

平成29年度
戦略的基盤技術高度化支援事業
「安心・安全な革新的核酸化粧品の開発」

研究開発成果等報告書

平成30年5月

担当局：内閣府 沖縄総合事務局

事業管理機関：公益財団法人 沖縄科学技術振興センター

補助事業者：株式会社ボナック

目次

第1章 研究開発の概要

1-1 研究開発の背景・研究目的及び目標

1-2 研究体制

1-2-1 研究組織・管理体制

1-2-2 研究者等氏名

1-2-3 協力者

1-3 成果概要

1-4 連絡窓口

第2章 本論

2-1 化粧品に最適化したボナック核酸の設計・開発

2-2 沖縄素材を融合した核酸化粧品の開発

2-3 核酸化粧品の性能評価

2-4 販路開拓及び事業化へ向けた調査

最終章 全体総括

第1章 研究開発の概要

1-1 研究開発の背景・目的及び目標

化粧品市場はスキンケア、メイクアップ、ヘアケア、フレグランスに大別され、中でもスキンケア市場は全体の約 1/3 を占める。スキンケア製品とは、肌の状態を適切に保ち、正常な又はメイクアップに適した肌へと改善が期待できる製品を指す。スキンケア製品の多くが化粧水、クリーム、ローション、ジェル、パックなどの剤型で市場に提供されており、化学合成品や天然素材を配合し、多種多様なニーズに合わせて製品化されている。

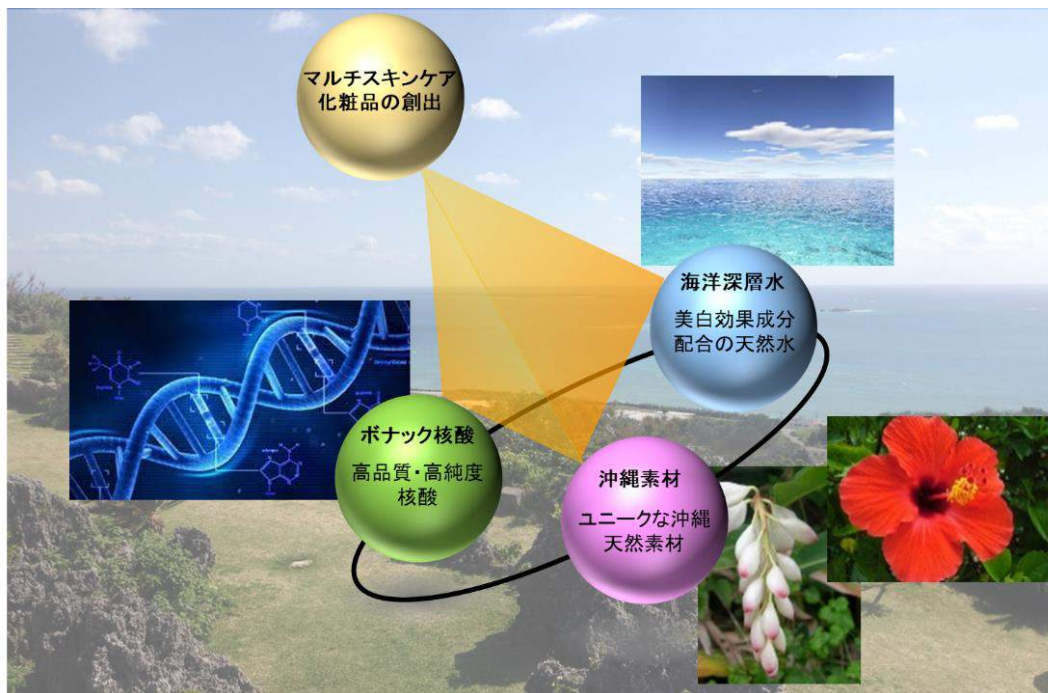
2012 年度の国内化粧品市場規模は、前年度比 100.8%の 2 兆 2,900 億円（ブランドメーカー出荷金額ベース）である。また、スキンケア市場は前年度比 101.0%の 1 兆 596 億円となっている（2013 年版 化粧品マーケティング総鑑 矢野経済研究所）。一方、中国の化粧品市場は成長の一途を辿っている。実際に市場規模の推移を見てみると、中国の化粧品市場は 2010 年には、1,221 億元（約 1 兆 8,000 億円）に達し、急速に拡大している。また、ブルネイを除く ASEAN 9 カ国（タイ、インドネシア、フィリピン、マレーシア、シンガポール、ベトナム、ミャンマー、カンボジア、ラオス）全体では、日本、中国に次ぐ市場規模へと成長している。沖縄は、地理的に日本、中国、東南アジアの中心に位置し、すでに成熟しつつある日本国内市場のほか、成長著しい、中国、東南アジア市場へのアクセスも便利であり、ビッグマーケットへの展開が比較的容易であると考えられる。

スキンケア製品には市場トレンドが存在し、流行となる物質が存在する。例えばビタミン群、ヒアルロン酸、コエンザイム、アロエ等である。これらは、特定の化学物質または限定された天然素材である。

一方、「核酸」は、保湿性を付加することが期待される物質として、医薬部外品原料規格に記載されている添加剤である。市場に提供されている化粧品に添加されている核酸は、生物由来の抽出物である。生物から抽出された核酸原料には、様々な配列の核酸が不規則に存在しており、また核酸は溶液中で不安定であることから、製品品質を維持、向上させるのが難しく、安定性等が十分に保証されていないのが課題である。製品の安心、安全への消費者意識が高まっているのはもちろんのこと、化粧品メーカーにとっても、実際に問題が発生した場合、経営の根幹を揺るがしかねない状況に陥るため、決して見過ごすことのできない課題となっている。

このような背景の中、我々は沖縄県が有する多岐にわたるユニークな固有の天然素材（海洋深層水や沖縄モズク、カーブチー、月桃等）と、医薬品開発における最先端技術にて開発された高品質な合成核酸を用いて、化粧品の新たな市場トレンドを創造し、安心安全な革新的核酸化粧品及び化粧品原料の開発を目指す。

○沖縄ブランドの天然素材と高品質合成核酸を用いたスキンケア商品の展開



○化粧品に添加する添加用核酸の特長

従来の添加用核酸	革新的添加用核酸
<div data-bbox="370 1285 641 1464" data-label="Chemical-Block"> </div> <p data-bbox="274 1473 336 1505">特徴</p> <ul data-bbox="274 1518 660 1550" style="list-style-type: none"> ・生物からの抽出により製造 <p data-bbox="274 1570 336 1601">課題</p> <ul data-bbox="245 1615 778 1839" style="list-style-type: none"> ・多種多様な配列の核酸を不規則に含有し、複数の物性、性質の核酸が混在 ・不必要な不純物を含む ・溶液中で核酸が不安定な状態 ・核酸の配列における品質管理不可能 	<div data-bbox="960 1285 1216 1464" data-label="Chemical-Block"> </div> <p data-bbox="842 1473 904 1505">特徴</p> <ul data-bbox="842 1518 1139 1550" style="list-style-type: none"> ・化学合成により製造 <p data-bbox="842 1570 932 1601">改良点</p> <ul data-bbox="842 1615 1315 1839" style="list-style-type: none"> ・均一な配列と高い安定性を有する ・天然に存在する構成物よりなる ・不純物を含まない ・溶液中で核酸が安定して存在 ・核酸配列における品質管理が可能

○事業の目的

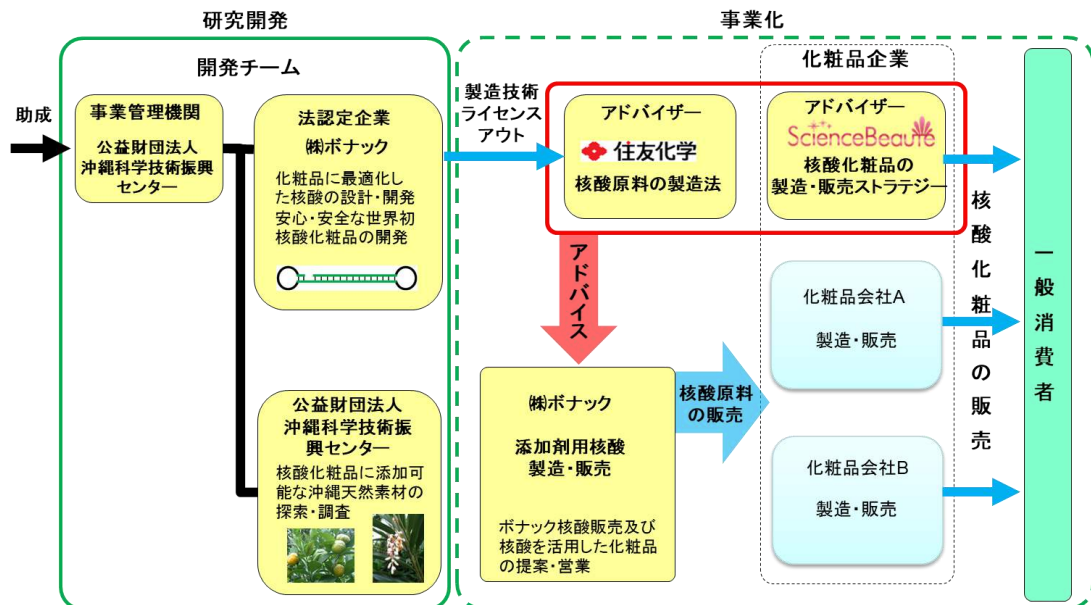
- ・安心・安全な革新的核酸化粧品原料の開発及び知財化
- ・沖縄素材を融合させた革新的核酸化粧品の開発

○事業の目標

- ・安心・安全な核酸化粧品原料の開発
- ・沖縄素材を融合させた革新的な核酸化粧品の開発
- ・平成 30 年度春に核酸化粧品を上市

1-2 研究体制

1-2-1 研究組織・管理体制



1-2-2 研究者等氏名

【事業管理機関】公益財団法人沖縄科学技術振興センター

氏名	所属・役職	備考
具志堅 清明	専務理事兼所長	
垣花 みゆき	研究部	
新垣 のぞみ	研究部	
山田 有啓	総務企画部	
川田 亜希子	総務企画部	
阿部 哲也	特別研究員	

【法認定企業】株式会社ボナック

氏名	所属・役職	備考
山田 太務	研究開発本部 CMC 研究チーム 主任研究員	統括研究代表者 (PL)
濱崎 智洋	研究開発本部 CMC 研究チーム 主席研究員	
宇都宮 有夕美	研究開発本部 CMC 研究チーム 研究員	
與那嶺 孝	研究開発本部 CMC 研究チーム 研究員	
佐々木 裕樹	管理本部 人事総務チーム	
林 宏剛	取締役社長	

