性) の懸念に関して、RIFM エキスパートパネルが安全性の追加試験を要求したが、それに対して、コンソーシアムが組めず、追加試験ができなかった。したがって、RIFM エキスパートパネルの勧告に従い、通常のサイクル (毎年5～6月に通知) を早めて、2006年11月6日に、IFRA 実施要綱第41修正として、Other materials リストに追加され、Geranyl nitrile は禁止となった。

表1 IFRA 禁止スタンダードの例

| 香粧品香料素材                                          | CAS No.                               | 規制理由      |
|--------------------------------------------------|---------------------------------------|-----------|
| Fig leaf absolute                                | 68916-52-9                            | 皮膚感作性/光毒性 |
| Furfuryl alcohol                                 | 98-00-0                               | データ不十分    |
| Furfurylidene acetone                            | 623-15-4                              | データ不十分    |
| Geranyl nitrile                                  | 5146-66-7<br>5585-39-7<br>31983-27-4  | データ不十分    |
| 2,4-Heptadienal                                  | 5910-85-0                             | データ不十分    |
| trans-2-Heptenal                                 | 18829-55-5                            | 感作性       |
| 2,4-Hexadienal                                   | 80466-34-8                            | データ不十分    |
| Hexahydrocoumarin                                | 700-82-3                              | 感作性       |
| trans-2-Hexenal diethyl acetal                   | 67746-30-9                            | 感作性       |
| trans-2-Hexenal dimethyl acetal                  | 18318-83-7                            | 感作性       |
| Hydroabietyl alcohol, dihydroabietyl alcohol     | 13393-93-6<br>26266-77-3<br>1333-89-7 | 感作性       |
| Hydroquinone monoethyl ether (4-ethoxy-Phenol)   | 622-62-8                              | 色素脱失      |
| Hydroquinone monomethyl ether (4-methoxy-Phenol) | 150-76-5                              | 色素脱失      |

表中に、規制理由が、感作性のものがあるが、QRA のデータがそろえば、QRA の制限スタンダードになる。この表にはないが、Tea leaf absolute (第40修正, 2006年5月11日) は、その例である。

表2 IFRA 規格スタンダードの例

| 香粧品香料素材             | CAS No.                               | 規格                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|---------------------|---------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Musk ketone         | 81-14-1                               | Musk xylene が, 0.1% 未満のものを使用すること。                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Nootkatone          | 4674-50-4                             | Nootkatone を香粧品香料素材として使用する場合純度98%以上, および融点32℃以上のものを使用すること。                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Oak moss extracts   | 90028-68-5<br>9000-50-4<br>68917-10-2 | 香粧品香料素材として使用する Oak moss extracts に, レジン酸の元となる tree moss を加えてはならない。わずかなレジン酸の存在は現在商業的に販売されている品質の Oak moss extracts では避けることができない。その量は dehydroabietic acid (DHA) として Oak moss extracts 中, 0.1% (1000ppm) を超えないこと (分析法: 逆相 HPLC と蛍光検出器を用いる方法)。さらに, atranol および chloroatranol の濃度は, おおの, oak moss extracts 中, 100ppm 未満のものを使用すること。 |
| Pinacea derivatives |                                       | Pinus と Abies genera を含む Pinacea 科の植物からの得られた精油 (例えば, turpentine oil), や単離品 (例えば, delta-3-carene) は, 製造時に抗酸化剤を添加するなどして, 過酸化価を FMA 法で測定して, 1リットルあたり10 ミリモル以下に抑えたものを使用すること。                                                                                                                                                     |

## (2) IFRA 規格スタンダード

香粧品香料素材の規格を決めたスタンダードである (表2)。われわれは, 規格に合致しているものを使用している。IFRA 実施要綱第46修正までで, 規格スタンダードの数は18である。

## (3) IFRA 制限スタンダード

IFRA 実施要綱第46修正までで, 制限スタンダードの数は95である。全体的に大目の数字になっているのは, 禁止と規格, 禁止と制限などのように組み合わせあった場合があるからである。

### 1) QRA でない制限スタンダード

#### ①光毒性

光毒性とは, 日光があたることで刺激反応が起こることである。表3にも載っているが, Bergamot oil expressed によるベルロック皮膚炎はよく知られている。この原因物質は, 主としてベルガブテンである。

光毒性に関する IFRA の考え方は, 光毒性は, 皮膚に

残る製品のみで, 日光があたる皮膚に物質が存在しない洗い流される製品や皮膚に触れない製品は, 規制なしである。

さらに, 複数の光毒性に関する香粧品香料素材を組み合わせる場合, それぞれの使用比率を考慮して, 必要に応じて, 使用レベルを減少しなければならない。すなわち, 最終製品中の各成分の最大許容濃度に対する各成分の使用濃度の割合を%表示したときの各成分%の合計は, 100%を超えてはならない。

#### ②全身毒性のスタンダード

全身毒性のスタンダードとして, 重要なものは Methyl eugenol である。規制理由は, 動物における発ガン性の可能性で, IFRA として初めて, NOEL (最大無作用量) から体重60kg のヒトの場合を想定し, 各消費者製品の曝露データをもとに, 最終製品中の最大許容濃度を算出した。最終的には, 7タイプの規制値になっている。さらに, 全身毒性の発ガン性評価では, 高い権威を誇る NTP (米国国家毒性プログラム) の発ガン性のレポートをきっかけとして, Estragole も, 全身毒性のスタンダードが発行されている (表4)。

表3 光毒性のスタンダード

| 規則理由 | 香粧品香料素材                                                                   | CAS No.     | 修正 | 最終製品最大許容濃度 (%) |          |           |
|------|---------------------------------------------------------------------------|-------------|----|----------------|----------|-----------|
|      |                                                                           |             |    | 皮膚に触れる製品       |          | 皮膚に触れない製品 |
|      |                                                                           |             |    | 皮膚に残る製品        | 洗い流される製品 |           |
| 光毒性  | 5-Acetyl-1,1,2,3,3,6-hexamethyl indan (AHMI)                              | 15323-35-0  | 39 | 2              | 制限なし     | 制限なし      |
|      | Angelica root oil                                                         | 8015-64-3   | 39 | 0.8            |          |           |
|      | Bergamot oil expressed                                                    | 908007-75-8 | —  | 0.4            |          |           |
|      | Bitter orange peel oil expressed                                          | 68916-04-1  | —  | 1.25           |          |           |
|      |                                                                           | 72968-50-4  |    |                |          |           |
|      | Citrus oils and other furocoumarins containing essential oils (Bergapten) | —           | —  | 0.0015         |          |           |
|      | Cumin oil                                                                 | 8014-13-9   | 39 | 0.4            |          |           |
|      | Grapefruit oil expressed                                                  | 8016-20-4   | —  | 4              |          |           |
|      | Lemon oil cold pressed                                                    | 8008-56-8   | —  | 2              |          |           |
|      | Lime oil expressed                                                        | 8008-26-2   | —  | 0.7            |          |           |
|      | Methyl N-methylantranilate                                                | 85-91-6     | 44 | 0.1            |          |           |
|      | Methyl β-naphthyl ketone                                                  | 93-08-3     | 39 | 0.2            |          |           |
|      | Rue oil                                                                   | 8014-29-7   | —  | 0.15           |          |           |
|      | Tagetes oil and absoute                                                   | 91722-29-1  | 35 | 0.01           |          |           |
|      |                                                                           | 8016-84-0   |    |                |          |           |