1-2-3 協力者

【アドバイザー】住友化学株式会社

氏名	所属・役職	備考
今田 克之	医薬化学品事業部 海外マーケティング部長	核酸製造技術支援

【アドバイザー】株式会社サイエンスポータ

氏名	所属・役職	備考
大坂 浩幸	代表取締役	商品開発販売支援

1-3 成果概要

研究開発内容	達成状況
1 化粧品に最適化したボナック核酸の設計・開発	
<p>1-1 化粧品に最適化したボナック核酸の設計</p> <p>スキンケア製品として効果が期待でき、更に製造収率の高い配列を設計する。</p>	<p>達成率:100%</p> <p>左記の目標に対し、効果が期待できる複数の配列を設計し、この内製造収率の最も高い配列を選択した。</p>
<p>1-2 化粧品に最適化したボナック核酸の安全性の評価</p> <p>設計した候補配列に対し in vitro 毒性評価を行い、ヒトへの安全性について評価する。</p>	<p>達成率:100%</p> <p>左記の目標に対し、眼刺激性、皮膚刺激性、光毒性、皮膚感作性、遺伝毒性の全ての項目で無刺激であり、候補核酸によるヒトへの影響はないことが推察された。</p>
2 沖縄素材を融合した核酸化粧品の開発	
<p>2-1 核酸化粧品に配合する沖縄素材の探索</p> <p>沖縄県産の天然素材を幅広く収集し、核酸化粧品に配合する素材として適切であるか検討を行う。</p>	<p>達成率:100%</p> <p>左記の目標に対し、複数の品目について核酸安定性を確認し、5品目について安定性であることを確認した。</p>
<p>2-2 核酸化粧品の機能を高める化粧品噴霧デバイスの開発</p> <p>化粧品の機能を高める噴霧デバイスを設計し開発する。</p>	<p>達成率:60%</p> <p>市販の噴霧デバイスでプロトタイプ製品をテストした結果、粘度等の理由で実用が難しいことが判明したため、添加剤の配合など試行錯誤を重ねて、実用可能な処方を得た。しかし、新たな噴霧デバイス装置の開発に着手することで化粧品の開発スケジュールに影響が出るのが懸念されたため、今期の装置設計及び開発は見送ったが、デバイス開発する上で重要な処方等のデータを得た。</p>
<p>2-3 沖縄素材を融合した化粧品における核酸安定処方の開発</p> <p>核酸化粧品として適切な処方を設計する。</p>	<p>達成率:100%</p> <p>左記の目標に対し、沖縄素材を融合しても核酸の安定性が保たれる処方を開発した。</p>

<p>2-4 プロトタイプ製造</p> <p>最終候補処方にて中規模スケールでのプロトタイプ製品の製造を実施し、製造工程中の品質リスク及び製造収率について確認する。</p>	<p>達成率:100%</p> <p>左記の目標に対し、「さっぱりタイプ」から「しっとりタイプ」までの幅広い化粧水処方を設計し、最終候補処方を選定した。選定した処方におけるプロトタイプ製品を製造し、製造工程及び品質リスクについて確認した。また、製造品(試供品レベル)を得た。</p>
<p>3 核酸化粧品の性能評価</p>	
<p>3-1 安定性の評価</p> <p>プロトタイプ製造で得た製造品に対し、25℃、40℃、60℃で6ヶ月間の安定性評価を実施する。</p> <p>性状(色)、性状(香り)、pH 及び核酸の安定性について評価する。</p>	<p>達成率:100%</p> <p>左記の目標に対し、25℃、40℃、60℃で6ヶ月間の安定性を評価した。配合された核酸は 25℃で6ヶ月、40℃で2ヶ月、60℃で3週間安定であり、色、におい等の品質は40℃で6ヶ月でも変化なかった。</p> <p>また、全ての測定ポイントにおいて pH の変化は見られなかった。</p>
<p>3-2 機能性の評価</p> <p>化粧水として重要となる使用感について浸透圧コントロールによる評価を行う。また、核酸に期待される美白作用における細胞及びヒトによる評価、皮膚水分量測定を実施する。</p>	<p>達成率:100%</p> <p>左記の目標に対し「さっぱりタイプ」から「しっとりタイプ」までの幅広い化粧水処方の浸透圧を評価し、使用感をコントロール可能とした。</p> <p>核酸に期待される効果である「美白」について in vitro 評価を実施したところ、シミの原因となるメラノサイトの賦活作用(抗炎症作用)とメラニン生産酵素であるチロシナーゼを抑制する作用(メラニン色素の抑制)が確認された。また、実際にヒトへ長期連用を行った結果、色素沈着改善作用が示唆され、紅斑を改善する抗炎症作用がみられた。</p>
<p>3-3 安全性の評価</p> <p>市場に展開した際に重要となる安全性について in vitro 毒性評価を行い、その後ヒトでの安全性評価を行った。</p>	<p>達成率:100%</p> <p>左記の目標に対し候補処方における培養細胞を用いた眼刺激性試験及び光毒性試験の結果、無刺激、無毒であった。そこで、最終製造品についてヒトパッチテスト及びヒト感作性試験を実施した結果、安全品と評価された。</p>

4 販路開拓及び事業化へ向けた調査

<p>4-1 国内外の化粧品市場調査</p> <p>市場トレンド、希望する作用・効果、製品の価格帯等の化粧品市場について、アジア市場の中心である国内、香港及び台湾を調査する。</p>	<p>達成率：100%</p> <p>左記の目標に対し国内外で積極的に市場調査を行った。化粧品業界における最新情報は展示会などで収集し、中華圏については香港や台湾において店頭アンケートやグループインタビューなどを実施し、消費者ニーズなどを調査した。</p>
<p>4-2 マーケットインの発想を取り入れた商品開発</p> <p>市場調査をもとにターゲットを設定。潜在的なニーズを核としたコンセプト開発から商品仕様を決定する。化粧品・美容液・美容マスクを統一ブランドで展開する。</p>	<p>達成率：80%</p> <p>左記の目標に対し、市場調査結果を踏まえたターゲットを選定した。平行して行った幅広い処方検討の結果から、バリエーション豊富な使用感の処方ラインナップを有していたため、ニーズに適した商品仕様を決定した。今後、クリームや美容液、マスクといった製品展開を検討する。</p>
<p>4-3 モニター試験の実施</p> <p>プロトタイプ製品を用いて想定されるターゲット（性別、年齢等）に対し使用感等の調査を実施する。</p>	<p>達成率：100%</p> <p>左記の目標に対し全国の30～40代のターゲット層を中心に大規模モニター調査を実施し、本製品に対する意見を広く収集した。</p>
<p>4-4 展示会出展等を活用した販路開拓活動の実施</p> <p>展示会等へ出展し、販路開拓活動を実施する。最終候補処方の開発と同時に、沖縄県に化粧品関連事業部を立上げ、化粧品開発会社であるサイエンスポーテと協力しながら、マーケットのニーズを取り入れ、販売促進戦略の構築を図っていく。</p>	<p>達成率：70%</p> <p>左記の目標に対し、化粧品原料としてINCI登録および、日本化粧品工業連合会の登録等の販売の準備を進めた。また、より効果的な展示会を選定するために、実際に化粧品や化粧品原料、美容に関する展示会に出向き、現地調査を行った。さらに展示会出展を待たずに、販路開拓は既に行っており、様々な可能性が見えつつある。</p>

1-4 連絡窓口

氏名	所属組織	連絡先
ササキ ヒロキ 佐々木 裕樹	株式会社ボナック	Tel：0942-32-6700 Fax：0942-32-4600 hiroki.sasaki@bonac.co.jp
カキノハナ ミユキ 垣花 みゆき	公益財団法人 沖縄科学技術振興センター	Tel：098-921-2500 Fax：098-921-4700 kakinohana@ostc.okinawa.jp

2. 本論

2-1 化粧品に最適化したボナック核酸の設計・開発

【2-1-1】化粧品に最適化したボナック核酸の設計

株式会社ボナックで独自開発したボナック核酸は、二本鎖構造を構築するよう相補配列を有した設計が施された、二本鎖構造を有する一本鎖 RNA である。

核酸の合成方法を図 1 に示す。

ボナック核酸は、ヌクレオシドを有するアミダイトが多孔質ビーズに結合した CPG アミダイトを起源とし、アデニン (A)、グアニン (G)、シトシン (C)、ウラシル (U) 又はプロリン (P) を有するアミダイトを一つずつ結合、伸長させて合成する。目的の長さまで伸長した後、多孔質ビーズから切り出し、精製し、凍結乾燥する。

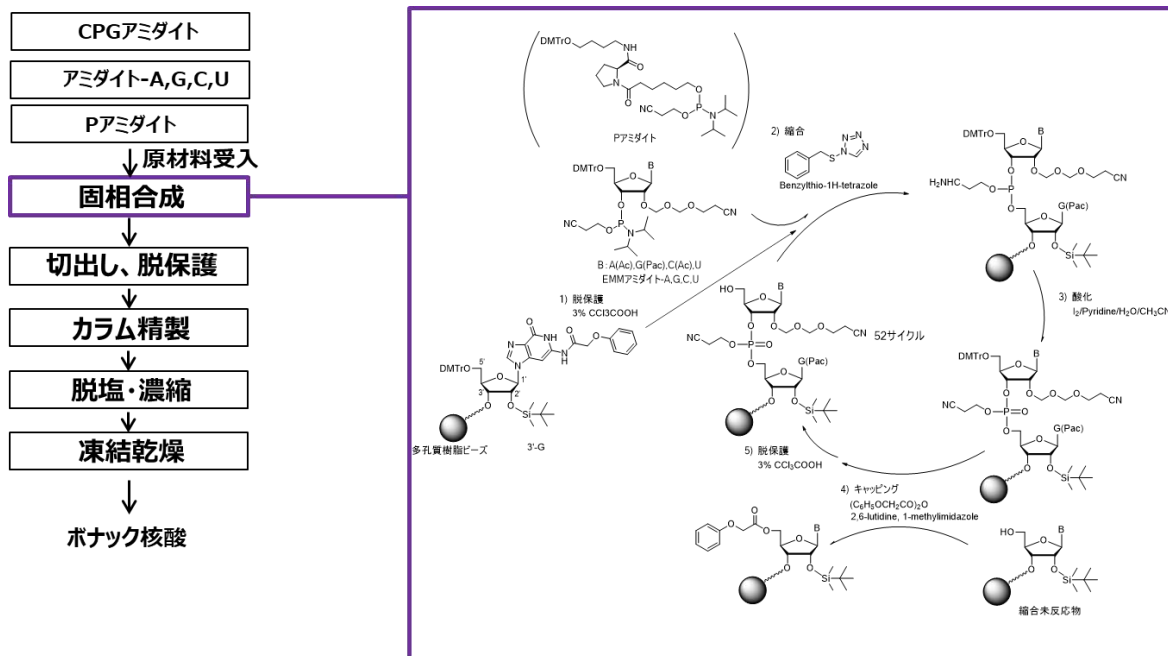


図 1 核酸合成概略

化粧品に最適化したボナック核酸の設計を行うにあたり、まず初めにボナック核酸として特徴的な構造を有する PK、PH、NK の 3 タイプの構造を選択した。

既に核酸には保湿作用があることが知られている。一方、ボナック核酸の構成塩基であるアデニン (A)、グアニン (G)、シトシン (C)、ウラシル (U) のうち、シミの原因として知られているメラニン生成を抑制し美白作用が期待されるアデニン (A) に着目し、これを豊富に含有させる目的でセンス鎖を全てアデニン (A) で構成した (アデニン (A) 15 塩基以上)。また、皮膚塗布時にアデニン (A) の放出が促進されることを期待し、アンチセンス鎖にアデニン (A) とシトシン (C) を一塩基ずつ導入した。

更に、プロリン (P) を有さず天然核酸型である NK については、アンチセンス鎖長が 15、18、19、20、21、22、23、及び 25 塩基となるよう鎖長を変動させ 10 種類の候補配列を設計した。これらの中から、A が最も多く含まれ、配列内にプロリン (P) を有さず、天然核酸型である NK-7008 を第一候補配列として選択した。

NK-7008 に、沖縄素材である久米島海洋深層水とアロエベラを配合し、安全性評価として眼刺激性試験を実施した（【2-1-2】化粧品に最適化したボナック核酸の安全性の評価にて詳細を記載）。

眼刺激性試験において問題が無かったことから、NK-7008 は生体への刺激性が無いことが期待された。

一方、NK-7008 を含む候補配列は A 及び U の長鎖連続配列で構成されるよう設計したが、合成効率を向上するためには A 及び U の長鎖連続配列を避けた方が良いという事が株式会社ボナックの他の検討結果より推定されたことから、別途、A 及び U の長鎖連続配列を避けた新規配列として、8 種類の候補配列を設定した。

すでに NK-7008 にて実施した眼刺激性試験（【2-1-2】化粧品に最適化したボナック核酸の安全性の評価にて詳細を記載）の結果より、これらの配列が安全性に大きな影響を与えないことが期待できたこと、また 8 種類のいずれの配列も設計上最大限にアデニン (A) が含まれていることから、安全性及び有効性において各配列間で大きな差は無いと想定し、候補配列の選択根拠を製造収率（製造費用）とした。

各配列の合成難易度の検証（収量及び純度）及び製造収率の検討（合成経費）の結果、比較的収量が高く、合成経費が低い配列として 2 種類を選択した。

なお、2 種類の候補配列をそれぞれ NK-7019 及び NK-7023 とした。

NK-7019 及び NK-7023 の配列において、さらに合成効率を検証するため、固相単体である CPG の孔径（ポアサイズ）を 500 Å と 1000 Å で比較した。その結果、500 Å で合成した核酸は純度が 1000 Å で合成したものと比較し、純度が低かった。本結果を受け、純度、収量を基とした製造費用を考慮し、孔径 1000 Å の CPG を用いて合成した NK-7019 を最終候補核酸とした。

合成核酸は化粧品添加用原料として商業化を目指していることから、最終候補として選択した NK-7019 について 1 ロット数ミリグラムの小規模ラボスケール合成から、1 ロット数グラムの中規模パイロットスケール合成へスケールアップする必要がある。また、合成品の品質管理の観点から、製品規格を設定する必要がある。

住友化学株式会社では、既に核酸医薬品の開発においてボナック核酸の合成実績があることから、NK-7019 についてパイロットスケール合成を依頼し、製造工程及び製造収率の確認、品質管理における製品規格の設定について検討した。

合成検討結果を以下に示す（表 1）。

パイロットスケールの合成はラボスケールと異なり、合成に使用する特殊専用装置や、装置に特化した試薬が必要となることから、複数回の予備検討が必要と想定していたが、一度の合成結果で精製後の純度が約 80%を示したことから高い精度で合成が可能であることが分かった。また、一般的に精製収率は 20%程度と言われている中で、本検討では 56%であり高い収率を得た。

更に、医薬品用核酸の品質規格の内、重要となる 3 項目について化粧品用核酸の品質規格として暫定的に設定し測定を行った。その結果、適切に測定が行われ、品質規格として採用することに特段問題ないと判断した。

本検討より、化粧品用核酸のパイロットスケールでの合成実績が得られたことから、今後の製造における製造収率や品質結果の比較が可能となった。

表 1 合成結果

製品	NK-7019	
	合成バッチ No.	合成バッチ No.
合成バッチ No.	A2123-37	A2123-38
合成スケール	88.8 μ mol	1.12mmol
粗製物収量	0.56g	6.89g
LC 面百値	77.9%	76.7%
精製脱塩後収量	4.20g	
LC 面百値	79.4%	

【2-1-2】化粧品に最適化したボナック核酸の安全性の評価

化粧品に最適化したボナック核酸を選定する第一段評価として、NK-7008 の配列を用いて沖縄天然素材を配合した 3 処方について眼刺激性試験を実施し、ボナック核酸の安全性を評価した。なお、化粧品の安全性試験は、動物愛護の観点から培養細胞を用いた代替法が推奨されているため、ECVAM バリデーション法に準拠した眼刺激性試験（HCE 法）を実施した。

この結果、いずれの処方も無刺激性であった（図 2）。

処方	被験物質名	核酸濃度	細胞生存率(%)		判定
			平均値	標準偏差	
NK-7008/処方4 (久米島水+クエン酸)	サンプルA	0 mg/200 μ L=0%(処方液のみ)	95.2	2.9	無刺激性
	サンプルB	0.01 mg/200 μ L=0.005%(2.63 μ M)	92.0	2.7	無刺激性
	サンプルC	0.1 mg/200 μ L=0.05%(26.3 μ M)	90.3	2.4	無刺激性
	サンプルD	1 mg/200 μ L=0.5%(263 μ M)	98.0	3.7	無刺激性
NK-7008/処方5000 (久米島水+クエン酸 +添加剤(複数種))	サンプルE	0 mg/200 μ L=0%(処方液のみ)	92.1	1.1	無刺激性
	サンプルF	0.01 mg/200 μ L=0.005%(2.63 μ M)	88.6	8.6	無刺激性
	サンプルG	0.1 mg/200 μ L=0.05%(26.3 μ M)	92.6	2.1	無刺激性
	サンプルH	1 mg/200 μ L=0.5%(263 μ M)	95.9	1.0	無刺激性
NK-7008/処方250 (久米島水+クエン酸 +アロエベラ)	サンプルI	0 mg/200 μ L=0%(処方液のみ)	100.4	6.9	無刺激性
	サンプルJ	0.01 mg/200 μ L=0.005%(2.63 μ M)	101.0	3.4	無刺激性
	サンプルK	0.1 mg/200 μ L=0.05%(26.3 μ M)	95.6	3.4	無刺激性
	サンプルL	1 mg/200 μ L=0.5%(263 μ M)	94.7	1.7	無刺激性
陰性コントロール(PBS)			100	3.5	
刺激性コントロール(1H-1,2,4-Triazole-3-thiol)			2.1	0.1	

図 2 眼刺激性試験

一方、製造収率（製造費用）の観点より候補配列について再度設計を行い、最終候補配列としてNK-7019を選定したことから、NK-7019が生体に及ぼす影響について安全性評価を実施した。評価項目として、配列が異なるものの既に刺激性が無いことがわかっている眼刺激性試験については除外し、皮膚刺激性、光毒性、皮膚感作性及び遺伝毒性についてIn vitro試験を実施した。

試験結果を図3に示す。

本結果より、全ての試験においてNK-7019は刺激、毒性及び感作性が無かったことから、化粧品添加用に開発したボナック核酸は安全であることが確認された。

試験名	被験物質	結果
皮膚刺激性試験 (ガイドライン法 OECD TG439)	NK-7019	無刺激
光毒性試験 (3T3-NR法)		無毒性
皮膚感作性試験 (h-CLAT法)		無感作性
遺伝毒性試験 (AMES試験)		無毒性

図 3 In vitro安全性評価結果

2-2. 沖縄素材を融合した核酸化粧品の開発

【2-2-1】核酸化粧品に配合する沖縄素材の探索

沖縄には海洋深層水等の豊かな水資源をはじめ、南国特有の果実及び植物が栽培されている。これらの天然素材に着目し、保湿（ハリ・潤いケア）、美白（シミの改善）、エイジングケア等の作用が期待される化粧水又は美容液などのマルチスキンケア化粧品素材を探索しベース処方構築を目指した。

平成 27~28 年度にかけて、沖縄産の天然素材を探索し、スクリーニングを重ねて化粧品素材として実用可能な 16 種類を候補にあげた。

選択基準は「沖縄県産の天然素材であること」「計画栽培されており、安定供給が可能な素材であること」「原則として安全性・有用性がある程度、確認されているもの」「化粧品原料として未登録の場合は、類似素材が既に登録されているもの」等とした。

選出された素材は、ベース処方となる基材として、久米島海洋深層水・恩納村海洋深層水・アロエベラ葉水・カーブチー蒸留水・シークワサー細胞水、保湿・美白・エイジングケア等の作用が期待される機能性素材として、モズク由来脱色フコイタン・アセロラ・シークワサーパウダー・シークワサー種子油・クワンソウ花・クワンソウ葉エキス、使用感および美容に対する心理を満たす香料成分として、カーブチー精油・シークワサー精油・ナゴラン・イジュ・サワフジの 16 種類に絞られた。(図 4)

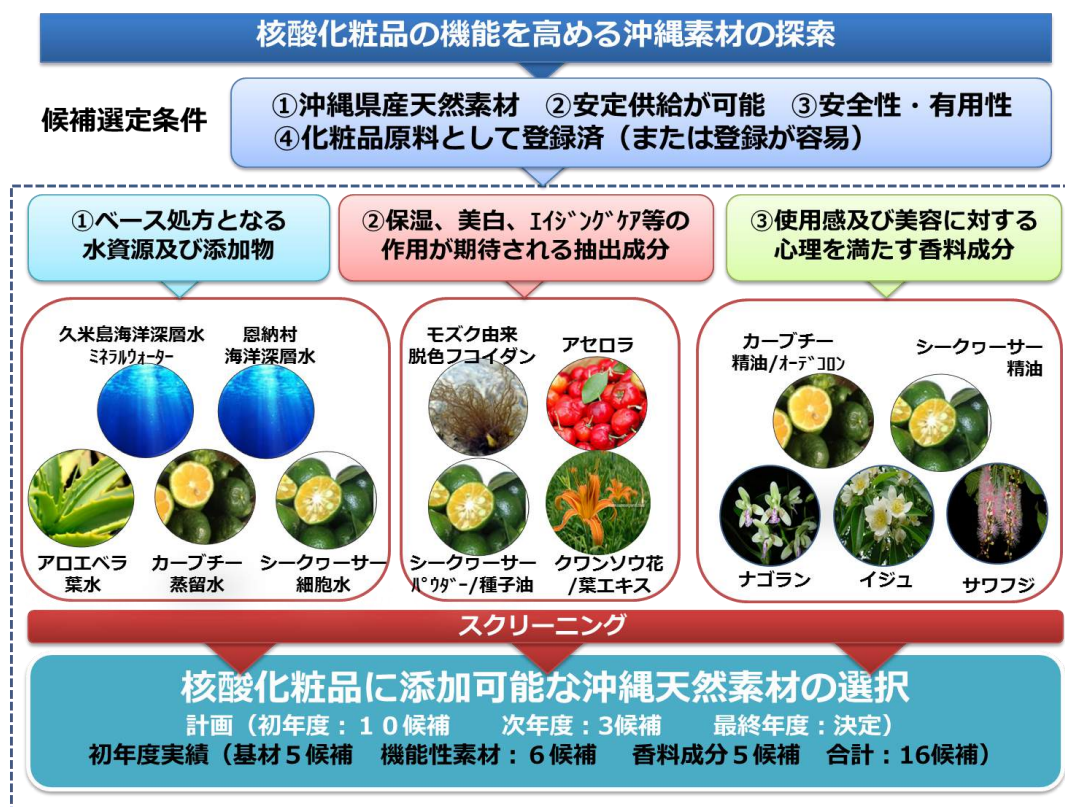


図 4 核酸化粧品に配合する沖縄素材の探索

これらの素材とボナック核酸との配合実験を経て、プロトタイプを製造する2処方
 海洋深層水・ニガリ（久米島）、アロエベラ（宮古島）、アセロラ（本部町）、海洋深
 層水（恩納村）、月桃（北大東島）、モズク（沖縄県）の7素材が選定された。（図5）
 素材は有効性だけでなく、地域性を含めたストーリーも重要な要素だと捉えた。