## 2) QRA によるスタンダード

その一例を、すでに本連載第1回（香粧品香料の安全性の歴史）の表1で紹介した。

## 3) その他のスタンダード

その他のスタンダードとして、Opoponax, Styrax, Safranal などがあるが、今年（2013年）の第47修正のQRAスタンダードに移行する予定であるので、ここでは省略する。

表4 全身毒性のスタンダード (Methyl eugenol と Estragole)

| 香粧品香料成分                  | Methyl eugenol   | Estragole |
|--------------------------|------------------|-----------|
| ファインフレグランス               | 0.02 (%)         | 0.2       |
| オードトワレ                   | 0.008            | 0.2       |
| フレグランスクリーム               | 0.004            | 0.01      |
| その他の皮膚に残る製品              | 0.0004           | 0.01      |
| 洗い流される製品                 | 0.001            | 0.01      |
| 皮膚に触れない製品                | 0.002<br>(調合香料中) | 0.2       |
| その他の非化粧製品<br>(上記に属さないもの) | 0.001            | 0.2       |

## 2

## QRA について

### (1) 単位面積あたりの投与量の重要性

歴史的に、初期の頃は、パッチテストなどの臨床データは、濃度 (%) のみの表記で、お互いのデータを比較していたが、それらの相関性がよくなかった。図1でも明らかであるが、単位面積あたりの投与量の考え方を導入して、科学的な比較をすることができるようになった<sup>1)</sup>。

この裏付けとなる考え方は、免疫科学的にいて、一定数

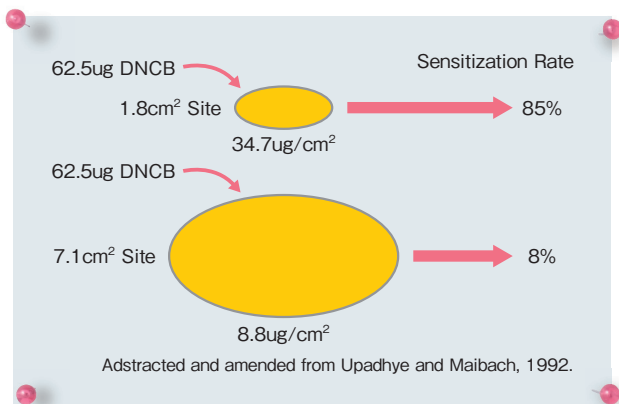


図1 単位面積あたりの投与量

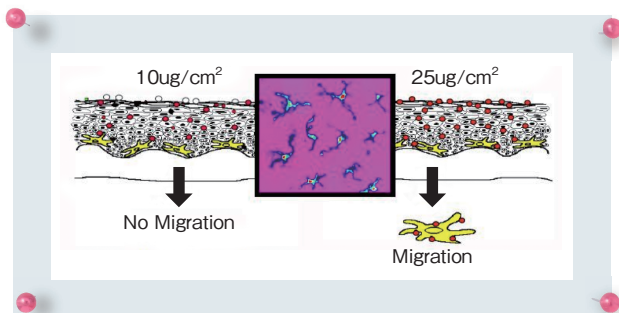


図2 接触感作における単位面積あたりの投与量の重要性

の Langerhans Cells (LC) に対応する反応であるので、面積あたりの量が重要である。図2に示す接触感作における単位面積あたりの投与量の重要性で、Langerhans Cells (LC) (赤) が、 $25\mu\text{g}/\text{cm}^2$ で活性化するのであって、 $10\mu\text{g}/\text{cm}^2$ では活性化されない<sup>2)</sup>。

### (2) 一般毒性科学での定量的リスク評価が、 接触感作の induction (感作誘導レベル) に 適用できるか

答えは、yes である。なぜなら、2-(1) でも明らかに、接触感作の induction (誘導レベル) での反応は、しきい値のある現象であるからである。したがって、次の4つが、定量的リスク評価のステップとなる<sup>2)</sup>。

#### ① ハザードの特定

感作性ポテンシャルは、主として、局所リンパ節アッセイ (Local Lymph Node Assay : LLNA) 法によって決定している。induction レベルでの局所リンパ節中の細胞増殖反応を指標にしており、1986年に Kimber らによって開発されたものである。

#### ② Dose-response (用量-反応) 評価

第1段階は、LLNA 法 (局所リンパ節アッセイ) を用いて、induction レベルの dose response を調べ、ヒト反復パッチテスト (HRIPT) のヒト評価を行うことで、NOEL (最大無作用量) を確認している。

#### ③ 曝露評価

フレグランス成分の曝露は、消費者製品の使用習慣やヒトのパラメータから決められている。消費者製品の使用習

表5 WoE NESIL の例<sup>2)</sup> (2006年のデータ)

| Fragrance Ingredient                                                   | CAS No.    | IFRA Standard Limit | LLNA weighted mean EC3 values ( $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ) [no. studies] | Human Data                                           |                                                    |                                                | Potency Classification | WoE NESIL ( $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ) [REXPAN NOEL] |
|------------------------------------------------------------------------|------------|---------------------|---------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|------------------------------------------------|------------------------|-------------------------------------------------------|
|                                                                        |            |                     |                                                                           | NOEL-HRIPT (induction) ( $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ) | NOEL-MAX (induction) ( $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ) | LOEL (induction) ( $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ) |                        |                                                       |
| $\alpha$ -Amylcinnamaldehyde                                           | 122-40-7   | NA                  | 2942[3]                                                                   | 23,622                                               | NA                                                 | NA                                             | Extremely Weak         | 24,000 [23,622]                                       |
| $\alpha$ -Amylcinnamyl alcohol                                         | 101-85-9   | NA                  | >6250[1]                                                                  | 3543                                                 | NA                                                 | NA                                             | Weak                   | 3500 [3543]                                           |
| Anisyl Alcohol                                                         | 105-13-5   | NA                  | 1475[1]                                                                   | NA                                                   | 3448                                               | NA                                             | Weak                   | 1500                                                  |
| Benzyl Alcohol                                                         | 100-51-6   | NA                  | >12,500[1]                                                                | 5906                                                 | 6897                                               | 8858                                           | Weak                   | 5900 [5906]                                           |
| Benzyl Benzoate                                                        | 120-51-4   | NA                  | >12,500[1]                                                                | 59,050                                               | 20,690                                             | NA                                             | Extremely Weak         | 59,000 [59,000]                                       |
| Benzyl Cinnamate                                                       | 103-41-3   | NA                  | 4600[1]                                                                   | 4720                                                 | 5517                                               | NA                                             | Weak                   | 4700                                                  |
| Benzyl Salicylate                                                      | 118-58-1   | NA                  | 725[1]                                                                    | 17,717                                               | 20,690                                             | NA                                             | Weak                   | 18,000                                                |
| p-t-Butyl- $\alpha$ -methylhydrocinnamic aldehyde (BMHCA)              | 80-54-6    | 2.5%                | 2372[6]                                                                   | 4125                                                 | NA                                                 | 29,528                                         | Weak                   | 4100 [29,000]                                         |
| Cinnamyl Alcohol                                                       | 104-54-1   | 0.4%                | 5250[1]                                                                   | 3000                                                 | 2759                                               | 4724                                           | Weak                   | 3000                                                  |
| Cinnamaldehyde                                                         | 104-55-2   | 0.05%               | 262[23]                                                                   | 591                                                  | NA                                                 | 775                                            | Moderate               | 590 [591]                                             |
| Citral                                                                 | 5392-40-5  | NA                  | 1414[11]                                                                  | 1400                                                 | NA                                                 | 3876                                           | Weak                   | 1400                                                  |
| d/-Citronellol                                                         | 106-22-9   | NA                  | 10,875[1]                                                                 | 29,528                                               | 4138                                               | NA                                             | Extremely Weak         | 30,000                                                |
| Coumann                                                                | 91-64-5    | NA                  | >6250[1]                                                                  | 3543                                                 | 5517                                               | 8858                                           | Weak                   | 3,500                                                 |
| Eugenol                                                                | 97-53-0    | 0.5%                | 2703[6]                                                                   | 5906                                                 | NA                                                 | NA                                             | Weak                   | 5900 [5900]                                           |
| Famesol                                                                | 4602-84-0  | NA                  | 1200[2]                                                                   | 2755                                                 | NA                                                 | 6897                                           | Weak                   | 2700 [2700]                                           |
| Geraniol                                                               | 106-24-1   | NA                  | 3525[5]                                                                   | 11,811                                               | NA                                                 | NA                                             | Weak                   | 12,000                                                |
| $\alpha$ -Hexyl-cinnamaldehyde                                         | 101-86-0   | NA                  | 2372[>5]                                                                  | 23,622                                               | NA                                                 | NA                                             | Weak                   | 24,000 [23,622]                                       |
| Hydroxycitronellal                                                     | 107-75-5   | 1%                  | 5612[9]                                                                   | 5000                                                 | NA                                                 | 5906                                           | Weak                   | 5000 [11,811]                                         |
| 3&4- (4-Hydroxy-4-methylpentyl)-3-cyclohexene-1-carboxaldehyde (HMPCC) | 31906-04-4 | 1.5%                | 4275[1]                                                                   | 4000                                                 | NA                                                 | NA                                             | Weak                   | 4000 [4,000]                                          |
| Isoeugenol                                                             | 97-54-1    | 0.02%               | 498[18]                                                                   | 250                                                  | NA                                                 | 775                                            | Moderate               | 250 [250]                                             |
| d-Limonene                                                             | 5989-27-5  | NA                  | 10,075[5]                                                                 | 10,000                                               | 5517                                               | NA                                             | Weak                   | 10,000 [5517]                                         |