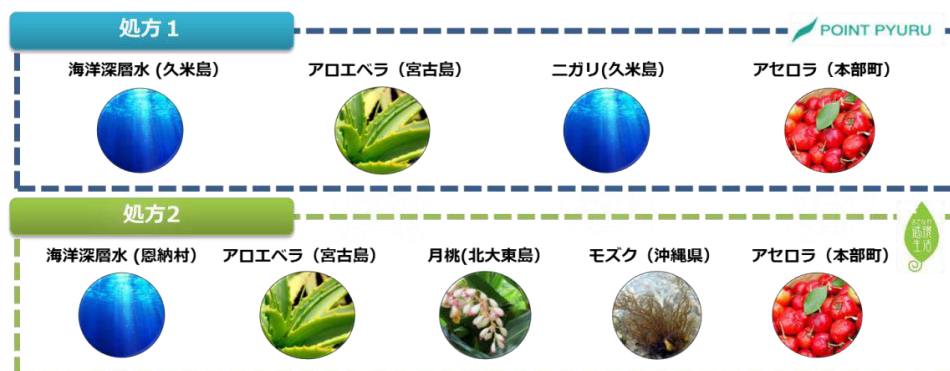


図5 プロトタイプに採用された沖縄素材

【2-2-2】核酸化粧品の機能を高める化粧品噴霧デバイスの開発

化粧品噴霧デバイスは一般的に化粧水をミスト化して一定面積に均一に化粧水を塗布する機器である。化粧品噴霧デバイスはその用途上、小型のハンドタイプであることが望ましい。そのため噴霧デバイスには超音波と微小メッシュを用いたメッシュ式ネブライザーを採用している。

一方で、浸透性や保湿性を向上するためには、高い割合で添加剤を配合させる必要があるものの、添加剤の配合による粘性の上昇及び溶液中での再結晶化が懸念されている。高い粘性や結晶化はデバイスの微小メッシュを目詰まりさせる要因となるため、使用する化粧水の物性が適切である必要がある。

そこで、添加剤を豊富に処方した開発候補処方に対し、化粧品噴霧デバイス（代表として Biosmist（発売元：プロジェクト琉球）を使用）を使用し、噴霧状況を確認した。その結果、多くの処方において適切にミスト化され、化粧水の噴霧が可能であることが確認された（図6）。

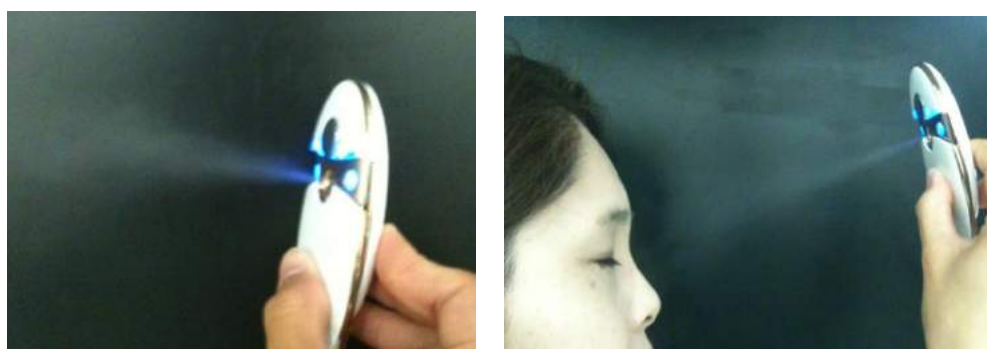


図6 化粧水噴霧デバイスによる噴霧確認

しかし、新たな噴霧デバイス装置の開発に着手することで化粧品の開発スケジュールに影響が出ることが懸念されたため、今期の装置の設計及び開発は見送ったが、デバイス開発する上で重要な処方等のデータを得ることができた。

【2-2-3】沖縄素材を融合した化粧品における核酸安定処方の開発

核酸は溶液中で温度、pH、二価の金属イオン又は酵素などにより容易に分解することが知られている。沖縄素材として使用予定である久米島産又は恩納村産の海洋深層水は種々の塩類（ミネラル）を豊富に含むとされていることから、ボナック核酸の分解が著しく促進されることが想定された。一方で、株式会社ボナックの核酸医薬品の研究開発で培った研究データより、クエン酸緩衝液が溶液中の核酸分解を抑制し、保存安定性を向上させることが明らかとなっていた。そこで、沖縄素材を含む溶液中での核酸の保存安定性を確認するため、各沖縄素材に核酸を添加し、60°Cで1ヶ月間保存した。また、核酸安定性を向上させるクエン酸を添加し、「処方」としての保存安定性も併せて評価した。試験結果を図5～図9に示す。

60°Cで1ヶ月の保存期間において、海洋深層水だけではボナック核酸が時系列的に著しく分解するのに対し、海洋深層水クエン酸処方溶液中ではボナック核酸が安定して存在可能であることが示された（図7）。また、沖縄素材であるカーブチー水、アセロラエキス、アロエバラ葉水又は脱色フコイダンKに対しても、処方を施すことで、核酸の保存安定性が飛躍的に向上した（図8～図11）。この結果より、海洋深層水及び沖縄素材は、クエン酸処方を施すことで核酸の品質を維持しつつ化粧品添加剤として使用可能であると判断した。

本検討結果より、沖縄素材を使用した際の核酸安定処方を開発した。

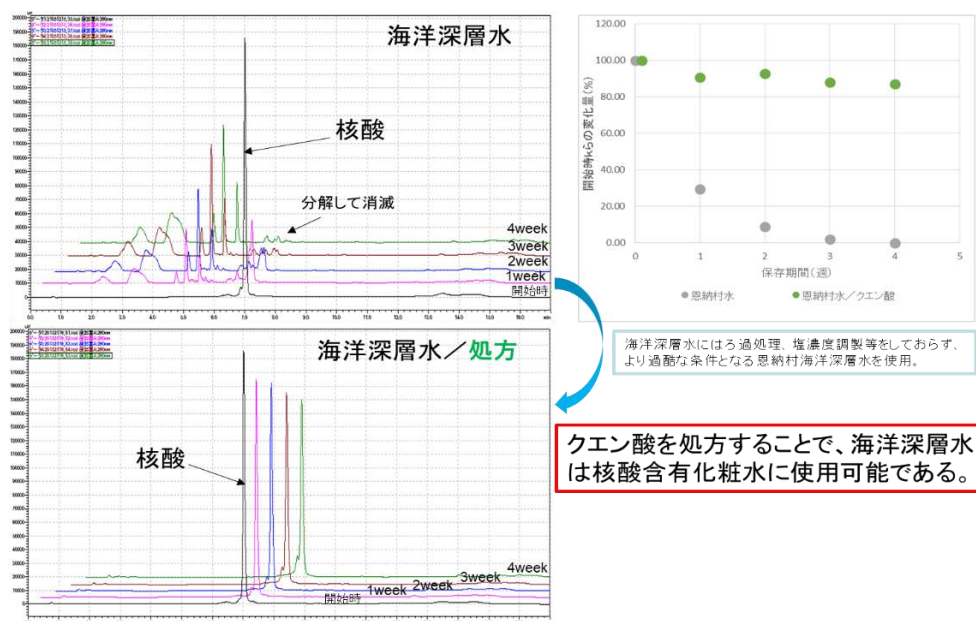


図7 核酸化安定処方評価（海洋深層水）

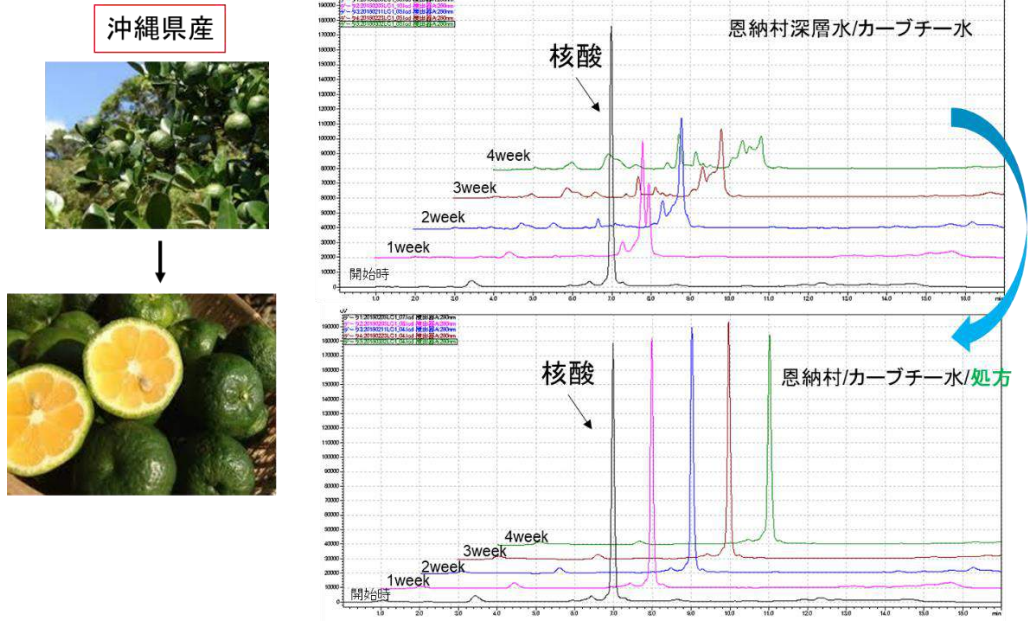


図 8 核酸化安定処方評価（沖縄素材 カーブチー水）

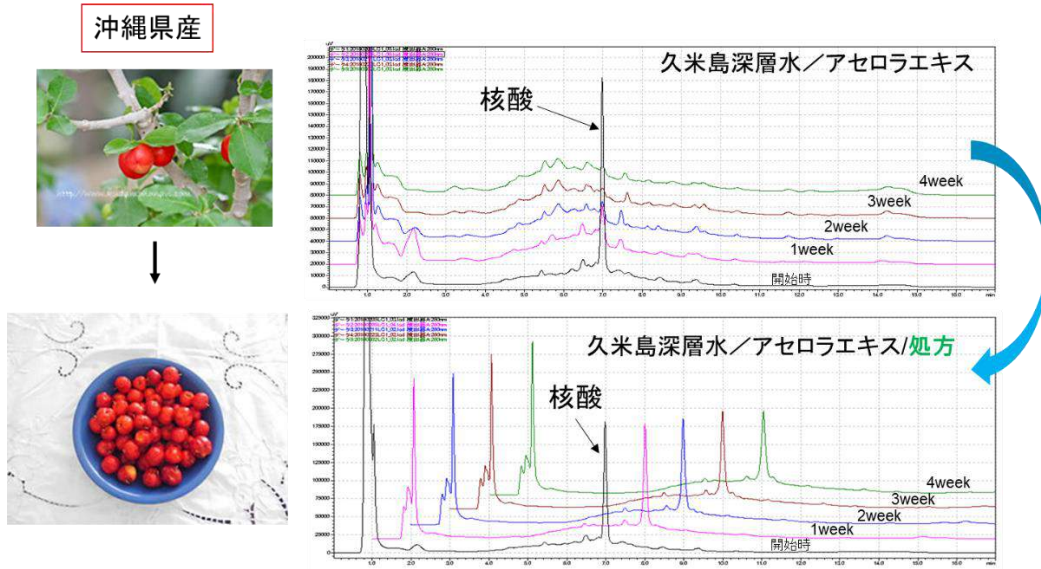


図 9 核酸化安定処方評価（沖縄素材 アセロラエキス）

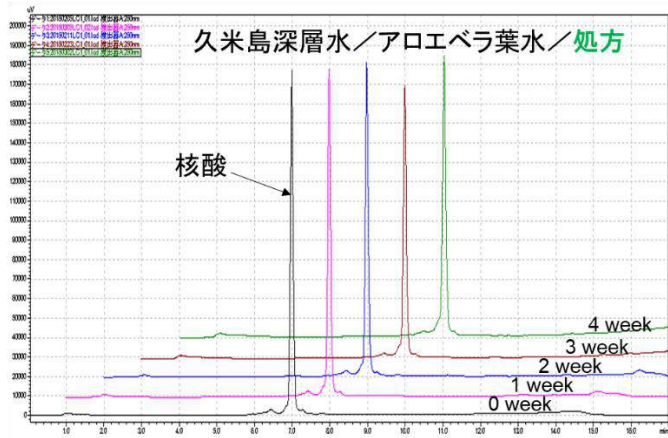
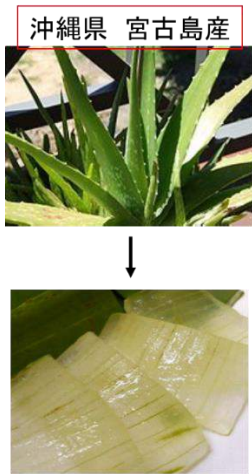


図 10 核酸化安定処方評価（沖縄素材 アロエベラ葉水）

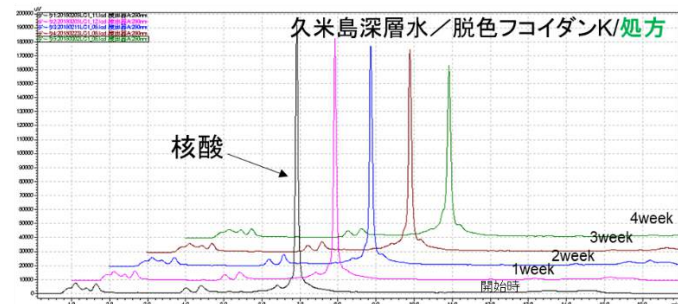
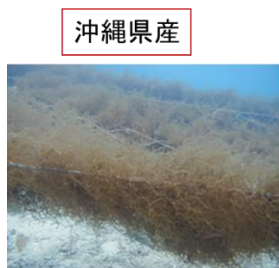


図 11 核酸化安定処方評価（沖縄素材 脱色フコイダンK）

【2-2-4】プロトタイプ製造

「【2-2-3】沖縄素材を融合した化粧品における核酸安定処方の開発」にて核酸を含む溶液に海洋深層水や沖縄素材を添加しても核酸の安定性が保たれることが示されたことから、核酸と沖縄素材を混合した化粧品のプロトタイプ製品を設計し製造した。

まず初めに、本化粧品のターゲット市場がスキンケア用品であることから、設計する剤型は化粧水、クリーム、ローション、ジェル又はパックとなる。このうち、処方設計として最もシンプルであり、核酸の安定性が既に得られている水溶液をベースとした「化粧水」を開発する剤型とした。

一般的に皮膚（表皮）の pH は弱酸性（pH 4.5~6.5）であり、中でも健康な肌は、pH 6 付近であると言われている。そこで、設計する化粧水の pH が 6 付近となるようコントロールした。

既に「【2-2-3】沖縄素材を融合した化粧品における核酸安定処方の開発」において、クエン酸を処方することで核酸の安定性が向上することが分かっており、またクエン酸は pH 緩衝能を有する優れた緩衝剤であることから、クエン酸緩衝液を用いて pH を 6 とした（図 12）。

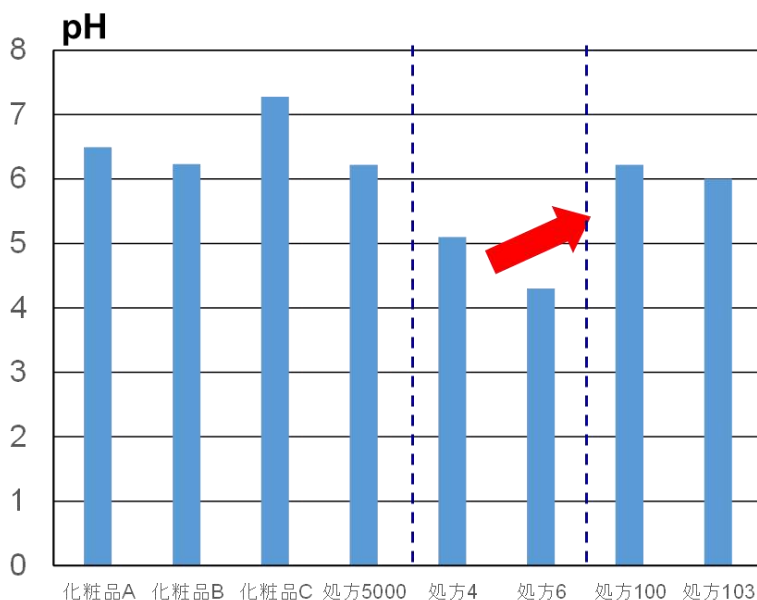


図 12 他社品と検討処方の pH 比較

化粧水は大別して「しっとりタイプ」と「さっぱりタイプ」の2種類に分けられ、消費者の目的や嗜好によって選択されている。我々は製品の浸透圧に着目し、「しっとりタイプ」又は「さっぱりタイプ」として市場に流通している商品について浸透圧を測定したところ、「しっとりタイプ」は高く、「さっぱりタイプ」は低い値を示した（図 13）。

そこで、多数の処方を設計し、「しっとりタイプ」から「さっぱりタイプ」まで処方をコントロールできるか検討した。その結果、製品の浸透圧をコントロールすることで、「しっとりタイプ」と「さっぱりタイプ」を分けることが可能となった。更に、「しっとりタイプ」と「さっぱりタイプ」の程度についても細かく調整することが可能となり、さっぱりからしとりの広い範囲で処方調製が可能となった（図 14）。また、本検討時に浸透圧と併せて粘性についても確認したところ、浸透圧が高くなるにつれて粘性も上がる傾向がみられ（図 15）、「しっとり」、「さっぱり」、「とろみ」といった製品の感覚的特長についても数値化して評価が可能となった。



図 13 浸透圧と使用感

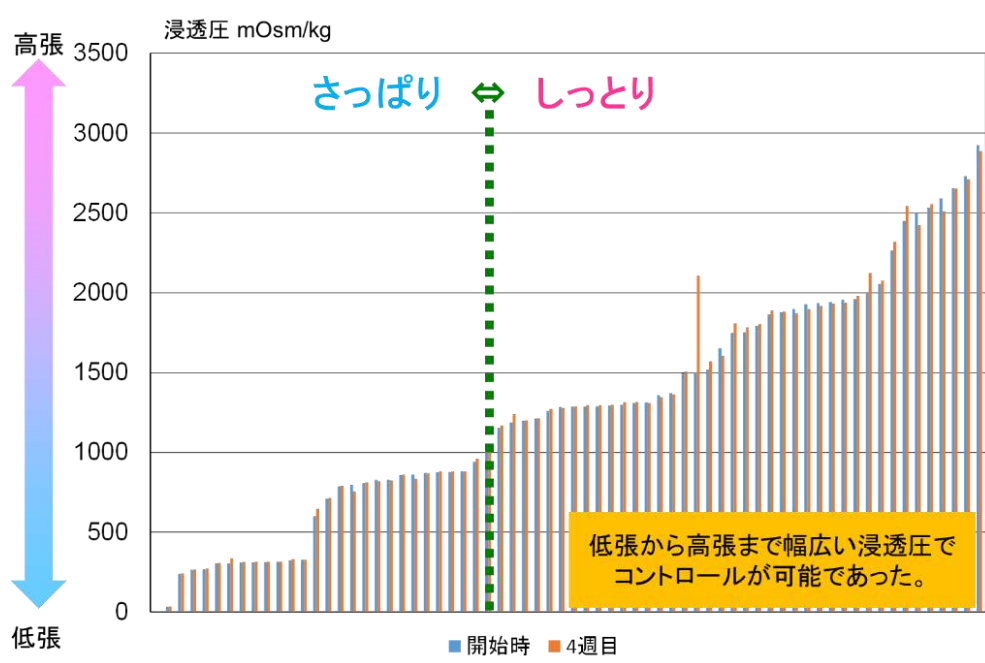


図 14 処方間の浸透圧コントロール

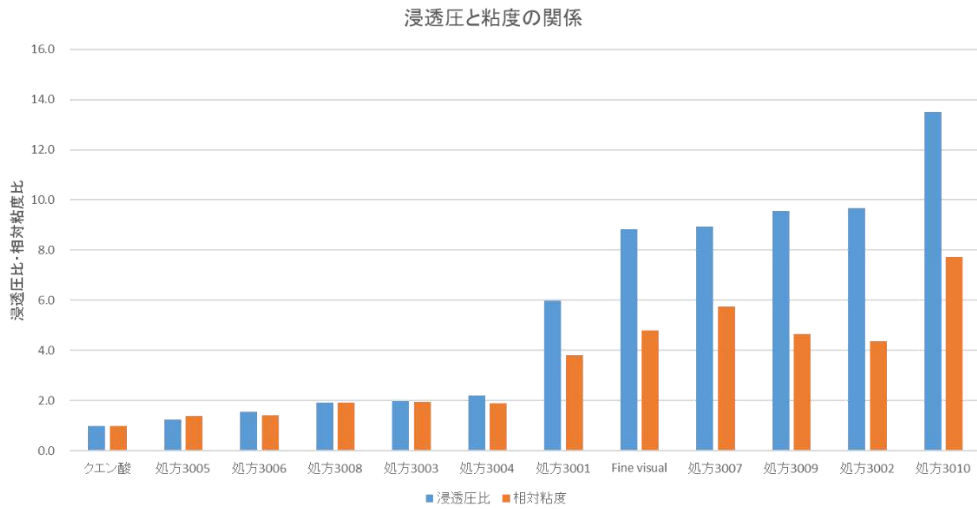


図 15 浸透圧と粘度の関係

沖縄素材を配合しつつ「しっとりタイプ」と「さっぱりタイプ」のいずれのタイプも設計可能となったことから、さっぱり～し通りの範囲において沖縄素材を有する複数の処方（処方 3002、処方 3004、処方 3006、処方 3007、処方 3010）を挙げ、更に基準となるモデル化粧水を含めて使用感を確認し、最終候補処方の選考を行った（図 16）。なお、モデル化粧水には、株式会社サイエンスポーテより、高い人気と販売実績がある「Fine Visual」を提供いただき、これを用いた。

その結果、処方 3010 がモデル化粧水の「Fine Visual」と同等以上の評価を得た。なお、本評価では香料の有無についても併せて評価した。その結果、着香することで嗜好性と使用感が上がる傾向がみられた。これを受け、処方 3010 に香料を添加した処方を最終候補処方とした（図 17）。