慣は、欧米のデータではあるが、Colipa（欧州化粧品工業連合会、現在の Cosmetic Europe）や CTFA（米国化粧品、トイレタリー、フレグランス工業会、現在の PCPC）の実際の調査データが、主として使われている。ヒトのパラメータとは、ヒトの体の表面積のデータで、それぞれの消費者製品が使用される対象となる表面積のデータとなる。

#### ④リスク評価

フレグランス成分の許容できる曝露レベルと実際の曝露レベルとの対比で求めることができる。

### (3) フレグランス成分の QRA における用語の解説<sup>2)</sup>

#### 1) NESIL (No Expected Sensitization Induction Level)：予測無感作誘導濃度

NESIL とは、induction レベルでの NOEL（最大無作用量）のことである。

#### 2) WoE (Weight of Evidence)：証拠の重み付けで評価する

信頼性のある合理的なデータをガイドラインに従って導くということである。

#### 3) WoE NESIL：証拠の重み付けで評価された予測無感作誘導濃度

induction レベルでのよりリファインされた NOEL（最大無作用量）ということである。前述した LLNA や HRIPT のデータが、主として採用されることになる。

表5に WoE NESIL の例を示す。

#### 4) SAF (Sensitization Assessment Factor)：感作評価係数

接触感作のリスク評価においても、一般毒性学の不

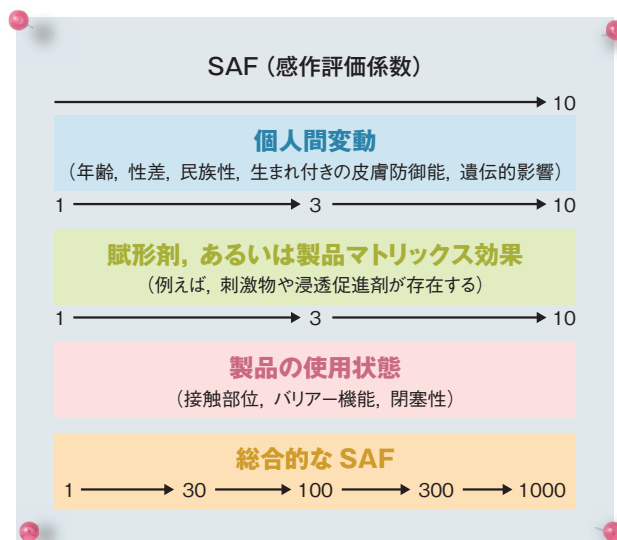
確定係数を取り扱う必要がある。ただし、この場合は、種差の考慮は必要なく、消費者の曝露状況の不確定が問題となる。したがって、次にあげる3項目を考慮する。

#### ①個人間変動

これらは、年齢、性差、民族性、生まれ付きの皮膚防御能、遺伝的影響などの変動である。個人間変動に対する数値は、常に10である。

#### ②賦形剤、製品マトリックス効果

製品中に、エタノール、刺激物や浸透促進剤が含まれる場合は重視していく。この場合の数値は、1、3、10が与えられ、エタノール、刺激物や浸透促進剤が含まれる場合は数値が高くなる。



## ③製品が使用される状態

製品が接触する部位、バリアー機能の状態、閉塞性（腋の下に使う）などを考慮する。この場合も、数値は、1, 3, 10が与えられる。脇の下などの閉塞性は数値が高くなる。

## 5) 総合的 SAF

上記の3要素を掛け合わせて、総合的 SAF とする。図3で示す。理論的な総合的 SAF は、10, 30, 100, 300, 1000であるが、現在までの最高は、300までである。

各種製品の総合的 SAF の計算例を表6に示す。

総合的 SAF の例は、表7にもでてくるが、300のものは、制汗デオドラントの他は、リップ製品、髭剃り直後に使用する含水アルコール製品などで、100のものは、シャンプーのほか、女性用フェイシャルクリーム、髭剃りでない皮膚に使用する含水アルコール製品、洗剤類である。10はキャンドルや芳

香剤類などの皮膚に触れない製品である。

## 6) AEL (Acceptable Exposure Level) 許容曝露濃度

感作を起こさないと許容される曝露濃度である。許容曝露濃度は WoE 予測無感作誘導濃度を感作評価係数で割ったものである。

式によって示すと、

$$AEL = \frac{WoE \text{ NESIL}}{SAF}$$

## 7) CEL (Consumer Exposure Level) 消費者曝露濃度

欧米の曝露量調査データから導かれる。

## 8) QRA (定量的リスク評価)

QRA とは、正しく消費者が実際曝露している濃度と許容

表6 総合的 SAF の例

| 製品             | 個人間変動  | マトリックス効果                                          | 使用状態                                                                        | 総合的 SAF |
|----------------|--------|---------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|---------|
| デオドラント<br>(制汗) | SAF=10 | SAF=3<br>試験条件とは異なる。<br>刺激物が含まれる<br>可能性がある。        | SAF=10<br>部位=脇の下<br>刺激を受けやすい<br>皮膚、シェーブされ<br>ることもある。<br>閉塞性は試験条<br>件と同様である。 | 300     |
| シャンプー          | SAF=10 | SAF=3<br>上記と同様                                    | SAF=3<br>部位=頭<br>閉塞性がない。                                                    | 100     |
| キャンドル          | SAF=10 | SAF=1<br>フレグランスの皮<br>膚接触は少ない。<br>試験条件とは全く<br>異なる。 | SAF=1<br>指が主な接触部<br>位である。                                                   | 10      |

表7 QRA の計算例 (最終製品カテゴリでの最大許容濃度)

| Citral                                    | IFRA カテゴリ-4での<br>許容使用濃度の計算                                                                                           |
|-------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| WoE NESIL<br>(WoE 予測無感作誘導濃度)              | 1400 $\mu$ g/cm <sup>2</sup>                                                                                         |
| SAF (感作性評価係数)                             | 100(10 $\times$ 3 $\times$ 3)                                                                                        |
| AEL (許容曝露濃度)<br>(WoE NESIL/SAF)           | 14.0 $\mu$ g/cm <sup>2</sup>                                                                                         |
| CEL (消費者曝露濃度) カテゴリ-4                      | 2.2mg/cm <sup>2</sup> /日                                                                                             |
| AEL/CEL                                   | AEL/CEL (14.0 $\mu$ g/cm <sup>2</sup> $\times$<br>0.001mg/cm <sup>2</sup> $\div$ 2.2mg/cm <sup>2</sup> /日=<br>0.0064 |
| AEL $\geq$ CEL の条件になる<br>citral の最終製品での濃度 | $\leq$ 0.64%                                                                                                         |
| リスク評価                                     | Citral を最終製品で0.64%以下で<br>あれば、容認できる。                                                                                  |

表8 IFRA 製品カテゴリーの根拠

| IFRA QRA<br>カテゴリー | 総合的 SAF<br>(感作評価係数) | カテゴリー別消費者曝露量<br>(mg/cm <sup>2</sup> /日) | 製品タイプ                                                                  |
|-------------------|---------------------|-----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| カテゴリー 1           | 300                 | 11.7                                    | リップ製品                                                                  |
| カテゴリー 2           | 300                 | 9.1                                     | 制汗, デオドラント剤                                                            |
| カテゴリー 3           | 300                 | 2.2                                     | 髭剃り直後に使用する含水アルコール製品, アイメーク化粧品, 男性フェイシャルクリーム                            |
| カテゴリー 4           | 100                 | 2.2                                     | 髭剃りでない皮膚に使用する含水アルコール製品 (ファインフレグランス, オードトワレ)<br>スプレーヘアスタイリング剤, ボティークリーム |
| カテゴリー 5           | 100                 | 4.2                                     | 女性用フェイシャルクリーム / フェイシャルメークアップ化粧品, ハンドクリーム                               |
| カテゴリー 6           | 100                 | 1.4                                     | マウスウォッシュ, 歯磨き                                                          |
| カテゴリー 7           | 300                 | 4.4                                     | インティメイトワイブ                                                             |
| カテゴリー 8           | 100                 | 1.0                                     | ノンスプレーヘアスタイリング剤, メークアップ除去剤                                             |
| カテゴリー 9           | 100                 | 0.2                                     | シャンプー, コンディショナー(リンス) (洗い流す), 化粧せっけん, 洗顔料, 浴用剤                          |
| カテゴリー 10          | 100                 | 0.1                                     | 手で洗う洗濯用洗剤 (濃縮を含む), 家庭用洗浄製品, 繊維柔軟仕上げ剤, 硬質表面洗浄剤                          |
| カテゴリー 11          | 10                  | 0.00033                                 | キャンドル                                                                  |

されるレベルとの対比であって、すなわち、AEL/CEL の比の評価である。AEL (許容曝露濃度) が、CEL (消費者曝露濃度) を上まわれ (同じを含め) ば、リスクはなく容認できることになる。具体的に表 7 で示す。

ここでは、Citral を例に、IFRA QRA カテゴリー 4 (後述するが、髭剃りでない皮膚に使用する含水アルコール製品 (ファインフレグランス, オードトワレ)) での、最大許容濃度の計算である。この場合は、CEL (消費者曝露濃度) のほうが大きく、このままでは容認できない。したがって、その比率の値を、その製品カテゴリーの最大許容濃度とすれば容認できることになり、この値が QRA スタンダードに反映される。

#### (4) 製品カテゴリー

QRA に関する IFRA のスタンダードの実施は、具体的には、製品カテゴリーごとに行われる。SAF と曝露条件の類

似するグループは、フレグランス成分が使用されている条件が類似と考えられ、この 2 つのファクターからグループ化される。具体的な例を表 8 で示す。

#### (5) カテゴリーとクラス (香料証明書)

IFRA スタンダードに準拠しているという香料証明書を発行する場合、QRA の製品カテゴリーに、今までの規制の全体を組み合わせるという特別な配慮が必要になる。QRA でない制限スタンダード、すなわち、第 39 修正までの製品カテゴリー (皮膚に残る、洗い流される、皮膚に触れない)、全身毒性の methyl eugenol と estragole のスタンダード、光毒性のスタンダードを組み合わせる。さらに、フレーバー対応等を考慮することになり、細かい表であるが表 9 に示しておく。細分化された区分を、クラスと呼んでいる。

第 46 修正までで、11 の製品カテゴリーと 23 の製品クラスと

**QRA DATA FORM FOR CATEGORIZATION OF PRODUCT TYPES (December 2007)**

**Data Needed for IFRA QRA Categorization of a New Product Type or To Review an Existing Product Categorization**

The data will become part of the next version of the RIFM/IFRA QRA Booklet. If the submitted data are unpublished, they can either remain confidential (the reference would be RIFM, 2007 private communication to AM Api) or it can be referenced by the submitting company's name. Unpublished data will remain on file at RIFM, but will be submitted to government authorities upon request. Below is the information that must be completed before the categorization can be defined.

**Product Type**

1. Name of Product Type
2. Description of the Product Type
3. Description of how the Product Type is Used
4. What, if any, instructions are given to the Consumer on the product label

**Exposure Data**

1. What is the amount of fragrance in the product type?
2. How much of the product is used per use? How many uses/day?
3. What is the surface area exposed?
4. Will the fragrance come into direct contact with the skin? If not, please explain.
5. Is the product rinsed off? If yes, should a retention factor be applied? Please explain.
6. Is the product type an article (e.g. facial tissue, feminine hygiene pad)? If yes,
  1. What is the amount of fragrance applied to the product?
  2. What is the amount of fragrance transferred from the product to the exposed area?

**Note:** In the absence of these data, a conservative approach will be taken—it will be assumed that 100% of the fragrance will be transferred to the exposed sites.

Information should either be sent to Anne Marie Api at RIFM (amapi@rifm.org) or Matthias Vey at IFRA (mvey@ifra.org). Requests for (re)-categorization should reach either IFRA or RIFM before the end of October each year so they can be included in the update of the QRA-Information booklet that will be issued with the next IFRA Amendment the following spring.