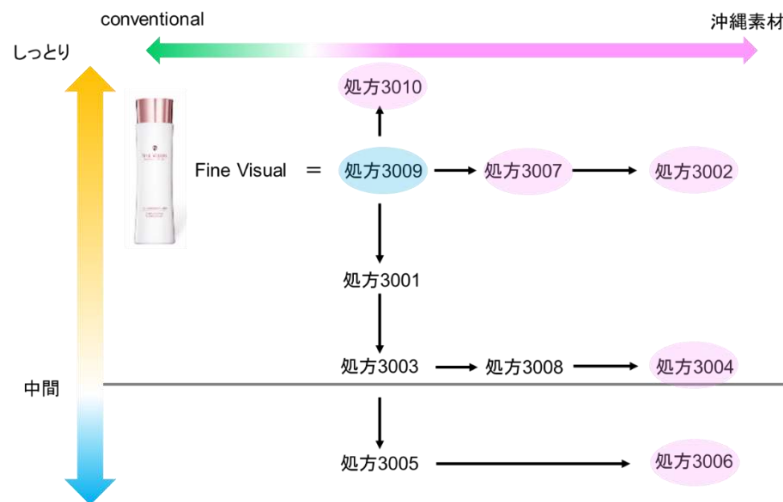


図 16 使用感を確認する候補処方

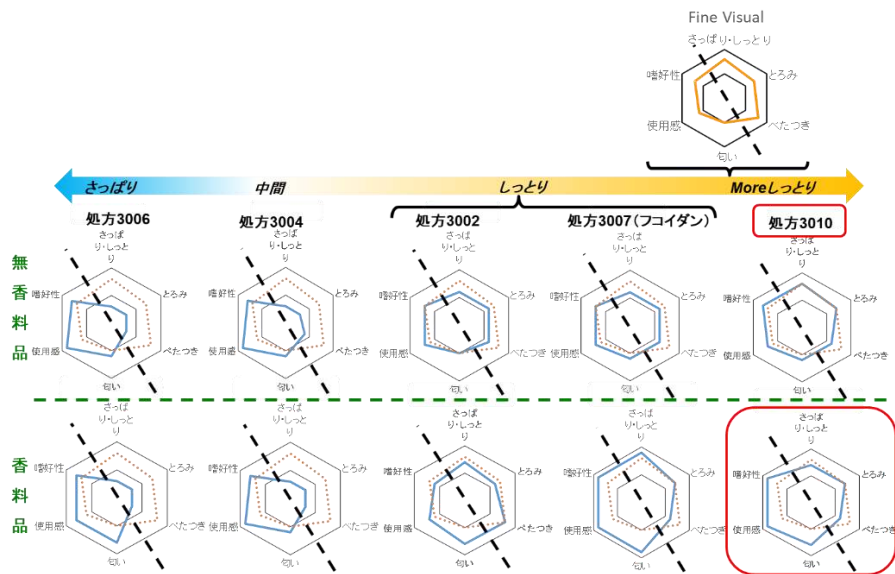


図 17 使用感における選考結果

最終候補処方が決定したことから、製造工程におけるプロセス検討、リスクファクター、その他製造サイトにおける製造能力等を確認するとともに、安定性評価、機能性評価、安全性評価及び販売を目指した各種評価試験に使用する目的で、候補処方のプロトタイプ製造を実施した。

沖縄県内の複数の OEM 製造施設を視察した結果、製造実績と海洋深層水の供給を考慮し、沖縄県久米島にて化粧品 OEM 製品製造を行っている株式会社ポイントピュールを候補企業の一つとした。また、沖縄固有の天然素材である月桃から抽出した、月桃水を用いて多種の製品開発技術を有する株式会社 ECOMAP（沖縄県那覇市）も同様に候補企業とした（図 18）。

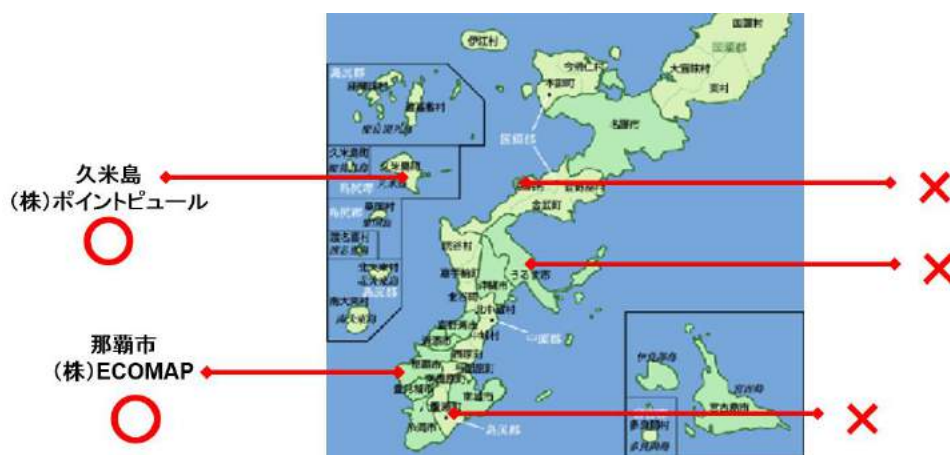


図 18 候補製造施設

選択した2社でプロトタイプ製造を実施する際に、表2に記載の項目を変更して調製した。

海洋深層水においては、久米島産の海洋深層水は株式会社ポイントピュールでのみ使用可能であるため、株式会社 ECOMAP では恩納村産の海洋深層を用いた。

香料においては、株式会社 ECOMAP が月桃水を用いた開発を得意としていることから、独特で特徴的な香りを持つ「月桃水」を香料とした。一方、株式会社ポイントピュールには沖縄の海をイメージした清々しい香りとして「フェイスウォッシュ」を選択した。

容器材質においては、株式会社ポイントピュールでは一般的なアルミ製パウチを採用しつつ、株式会社 ECOMAP では医薬品等に使用される LDPE（低密度ポリエチレン）容器を採用し、製造工程上の問題点や使用の簡便性と製品イメージについて確認した。製造量においては、各社ミニマムバッチ量とし、株式会社ポイントピュールでは 60 L スケールで、株式会社 ECOMAP では 40 L スケールで各製造工程を確認した。2社とも製造工程に特段の問題なく、それぞれのプロトタイプ品を納品した。納品物と数量を図19に示す。

表2 製造における2社間での変更点

企業名	変更点		
	海洋深層水	香料	少量容器材質
株式会社ポイントピュール	久米島産	フェイスウォッシュ	アルミ製
株式会社 ECOMAP	恩納村産	月桃水	LDPE 製 (BFS※)

※ Blow Fill Seal（成形同時充填）の略

・製造スケール(ポイントピュール/海洋深層水を使用した核酸化粧水“しっとり”): 60 L/Lot

ボトル詰め=40 L (100 mL × 100本 (10 L)、15 mL × 2000本 (30 L))

パウチ詰め=20 L (2 mL × 10,000個 (5 L))



・製造スケール(ECOMAP/月桃水を使用した核酸化粧水“しっとり”): 40 L/Lot

ボトル詰め=20 L (100 mL × 50本 (5 L)、10 mL × 1500本 (15 L))

BFS詰め=20 L (1.5 mL × 4000本 (6 L)、工程ロス考慮し20 L送付)



図19 製造したプロトタイプ製品

2-3. 核酸化粧品のパフォーマンス評価

【2-3-1】安定性の評価

プロトタイプ製造で製造した核酸化粧水について 4℃、25℃、40℃、60℃の各温度で 6 ヶ月間保存し、製品の品質に関する項目（性状（色・香り）、pH、浸透圧、核酸含量）について変化を確認し、製品の安定性を評価した。

安定性試験結果を以下に示す。なお、株式会社 ECOMAP で製造した製品を EC 品、株式会社ポイントピュールで製造した製品を PP 品として表示した。

性状（色）においては、いずれの製品も、過酷な条件である 60℃の保存 2 ヶ月以降から変化が見られ、わずかに黄色を帯びた色調が無色へと退色していった。また、40℃においても保存 5 ヶ月を過ぎると退色する傾向がみられた（表 3）。

表 3 プロトタイプ製品の性状（色）

経過時間	EC品				PP品			
	4℃	25℃	40℃	60℃	4℃	25℃	40℃	60℃
開始時	微黄色透明	4℃品と同じ	4℃品と同じ	4℃品と同じ	微黄色透明	4℃品と同じ	4℃品と同じ	4℃品と同じ
1W	微黄色透明	4℃品と同じ	4℃品と同じ	4℃品と同じ	微黄色透明	4℃品と同じ	4℃品と同じ	4℃品と同じ
2W	微黄色透明	4℃品と同じ	4℃品と同じ	4℃品と同じ	微黄色透明	4℃品と同じ	4℃品と同じ	4℃品と同じ
3W	微黄色透明	4℃品と同じ	4℃品と同じ	4℃品と同じ	微黄色透明	4℃品と同じ	4℃品と同じ	4℃品と同じ
4W	微黄色透明	4℃品と同じ	4℃品と同じ	4℃品と同じ	微黄色透明	4℃品と同じ	4℃品と同じ	4℃品と同じ
2M	微黄色透明	4℃品と同じ	4℃品と同じ	4℃品より薄い黄色	微黄色透明	4℃品と同じ	4℃品と同じ	4℃品より薄い黄色
3M	微黄色透明	4℃品と同じ	4℃品と同じ	4℃品より薄い黄色	微黄色透明	4℃品と同じ	4℃品と同じ	4℃品より薄い黄色
4M	微黄色透明	4℃品と同じ	4℃品と同じ	ほぼ無色透明	微黄色透明	4℃品と同じ	4℃品と同じ	ほぼ無色透明
5M	微黄色透明	4℃品と同じ	4℃品と同じ	ほぼ無色透明	微黄色透明	4℃品と同じ	4℃品より薄い黄色	ほぼ無色透明
6M	微黄色透明	4℃品と同じ	4℃品より薄い黄色	ほぼ無色透明	微黄色透明	4℃品と同じ	4℃品より薄い黄色	ほぼ無色透明

性状（香り）においては、いずれの製品も、過酷な条件である 60℃の保存 4 ヶ月以降から変化が見られ、香りが薄くなる傾向がみられた（表 4）。

表 4 プロトタイプ製品の性状（香り）

経過時間	EC品				PP品			
	4℃	25℃	40℃	60℃	4℃	25℃	40℃	60℃
開始時	月桃の香り	4℃品と同じ	4℃品と同じ	4℃品と同じ	シトラスグリーンの香り	4℃品と同じ	4℃品と同じ	4℃品と同じ
1W	月桃の香り	4℃品と同じ	4℃品と同じ	4℃品と同じ	シトラスグリーンの香り	4℃品と同じ	4℃品と同じ	4℃品と同じ
2W	月桃の香り	4℃品と同じ	4℃品と同じ	4℃品と同じ	シトラスグリーンの香り	4℃品と同じ	4℃品と同じ	4℃品と同じ
3W	月桃の香り	4℃品と同じ	4℃品と同じ	4℃品と同じ	シトラスグリーンの香り	4℃品と同じ	4℃品と同じ	4℃品と同じ
4W	月桃の香り	4℃品と同じ	4℃品と同じ	4℃品と同じ	シトラスグリーンの香り	4℃品と同じ	4℃品と同じ	4℃品と同じ
2M	月桃の香り	4℃品と同じ	4℃品と同じ	4℃品と同じ	シトラスグリーンの香り	4℃品と同じ	4℃品と同じ	4℃品と同じ
3M	月桃の香り	4℃品と同じ	4℃品と同じ	4℃品と同じ	シトラスグリーンの香り	4℃品と同じ	4℃品と同じ	4℃品と同じ
4M	月桃の香り	4℃品と同じ	4℃品と同じ	4℃品に比べて微香	シトラスグリーンの香り	4℃品と同じ	4℃品と同じ	4℃品に比べて微香
5M	月桃の香り	4℃品と同じ	4℃品と同じ	4℃品に比べて微香	シトラスグリーンの香り	4℃品と同じ	4℃品と同じ	4℃品に比べて微香
6M	月桃の香り	4℃品と同じ	4℃品と同じ	4℃品に比べて微香	シトラスグリーンの香り	4℃品と同じ	4℃品と同じ	4℃品に比べて微香

pHにおいては、いずれの製品も、全ての保存温度における全ての保存期間において変化が見られなかった（表5）。

表5 プロトタイプ製品のpH変化

経過時間	EC品のpH				PP品のpH			
	4°C	25°C	40°C	60°C	4°C	25°C	40°C	60°C
開始時	6.4	6.4	6.4	6.4	6.4	6.4	6.4	6.4
1W	6.4	6.4	6.4	6.4	6.4	6.4	6.4	6.4
2W	6.4	6.4	6.4	6.4	6.4	6.4	6.4	6.4
3W	6.4	6.4	6.4	6.4	6.4	6.4	6.4	6.4
4W	6.4	6.4	6.4	6.4	6.4	6.4	6.4	6.4
2M	6.4	6.4	6.4	6.4	6.4	6.4	6.4	6.4
3M	6.4	6.4	6.4	6.4	6.4	6.4	6.4	6.4
4M	6.4	6.4	6.4	6.4	6.4	6.4	6.4	6.4
5M	6.4	6.4	6.4	6.4	6.4	6.4	6.4	6.4
6M	6.4	6.4	6.4	6.4	6.4	6.4	6.4	6.4