Final December 10, 2007

図4 QRA 新製品カテゴリーのためのデータフォーム

いうことになる。

## (6) 新たな QRA 製品カテゴリー

今までの IFRA QRA 製品カテゴリーにない新しい製品については、図4で示す QRA データフォームに必要な情報をそえて、RIFM、あるいは IFRA に提出すれば、そのカテゴリーが何なのかを決定してくれる。必要な情報で、重要なのは製品の使い方とヒトへの曝露条件である。10月までに提出すれば、うまくすれば翌年春の次の修正の RIFM/IFRA QRA 情報冊子に反映される。IFRA 実施要綱（スタンダード）の修正サイクルが変更になっており、不明な部分もあるが、要は新たな QRA 製品カテゴリーを決定するプロセスが用意されていることである。

## (7) QRA の今後の方向

本連載第2回（RIFM）の4の（1）、ヒトの健康科学プログラムの項で、QRA 法の JRC によるバリデーションと IDEA プロジェクトの QRA ワークショップについて触れた。この結果、SAF（感作評価係数）、特に個人間変動と製品マトリックス効果のリファインメント（精査、改良）を行うことになる。さらに曝露条件も、本連載第2回（RIFM）の4の（4）で触れた aggregate exposure（日常の実際の使用状況に応じた総合的、累積的な消費者曝露）が検討課題になっているようである。このような最先端の取り組みを通じて、IFRA/RIFM は、2世代目の QRA を目指すことになる。

## 3 最近の欧州の動向

欧州のフレグランスアレルゲン問題であるが、2011年12月に欧州の SCCS（消費者安全科学委員会）は、フレグランスアレルゲンに関するオピニオン案を公開し、2012年7月末に最終オピニオンが出された。この SCCS オピニオンは、欧州委員会（European Commission）の下部組織である DG SANCO（健康消費者保護総局）の意見要求に応じて出された、あくまでも皮膚科医や科学者の意見であって規制になったわけではない。

このオピニオンによれば、次のような可能性がある。

- 1）使用禁止の可能性。HICC（商品名では、Lyrar），atranol と chloroatranol
- 2）最終製品で100ppm（0.01%）の使用制限の可能性。11品のケミカル（現在の26のフレグランスアレルゲンの一部）

3) ラベル表示をする対象が大幅に増える可能性。

具体的な規制化には DG SANCO が深く関わる。したがって、現在 IFRA はヨーロッパの香水・化粧品メーカーとともに DG SANCO へのアドボカシー、コミュニケーション活動を綿密かつ頻繁に行っている。

IFRA の最優先課題は、QRA 法のバリデーションと IDEA プロジェクトの QRA ワークショップである。数年間のワークショップで、アレルゲンという全体の中で、規制する必要のあるアレルゲンは何なのかを決めて、その観点からフレグランスアレルゲンを整理し直そうということである。

何らかのケミカルの使用禁止は、避けられないところであるが、最後まで、IFRA は、コミュニケーション・アドボカシー活動を行う。

最近になって明らかになってきたのは、atranol と chloroatranol の使用禁止は、これらのケミカルの直接添加の禁止である。したがって、atranol と chloroatranol を微量含有する Oakmoss, treemoss に関しては、化粧品規則第17条に従って、第3条（安全）に適合する限り、使用できることになる。これによって、世の中から、香水の名香が消

滅することはなさそうである。

健康人とすでに感作されたヒト（1～3%）の人口区別が明確化され、感作されたヒトへは情報提供ということで、ラベル表示であるが、現在有力視されているのが、82品目である。この裏付けとなる分析法が確立するまで、実現性は不可能である。もちろん、IFRA は、分析法の確立に取り組んでいる。いずれにせよ、この問題は時間のかかるものであって、IFRA としては長期的、短期的にバランスよく、すべての関係所管とともに対応していく所存である。

さて、一応、ここで、化粧品香料の安全性の歴史についての筆者の役目はひとまず終わりとしたい。この機会に、化粧品香料の安全性の地道な追求と文字どおりの sound な活動を、少しでもご理解いただければ幸いである。

関係各位、特に、他の特命委員、松尾氏、尾崎氏、および日本香料工業会化粧品香料委員会の今野委員長（小川香料）はじめ、皆さまには、最後まで原稿をチェックして戴き、この場を借りて、御礼を申し上げ、感謝いたしたい。さらに、株式会社じほう出版局の関係各位に、この機会を与えていただいて、感謝を申し上げたい。

表9 IFRA 香料証明書のためのカテゴリークラスの根拠

| 製品タイプ (QRA)                                          | IFRA39修正までの皮膚感作の製品カテゴリ | 最終製品カテゴリ (全身毒性) | methyleugenol の最大使用レベル | estrgole の最大使用レベル | 光毒性 | 食品に使用を承認されたもの | IFRA 香料証明書 (クラス) |
|------------------------------------------------------|------------------------|-----------------|------------------------|-------------------|-----|---------------|------------------|
| カテゴリ1                                                |                        |                 |                        |                   |     |               |                  |
| リップ製品 (全剤型: 固形および液体の口紅, クリーム, 透明または有色, リップワックス, など)  | 皮膚に接触                  | 皮膚に残る           | 4ppm                   | 0.01%             | 適用  | 対応*           | クラス1.A*          |
| 玩具                                                   | 皮膚に接触                  | 皮膚に残る           | 4ppm                   | 0.01%             | 適用  | 対応            | クラス1.A           |
| 脱毛ワックス                                               | 皮膚に接触                  | 皮膚に残る           | 4ppm                   | 0.01%             | 非適用 |               | クラス1.B           |
| カテゴリ2                                                |                        |                 |                        |                   |     |               |                  |
| 制汗, デオドラント剤 (全剤型: スプレー, スティック, ロールオン, 脇の下用, 身体用, など) | 皮膚に接触                  | 皮膚に残る           | 4ppm                   | 0.01%             | 適用  |               | クラス2             |
| 賦香プレスレット                                             | 皮膚に接触                  | 皮膚に残る           | 4ppm                   | 0.01%             | 適用  |               | クラス2             |

| 製品タイプ (QRA)                                                                     | IFRA39修正までの<br>皮膚感作の<br>製品カテゴリー | 最終製品カテゴリー<br>(全身毒性) | methyleugenoの<br>最大使用レベル | estrgoleの<br>最大使用<br>レベル | 光毒性 | 食品に使用を<br>承認されたもの | IFRA<br>香料証明書<br>(クラス) |
|---------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|---------------------|--------------------------|--------------------------|-----|-------------------|------------------------|
| <b>カテゴリー3</b>                                                                   |                                 |                     |                          |                          |     |                   |                        |
| 髭剃り直後に使用する含水アルコール製品含水アルコール製品 (JFFMA 注:アフターシェーブローション, コロン, オードトワレ, ファインフレグランスなど) | 皮膚に接触                           | オードトワレ              | 80ppm                    | 0.2%                     | 適用  |                   | クラス3.A                 |
|                                                                                 | 皮膚に接触                           | ファインフレグランス          | 200ppm                   | 0.2%                     | 適用  |                   | クラス3.B                 |
| アイメーク化粧品 (全剤型:アイシャドー, マスカラ, アイライナー, アイメークアップ, などアイケアを含む)                        | 皮膚に接触                           | 皮膚に残る               | 4ppm                     | 0.01%                    | 適用  |                   | クラス3.C                 |
| 男性フェイシャルクリーム, バーム                                                               | 皮膚に接触                           | 皮膚に残る               | 4ppm                     | 0.01%                    | 適用  |                   | クラス3.C                 |
| タンボン                                                                            | 皮膚に接触                           | 皮膚に残る               | 4ppm                     | 0.01%                    | 非適用 |                   | クラス3.D                 |
| ベビークリーム, ローション, オイル                                                             | 皮膚に接触                           | 皮膚に残る               | 4ppm                     | 0.01%                    | 適用  |                   | クラス3.C                 |
| 子供用ボディペイント                                                                      | 皮膚に接触                           | 皮膚に残る               | 4ppm                     | 0.01%                    | 適用  |                   | クラス3.C                 |
| <b>カテゴリー4</b>                                                                   |                                 |                     |                          |                          |     |                   |                        |
| 髭剃りでない皮膚に使用する含水アルコール製品                                                          | 皮膚に接触                           | オードトワレ              | 80ppm                    | 0.2%                     | 適用  |                   | クラス4.A                 |
|                                                                                 | 皮膚に接触                           | ファインフレグランス          | 200ppm                   | 0.2%                     | 適用  |                   | クラス4.B                 |
| スプレーヘアスタイリング剤 (全剤型: ポンプ, エアゾールスプレータイプ, など)                                      | 皮膚に接触                           | 皮膚に残る               | 4ppm                     | 0.01%                    | 適用  |                   | クラス4.C                 |
| ボディクリーム, オイル, ローション (全剤型) (ベビークリーム, ローション, オイルを除く)                              | 皮膚に接触                           | 皮膚に残る               | 4ppm                     | 0.01%                    | 適用  |                   | クラス4.C                 |
| フレグランスクリーム                                                                      | 皮膚に接触                           | フレグランスクリーム          | 40ppm                    | 0.01%                    | 適用  |                   | クラス4.D                 |
| 香水 (香料) キットの各成分                                                                 | 皮膚に接触                           | オードトワレ              | 80ppm                    | 0.2%                     | 適用  |                   | クラス4.A                 |
| コスメティック (化粧品) キットの香粧品調合香料                                                       | 皮膚に接触                           | 皮膚に残る               | 4ppm                     | 0.01%                    | 適用  |                   | クラス4.C                 |
| セントパッド (Scent Pads), フォイルパック (Foil Packs)                                       | 皮膚に接触                           | オードトワレ              | 80ppm                    | 0.2%                     | 適用  |                   | クラス4.A                 |
| 含水アルコール製品用のセントストリップ (細長い香り見本)                                                   | 皮膚に接触                           | オードトワレ              | 80ppm                    | 0.2%                     | 適用  |                   | クラス4.A                 |
| フットケア製品                                                                         | 皮膚に接触                           | 皮膚に残る               | 4ppm                     | 0.01%                    | 適用  |                   | クラス4.C                 |
| ヘアデオドラント                                                                        | 皮膚に接触                           | 皮膚に残る               | 4ppm                     | 0.01%                    | 適用  |                   | クラス4.C                 |
| ボディペイント (子供用を除く) 原文は for adults だが, 前に揃える                                       | 皮膚に接触                           | 皮膚に残る               | 4ppm                     | 0.01%                    | 適用  |                   | クラス4.C                 |
| <b>カテゴリー5</b>                                                                   |                                 |                     |                          |                          |     |                   |                        |
| 女性用フェイシャルクリーム / フェイシャルメークアップ化粧品                                                 | 皮膚に接触                           | 皮膚に残る               | 4ppm                     | 0.01%                    | 適用  |                   | クラス5                   |
| ハンドクリーム                                                                         | 皮膚に接触                           | 皮膚に残る               | 4ppm                     | 0.01%                    | 適用  |                   | クラス5                   |
| 手の除菌製品                                                                          | 皮膚に接触                           |                     |                          | 0.01%                    |     |                   | クラス5                   |
| フェイシャルマスク                                                                       | 皮膚に接触                           | 皮膚に残る               | 4ppm                     | 0.01%                    | 適用  |                   | クラス5**                 |
| ベビーパウダー, タルク                                                                    | 皮膚に接触                           | 皮膚に残る               | 4ppm                     | 0.01%                    | 適用  |                   | クラス5                   |
| ヘアパーマ剤, その他のヘア化学的処理剤 (例, ヘアリラクサー) (ヘアダイではない)                                    | 皮膚に接触                           | 皮膚に残る               | 4ppm                     | 0.01%                    | 適用  |                   | クラス5                   |
| 顔, 首, 手, 身体用ワイブあるいはリフレッシュティッシュ                                                  | 皮膚に接触                           | 皮膚に残る               | 4ppm                     | 0.01%                    | 適用  |                   | クラス5                   |
| ドライシャンプーあるいは水を使わないシャンプー                                                         | 皮膚に接触                           | 皮膚に残る               | 4ppm                     | 0.01%                    | 適用  |                   | クラス5                   |
| <b>カテゴリー6</b>                                                                   |                                 |                     |                          |                          |     |                   |                        |
| マウスウォッシュ (口臭防止スプレーを含む)                                                          | 皮膚に接触                           | 洗い流される              | 10ppm                    | 0.01%                    | 非適用 | 対応*               | クラス6                   |
| 歯磨き                                                                             | 皮膚に接触                           | 洗い流される              | 10ppm                    | 0.01%                    | 非適用 | 対応*               | クラス6                   |
| <b>カテゴリー7</b>                                                                   |                                 |                     |                          |                          |     |                   |                        |
| インティメイトワイブ                                                                      | 皮膚に接触                           | 皮膚に残る               | 4ppm                     | 0.01%                    | 非適用 |                   | クラス7.A                 |
| ベビー用ウェットティッシュ                                                                   | 皮膚に接触                           | 皮膚に残る               | 4ppm                     | 0.01%                    | 非適用 |                   | クラス7.A                 |
| 皮膚に適用される昆虫忌避剤                                                                   | 皮膚に接触                           | 皮膚に残る               | 4ppm                     | 0.01%                    | 適用  |                   | クラス7.B                 |
| <b>カテゴリー8</b>                                                                   |                                 |                     |                          |                          |     |                   |                        |
| メークアップ除去剤 (全剤型) (洗顔料は含まない)                                                      | 皮膚に接触                           | 皮膚に残る               | 4ppm                     | 0.01%                    | 適用  |                   | クラス8.A                 |