浸透圧については、EC品において60°Cの保存5ヶ月以降から、PP品において60°Cの保存4ヶ月以降から上昇する傾向がみられた（図20及び図21）。浸透圧は、溶液中の高分子の量が高ければ浸透圧は高くなり、高分子の量が低ければ浸透圧は低くなる。今回、浸透圧が上昇した原因が製品中の成分の分解によるものであれば、逆に低分子化が進み浸透圧は低くなると想定されたことから、成分の分解による影響ではないと推察した。また、保存期間中に外部から高分子が混入することは考えにくい。

一方、別の知見より容器に透過性があることが分かっており、60°Cの高温下で一定期間保存した場合、水分が揮発し容器を透過することがある。本試験における60°Cでの浸透圧上昇の原因は水分の揮発による影響と推察する。

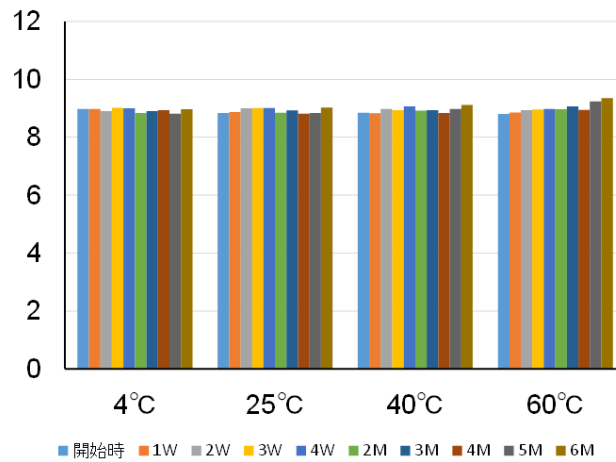


図 20 プロトタイプ製品（EC 品）の浸透圧

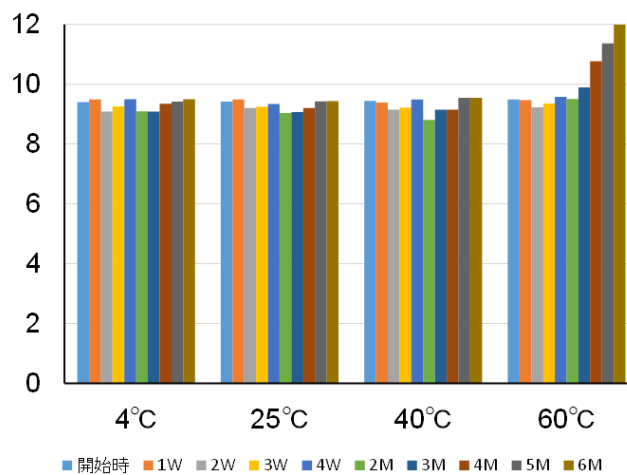


図 21 プロトタイプ製品（PP 品）の浸透圧

核酸含量においては、EC 品では 4°C で保存 6 ヶ月まで核酸含量に変化は見られなかったが、25°C では保存 2 ヶ月、40°C では保存 1 ヶ月、60°C では保存 2 週間で約 20% の含量低下がみられ、その後保存 6 ヶ月まで経時的に含量が低下した。一方、PP 品では 4°C 及び 25°C で保存 6 ヶ月まで核酸含量に変化は見られず、40°C では保存 2 ヶ月、60°C では保存 3 週間で約 20% の含量低下がみられ、その後保存 6 ヶ月まで経時的に含量が低下した（図 22 及び図 23）。

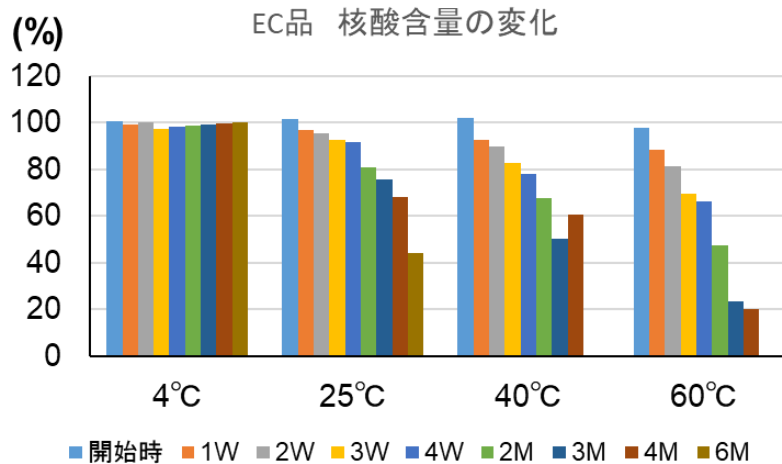


図 22 プロトタイプ製品 (EC 品) の核酸含量

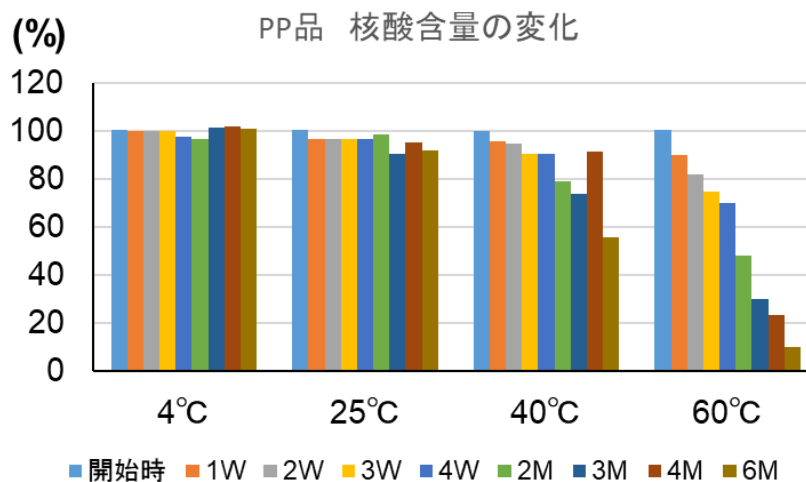


図 23 プロトタイプ製品 (PP 品) の核酸含量

製品品質の項目において重要となる核酸含量として 80% をクライテリアとした場合、20% 以上の含量低下となる保存温度及び保存期間は避ける必要があると考える。

EC 品と PP 品を比較した際に、PP 品の方が核酸品質として安定性が高いことから、最終候補品として PP 品を選択した。

また、本結果より販売量 (1 本当たりのボトル充填量) を少量に設定することで、品質の低下が進む前に使い切れるような工夫が必要であることが示された。

【2-3-2】機能性の評価

化粧水の機能性の一つに使用時及び使用後の「感作性」があり、「しっとり」又は「さっぱり」といった肌への潤いを示す指標とされる。肌への潤いは角質から真皮層に至る化

化粧水の浸透性や保湿性が影響することから、一般に市場で販売されている「しっとり」タイプの化粧水と「さっぱり」タイプの化粧水を購入し、それぞれの浸透圧を測定した。既に「【2-2-4】プロトタイプ製造」にて示した通り、「しっとり」タイプでは高い浸透圧、「さっぱり」タイプでは低い浸透圧であり、浸透圧によって感作性に違いがあることが明確となった（図 24）。

浸透圧は添加剤の量によりコントロールすることが可能であることから、「【2-2-3】沖縄素材を融合した化粧品における核酸化安定処方の開発」において実施した複数の処方において浸透圧を測定した結果、幅広く浸透圧がコントロール可能であることが明らかとなった。これにより、化粧水の機能性として重要な「しっとり」、「さっぱり」といった感作性を調整することが可能となった。

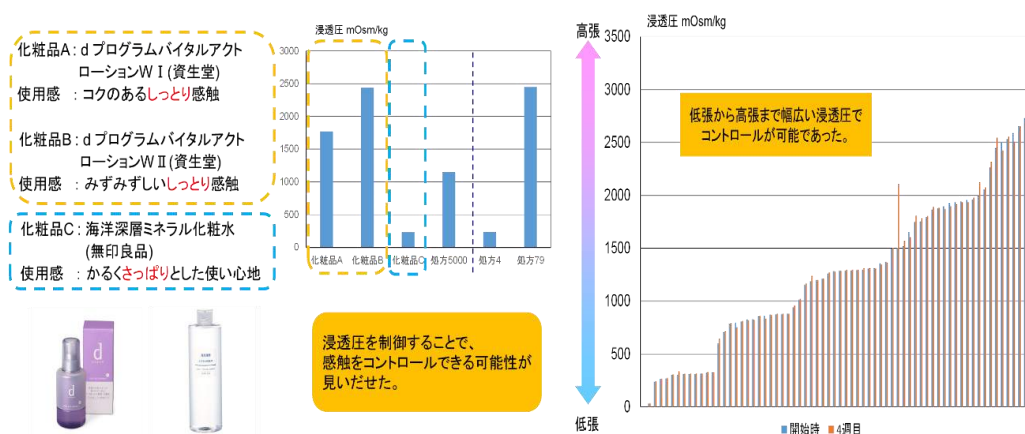


図 24 浸透圧と感作性の関係性

既に「【2-1-1】化粧品に最適化したボナック核酸の設計」にて述べた通り、化粧品添加用核酸として選定した NK-7019 は、メラニン生成を抑制し美白作用が期待されるアデニン (A) を豊富に含有するよう設計された核酸である。そこで、NK-7019 が有する美白作用について検証を行うため、高濃度 NK-7019 (100 mg/mL) を試験試料として培養細胞を用いた in vitro 試験を実施した。その結果、紫外線による炎症によって引き起こされるメラノサイトの活性化を抑制する作用と、メラニン生産酵素であるチロシナーゼ活性を抑制する作用を有する事が明らかとなった（図 25）。



No.	試験内容	結果	結果考察
1	基質液とサンプルを混合し、酵素反応により生成されたメラニン量をチロシナーゼ活性効果の指標とし、美白効果を評価する。	効果あり	メラニン産生の酵素であるチロシナーゼを抑制する作用があったことから、美白効果として期待できる。
2	ケラチノサイト培養上清を用いたメラノサイト賦活作用に対する評価	効果あり	紫外線によって誘導されるメラニン合成を抑制する作用があったことから、紫外線によるシミ等に対する美白効果が期待できる。

図 25 化粧品用核酸 (NK-7019) の in vitro 美白有効性評価

上述の通り、高濃度 NK-7019 を試験試料とした in vitro 試験では、メラノサイトの活性の抑制及びチロシナーゼ活性の抑制が明らかとなったことから、実際の化粧品に添加する最低濃度を想定して、低濃度 NK-7019 (0.005 mg/mL) を試験試料とし、同様の試験を実施した。その結果、いずれの試験においても抑制作用がみられなかった。