| 製品タイプ (QRA)                                                             | IFRA39修正までの<br>皮膚感作の<br>製品カテゴリー | 最終製品カテゴリー<br>(全身毒性)      | methyleugenol の<br>最大使用レベル | estrgole の<br>最大使用<br>レベル | 光毒性 | 食品に使用を<br>承認されたもの | IFRA<br>香料証明書<br>(クラス) |
|-------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|--------------------------|----------------------------|---------------------------|-----|-------------------|------------------------|
| ノンスプレーヘアスタイリング剤 (全剤型: ムース, ジェル, 洗い流さないコンディショナー, など)                     | 皮膚に接触                           | 皮膚に残る                    | 4ppm                       | 0.01%                     | 適用  |                   | クラス8.A                 |
| ネイルケア                                                                   | 皮膚に接触                           | 皮膚に残る                    | 4ppm                       | 0.01%                     | 適用  |                   | クラス8.A                 |
| パウダーおよびタルク (全剤型) (ベビーパウダーおよびタルクを除く)                                     | 皮膚に接触                           | 皮膚に残る                    | 4ppm                       | 0.01%                     | 適用  |                   | クラス8.A                 |
| ヘアダイ                                                                    | 皮膚に接触                           | 洗い流される                   | 10ppm                      | 0.01%                     | 非適用 |                   | クラス8.B                 |
| カテゴリー9                                                                  |                                 |                          |                            |                           |     |                   |                        |
| コンディショナー (リンス) (洗い流す)                                                   | 皮膚に接触                           | 洗い流される                   | 10ppm                      | 0.01%                     | 非適用 |                   | クラス9.A                 |
| リキッドソープ                                                                 | 皮膚に接触                           | 洗い流される                   | 10ppm                      | 0.01%                     | 非適用 |                   | クラス9.A                 |
| シャンプー (全剤型) (ベビーシャンプーを含む)                                               | 皮膚に接触                           | 洗い流される                   | 10ppm                      | 0.01%                     | 非適用 |                   | クラス9.A                 |
| 洗顔剤 (全剤型: ウォッシュ, ジェル, スクラブ, など)                                         | 皮膚に接触                           | 洗い流される                   | 10ppm                      | 0.01%                     | 非適用 |                   | クラス9.A                 |
| シェービングクリーム (全剤型: スティック, ジェル, フォーム, など)                                  | 皮膚に接触                           | 洗い流される                   | 10ppm                      | 0.01%                     | 非適用 |                   | クラス9.A                 |
| 脱毛剤                                                                     | 皮膚に接触                           | 洗い流される                   | 10ppm                      | 0.01%                     | 非適用 |                   | クラス9.A                 |
| ボディウォッシュ (全剤型) (ベビーウォッシュを含む), シャワージェル (全剤型)                             | 皮膚に接触                           | 洗い流される                   | 10ppm                      | 0.01%                     | 非適用 |                   | クラス9.A                 |
| 固形石鹸 (化粧石鹸)                                                             | 皮膚に接触                           | 洗い流される                   | 10ppm                      | 0.01%                     | 非適用 |                   | クラス9.A                 |
| 衛生用製品 - パッド, ライナー                                                       | 皮膚に接触                           | 上記の定義に属さない<br>(その他の非化粧品) | 10ppm                      | 0.2%                      | 非適用 |                   | クラス9.B                 |
| 浴用剤 (ジェル, フォーム, ムース, ソルト, オイル, など), 風呂の湯に添加するその他の製品                     | 皮膚に接触                           | 洗い流される                   | 10ppm                      | 0.01%                     | 非適用 |                   | クラス9.A                 |
| フェイシャルティッシュ                                                             | 皮膚に接触                           | 上記の定義に属さない<br>(その他の非化粧品) | 10ppm                      | 0.2%                      | 適用  |                   | クラス9.C                 |
| ナプキン                                                                    |                                 |                          |                            | 0.2%                      | 適用  |                   | クラス9.C                 |
| ペーパータオル                                                                 |                                 |                          |                            | 0.2%                      | 適用  |                   | クラス9.C                 |
| トイレットペーパー                                                               | 皮膚に接触                           | 上記の定義に属さない<br>(その他の非化粧品) | 10ppm                      | 0.2%                      | 非適用 |                   | クラス9.B                 |
| ウィートバッグ (Wheat bags)                                                    | 皮膚に接触                           | 上記の定義に属さない<br>(その他の非化粧品) | 10ppm                      | 0.2%                      | 非適用 |                   | クラス9.B                 |
| その他のエアゾール製品 (芳香剤スプレー, ボンプスプレー) (制汗, デオドラント剤, スプレーヘアスタイリング剤, 動物用スプレーを除く) | 皮膚に接触                           | 上記の定義に属さない<br>(その他の非化粧品) | 10ppm                      | 0.2%                      | 適用  |                   | クラス9.C                 |
| カテゴリー10                                                                 |                                 |                          |                            |                           |     |                   |                        |
| 手で洗う洗濯用洗剤 (濃縮を含む全剤型)                                                    | 皮膚に接触                           | 上記の定義に属さない<br>(その他の非化粧品) | 10ppm                      | 0.2%                      | 非適用 |                   | クラス10.A                |
| 繊維柔軟仕上げ剤 (全剤型)                                                          |                                 |                          |                            | 0.2%                      |     |                   | クラス10.A                |
| 家庭用洗剤製品 (ファブリッククリーナー, 軟質表面洗剤, カーペットクリーナー, など)                           |                                 |                          |                            | 0.2%                      |     |                   | クラス10.A                |
| 洗濯機用洗濯洗剤 (濃縮を含む全剤型: 液体, 粉末, タブレット, など) (漂白剤を含む)                         |                                 |                          |                            | 0.2%                      |     |                   | クラス10.A                |
| 手で洗う食器用洗剤 (濃縮を含む)                                                       |                                 |                          |                            | 0.2%                      |     |                   | クラス10.A                |
| 硬質表面洗剤 (全剤型: 浴室用および台所用洗剤, 家具磨き剤, など)                                    |                                 |                          |                            | 0.2%                      |     |                   | クラス10.A                |
| 紙おむつ                                                                    | 皮膚に接触                           | その他の皮膚に残る                | 4ppm                       | 0.01%                     | 非適用 |                   | クラス10.B                |
| ペットシャンプー                                                                | 皮膚に接触                           | 上記の定義に属さない<br>(その他の非化粧品) | 10ppm                      | 0.2%                      | 非適用 |                   | クラス10.A                |
| ドライクリーニングキット                                                            |                                 |                          | 10ppm                      | 0.2%                      | 非適用 |                   | クラス10.A                |
| 便座クリーナー (ワイプ)                                                           | 皮膚に接触                           | その他の皮膚に残る                | 4ppm                       | 0.2%                      | 非適用 |                   | クラス10.B                |
| カテゴリー11                                                                 |                                 |                          |                            |                           |     |                   |                        |
| 皮膚接触のないもの                                                               | 皮膚に触れない                         | 皮膚に触れない                  | 200ppm/<br>(調合香料)          | 0.2%                      | 非適用 |                   | クラス11.A                |

| 製品タイプ (QRA)                                                                        | IFRA39修正までの<br>皮膚感作の<br>製品カテゴリー | 最終製品カテゴリー<br>(全身毒性)           | methylugenol の<br>最大使用レベル | estrgole の<br>最大使用<br>レベル | 光毒性 | 食品に使用を<br>承認されたもの | IFRA<br>香料証明書<br>(クラス) |
|------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|-------------------------------|---------------------------|---------------------------|-----|-------------------|------------------------|
| 偶発的な接触しかないもの                                                                       | 皮膚に接触                           | 上記の定義に属さない<br>(その他の非化粧品) **** | 10ppm****                 | 0.2%                      | 非適用 |                   | クラス11.B                |
| キャンドル                                                                              | 皮膚に触れない                         | 皮膚に触れない                       | 200ppm/<br>(調合香料)         | 0.2%                      | 非適用 |                   | クラス11.A                |
| 芳香剤および芳香付与製品 (全剤型:濃縮エアゾール芳香剤,<br>ブラグイン, 固形担体含浸, フィルム透過, 電気式加熱など) (エ<br>アゾールを除く)    | 皮膚に触れない                         | 皮膚に触れない                       | 200ppm/<br>(調合香料)         | 0.2%                      | 非適用 |                   | クラス11.A                |
| エアデリバリーシステム (AirDeliveryStems)                                                     | 皮膚に触れない                         | 皮膚に触れない                       | 200ppm/<br>(調合香料)         | 0.2%                      | 非適用 |                   | クラス11.A                |
| ポプリ, 匂い袋, 芳香剤 ((非カートリッジ) 液体詰替え, など), リー<br>ドディフューザー (reed diffuser, ウッドストックに含浸・発散) | 皮膚に接触                           | 上記の定義に属さない<br>(その他の非化粧品)      | 10ppm                     | 0.2%                      | 非適用 |                   | クラス11.B                |
| 液体芳香剤 (カートリッジ式) 用詰替え品                                                              | 皮膚に触れない                         | 皮膚に触れない                       | 200ppm/<br>(調合香料)         | 0.2%                      | 非適用 |                   | クラス11.A                |
| 靴磨き                                                                                | 皮膚に接触                           | 上記の定義に属さない<br>(その他の非化粧品)      | 10ppm                     | 0.2%                      | 非適用 |                   | クラス11.B                |
| 消臭剤 / マスキング剤 (皮膚接触を意図していない) (例: 織<br>維乾燥機用消臭剤, カーペットパウダー)                          | 皮膚に接触                           | 上記の定義に属さない<br>(その他の非化粧品)      | 10ppm                     | 0.2%                      | 非適用 |                   | クラス11.B                |
| 殺虫剤 (蚊取り線香, 紙, 電気式, など) (エアゾールを除く)                                                 | 皮膚に触れない                         | 皮膚に触れない                       | 200ppm/<br>(調合香料)         | 0.2%                      | 非適用 |                   | クラス11.A                |
| ドライエアーで香りを放出するシステム                                                                 | 皮膚に触れない                         | 皮膚に触れない                       | 200ppm/<br>(調合香料)         | 0.2%                      | 非適用 |                   | クラス11.A                |
| 芳香クリスタル                                                                            | 皮膚に触れない                         | 皮膚に触れない                       | 200ppm/<br>(調合香料)         | 0.2%                      | 非適用 |                   | クラス11.A                |
| トイレ芳香洗浄剤 (トイレブロック)                                                                 | 皮膚に触れない                         | 皮膚に触れない                       | 200ppm/<br>(調合香料)         | 0.2%                      | 非適用 |                   | クラス11.A                |
| 線香, お香                                                                             | 皮膚に触れない                         | 皮膚に触れない                       | 200ppm/<br>(調合香料)         | 0.2%                      | 非適用 |                   | クラス11.A                |
| 食器洗浄機用洗剤と消臭剤                                                                       | 皮膚に接触                           | 上記の定義に属さない<br>(その他の非化粧品)      | 10ppm                     | 0.2%                      | 非適用 |                   | クラス11.B                |
| 自動洗濯機用洗剤 (例: liquitabs) ***                                                        | 皮膚に触れない                         | 皮膚に触れない                       | 200ppm/<br>(調合香料)         | 0.2%                      | 非適用 |                   | クラス11.A                |
| プラスチック用品 (玩具を除く)                                                                   | 皮膚に触れない                         | 皮膚に触れない                       | 200ppm/<br>(調合香料)         | 0.2%                      | 非適用 |                   | クラス11.A                |
| 燃料                                                                                 | 皮膚に触れない                         | 皮膚に触れない                       | 200ppm/<br>(調合香料)         | 0.2%                      | 非適用 |                   | クラス11.A                |
| 電球用リング状芳香剤                                                                         | 皮膚に触れない                         | 皮膚に触れない                       | 200ppm/<br>(調合香料)         | 0.2%                      | 非適用 |                   | クラス11.A                |
| 擦って嗅ぐ製品 (香り見本)                                                                     | 皮膚に接触                           | 上記の定義に属さない<br>(その他の非化粧品)      | 10ppm                     | 0.2%                      | 非適用 |                   | クラス11.B                |
| セントパック (scent pack)                                                                | 皮膚に触れない                         | 皮膚に触れない                       | 200ppm/<br>(調合香料)         | 0.2%                      | 非適用 |                   | クラス11.A                |
| ペンキ                                                                                | 皮膚に触れない                         | 皮膚に触れない                       | 200ppm/<br>(調合香料)         | 0.2%                      | 非適用 |                   | クラス11.A                |
| 猫のトイレ                                                                              | 皮膚に接触                           | 上記の定義に属さない<br>(その他の非化粧品)      | 10ppm                     | 0.2%                      | 非適用 |                   | クラス11.B                |
| 動物用スプレー (全剤型)                                                                      | 皮膚に接触                           | 上記の定義に属さない<br>(その他の非化粧品)      | 10ppm                     | 0.2%                      | 非適用 |                   | クラス11.B                |
| 繊維処理剤 (例, 糊付けスプレー, 洗濯後の繊維への芳香付<br>与剤)                                              | 皮膚に接触                           | 上記の定義に属さない<br>(その他の非化粧品)      | 10ppm                     | 0.2%                      | 非適用 |                   | クラス11.B                |

| 製品タイプ (QRA)          | IFRA39修正までの<br>皮膚感作の<br>製品カテゴリー | 最終製品カテゴリー<br>(全身毒性)      | methyleugenol の<br>最大使用レベル | estrgole の<br>最大使用<br>レベル | 光毒性 | 食品に使用を<br>承認されたもの | IFRA<br>香料証明書<br>(クラス) |
|----------------------|---------------------------------|--------------------------|----------------------------|---------------------------|-----|-------------------|------------------------|
| フロアーワックス             | 皮膚に触れない                         | 皮膚に触れない                  | 200ppm/<br>(調合香料)          | 0.2%                      | 非適用 |                   | クラス11.A                |
| アロマ水 (スチームアイロンに添加する) | 皮膚に接触                           | 上記の定義に属さない<br>(その他の非化粧品) | 10ppm                      | 0.2%                      | 非適用 |                   | クラス11.B                |
| 香りつきソックス             | 皮膚に接触                           | 上記の定義に属さない<br>(その他の非化粧品) | 10ppm                      | 0.2%                      | 非適用 |                   | クラス11.B                |

(注)  
 \* IL764改訂版で、リップ製品やオーラルケア製品にも、少量の香粧品香料素材が経口摂取される可能性のある子供用玩具と同様のルールを適用するよう勧告されている。実施要綱の次回の改正で組み込まれる予定である。  
 \*\* クラス5のフェイシャルマスクには、ビールオフ (洗い流されるに近い)、洗い流されるが皮膚に残る (余分なものをクリネックス®で拭き取るだけのもの) などさまざまなタイプがあるが、ここでは厳しい方の皮膚に残るものを採用。  
 \*\*\* liquitabs は一回分の液体がフィルムに包まれているもので、通常の使用条件では手に触れることはない。  
 \*\*\*\* 皮膚に触れない製品の定義と取扱いとは QRA に基づく皮膚感作性のスタンダードの導入で変化している。Methyleugenol のスタンダードをリンクすることで生まれたこの区別も、39修正までの既存スタンダードが将来改訂されると、なくなる予定である。

## (付記)

今回の執筆中に、IFRA のウェブサイトが<sup>3)</sup>、リニューアルされた。IFRA のウェブサイトのアドレスは同じだが、参考文献としてあげた。

IFRA Standards Booklet ([http://www.ifraorg.org/en-us/standards\\_booklet](http://www.ifraorg.org/en-us/standards_booklet)) は、現在見る事ができず、もっと進歩した形で、All Standards (<http://www.ifraorg.org/en-us/standards-library>) で見る事ができる。

IFRA Standards Overview (46<sup>th</sup> Amendment) ([http://www.ifraorg.org/en-us/standards\\_overview](http://www.ifraorg.org/en-us/standards_overview)) については見つからないが、上記の All Standards でカバーできる。

実施要綱 (Code of Practice) ([http://www.ifraorg.org/en-us/code\\_of\\_practice\\_1](http://www.ifraorg.org/en-us/code_of_practice_1)) は見る事ができる。

なお、日本香料工業会のホームページからも、入手できる。  
<http://www.jffma-jp.org/fragrance/safety/ifra-rifm.html> これも閲覧は大丈夫である。

## 参考文献

- 1) <http://www.rifm.org/publications-details.php?id=8>  
 A Special Issue: Dermal Sensitization Quantitative Risk Assessment for Fragrance Ingredients Regulatory Toxicology and Pharmacology, (Vol. 52, No. 1, October 2008),
- 2) <http://www.rifm.org/publications-details.php?id=17>  
 Dermal Sensitization Quantitative Risk Assessment (QRA) For Fragrance Ingredient Technical Dossier March 15, 2006 Revised May 26, June 22, 2006
- 3) <http://www.rifm.org/publications-details.php?id=16>  
 IFRA RIFM QRA Information booklet Version 6.0 Revised July, 2011