実際にヒトでの美白作用について検証するため、最終製品である PP 品を用いて、長期的に連用することでメラニン色素及び紅斑が改善するか確認した。また、併せて角質水分量も測定した。なお、PP 品の核酸含量は 0.05 mg/mL であり、試験は 1 日 2 回朝晩の洗顔後に約 2~4 mL 程度 (核酸量として 0.1~0.2 mg) を塗布することを 4 週間連続して実施した。

その結果、メラニン色素由来の色素沈着において改善作用がみられた。また、紅斑についても抑制効果がみられ、抗炎症作用を有することが明確となった。なお、角質水分量については、数値が上昇する改善効果は見られなかったものの、角質水分量を一定に保持していることから、保湿性を有する結果となった (図 26)。

この結果は、図 25 に示した in vitro 試験のチロシナーゼ活性抑制による美白作用及びメラノサイト賦活作用抑制による抗炎症作用がヒトにおいても関連していることを示している。

試験名		結果
角層水分量		角層水分量を一定に保持し、保湿性を有した。
皮膚色	メラニン色素	改善傾向がみられ色素沈着改善作用が示唆された。
	紅斑	抗炎症作用を有する。

図 26 化粧品用核酸 (NK-7019) の in vitro 美白有効性評価

他方、角質水分量測定については、化粧水に代表される原料（ヒアルロン酸、グリセリン、フコイダン）と化粧品添加用核酸（NK-7019）、市販品及びPP品を用いて、別途独自に測定を実施した。その結果、原料間での保湿性は見られず、いずれも単体では特段効果を示さなかった。一方、処方された製品（PP品）においては皮膚水分量と皮膚油分量のいずれも他サンプルより高い値を保ち、保湿性があることが示された（図 27）。

装置：皮膚水分量・油分量測定装置

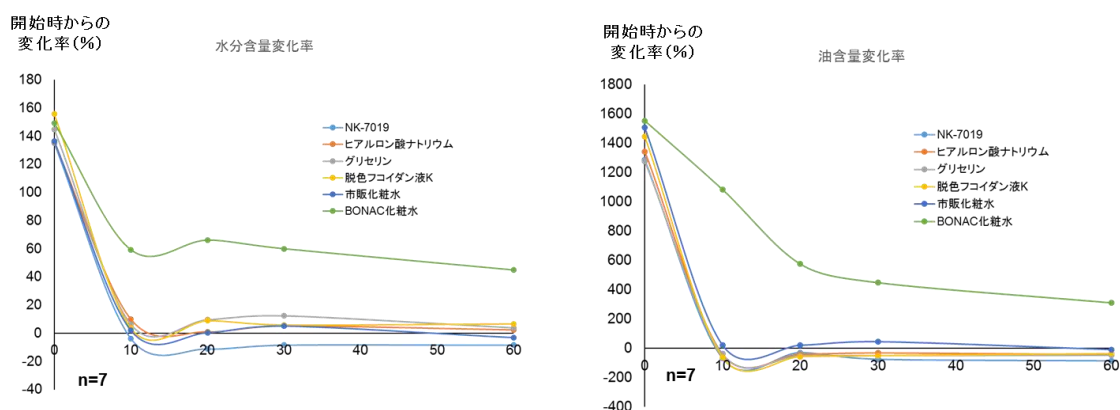


図 27 PP品の保湿性評価

これらの検討結果より、本開発核酸は美白作用が期待される機能を有すること、本開発化粧水は感作性を調整可能であり、更に保湿性及び美白作用、抗炎症作用が期待される機能を有すると判断した。ただし、美白作用と抗炎症作用については高濃度の培養細胞試験では有効性が確認できたものの、低濃度の培養細胞試験では有効性が確認できなかったことから、濃度依存の影響があることが示唆された。ヒト試験の結果より製品の機能性は確認できており、一定濃度の核酸を連投することで効果が発揮されるものと推察された。

今後、核酸をナノ粒子化するなどし、皮膚での安定性、保持能の向上を図ることで、より高い効果を発揮することが期待される。

【2-3-3】安全性の評価

核酸の安全性については、「【2-1-2】化粧品に最適化したボナック核酸の安全性の評価 図3」に示したとおり、皮膚刺激、眼刺激、光毒性、皮膚感作及び遺伝毒性について全て無刺激・無毒であり、ヒトへの影響がないことが示唆されていた。そこで、「【2-2-4】プロトタイプ製造」にて、開発段階の処方として他の添加剤を含めた製品の安全性を確認するため、眼刺激性試験及び光毒性試験を *in vitro* で評価した。その結果、いずれの試験においても無刺激、無毒性であったことから、開発核酸のみならず、開発化粧水においてもヒトへの影響がないことが示唆された（図28）。

試験名	被験物質	結果
眼刺激性試験(HCE法)	候補処方	無刺激
光毒性試験(3T3-NR法)	候補処方	無毒性

図28 候補処方における *in vitro* 安全性評価結果

この結果を受け、「【2-2-4】プロトタイプ製造」にて製造したPP品及びEC品を用いて、ヒトパッチテスト及びヒト感作性試験を実施し、人体への直接的な影響について確認した。その結果、いずれの試験においても両製品とも特段の刺激性、毒性が示されなかったことから、開発化粧水は人体に対し安全であると判断した（図29）。

試験名	被験物質	結果
ヒトパッチテスト (単回投与)(国内20名)	製造品 (PP品、EC品)	安全品
ヒト感作性試験 (連続投与)(海外100名)	製造品 (PP品、EC品)	安全品

図29 プロトタイプ製品における安全性評価結果

2-4. 販路開拓及び事業化へ向けた調査

【2-4-1】発売前調査の実施

統計資料や市場でのトレンドや商機を生み出す情報が発信される美容・健康業界の専門展示会などで以下の市場調査を実施した。

国内市場調査

調査報告書「化粧品マーケティング要覧」「化粧品素材の市場動向分析調査」等による文献調査や、最新の市場動向については美容関連展示会等で収集した。

- 科学的知見、もしくはテクノロジーに基づいてつくられた化粧品を指す「サイエンスコスメ」については、特にアンチエイジング分野で注目度が高まっており、ヒット商品が続々と生まれている。核酸化粧品を市場に投入するタイミングとして機が熟しつつある。
- 販売促進については、店頭販売やインターネットやマスメディアを活用した通信販売を問わず、商品購入に影響力を持つ情報発信者「インフルエンサー」を活用したSNS等によるクチコミ・マーケティングが国内外で、拡大・多様化している。
- 地域資源を活用した美容アイテムにフォーカスした品評会があり受賞者のプレゼンや審査員のコメントが参考になった。(図 30) 地方発の商品開発には、地域性が明確で、パッケージデザインが優れていて、ストーリーがあることが求められている。

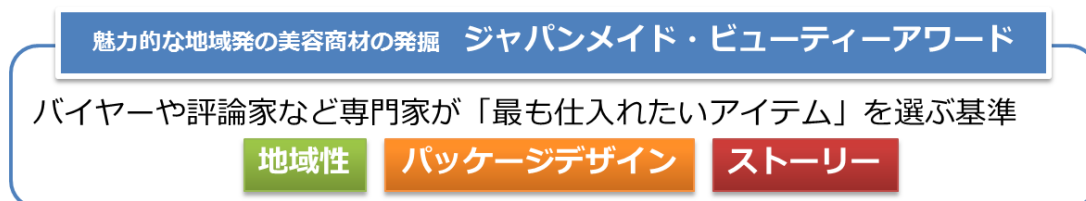


図 30 仕入れたいアイテムを選ぶ基準

国外市場調査（平成 27 年度 香港・平成 29 年度 台湾）

成長著しいアジア市場に着目し、中華圏への進出の可能性を探った。香港では店頭でのアンケート調査やグループインタビュー等の消費者調査を実施。(図 31) 台湾では沖縄県事務所や展示会、ジャパンコスメのアンテナショップ等で主に販売チャンネルの情報収集を行った。

中華圏では莫大な広告費をかけてブランディングを進める日本の大手化粧品メーカーや、韓国製化粧品の勢いが強く、国内での販売実績のない状態では苦戦することが予想された。まずは国内での販売実績やアジア市場に向けたクチコミなどの情報発信の整備が必要不可欠であることを確認した。

将来的な展望として、台湾企業とのマッチングや、既に台湾企業とのパイプを持つ国内企業との連携など、様々な選択肢が見えてきた。

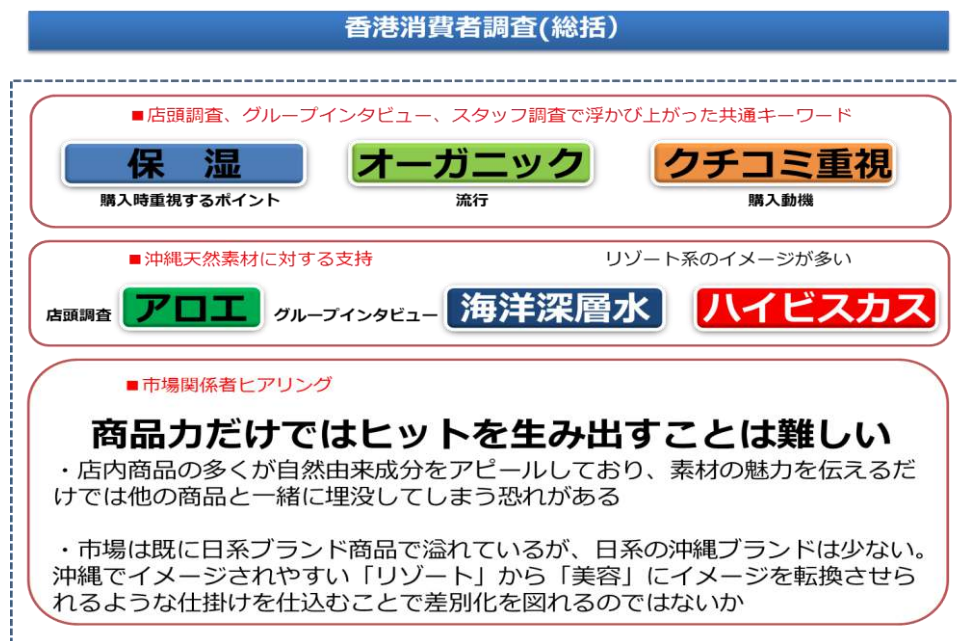


図 31 香港消費者調査

中華圏においても、根強い人気の自然派化粧品と並行して、アンチエイジングを目的としたサイエンスコスメがトレンドとなっており、薬の安ぷルや注射器をイメージするようなパッケージやドクターズ・コスメが多く見られた。

【2-4-2】マーケットインの発想を取り入れた商品開発

市場調査結果より、化粧水において最も要求される効果は保湿性であることが確認された（詳細を【2-4-3】モニター試験の実施にて記載）。加えて、本来は美容液などに期待される美白作用等の付加価値も化粧水に求めていることも確認された。この結果を踏まえ、清潔な肌に潤いを与え化粧前のベースとなる肌を構築するとともに美白作用を有する化粧水を商品開発のコンセプトとした。平行して検討していた処方開発においても「しっとりタイプ」の化粧水が高い評価を得たことから、保湿性に優れた「しっとりタイプ」化粧水をベースとし、核酸の機能性である保湿性、美白作用について効果が

期待できるよう、付加価値の高い商品仕様を決定した。今後、クリームや美容液、マスクといった製品展開を検討する。また、製品ラインナップを構築する上で核酸の粒子化が重要になると考え、更なる機能性向上に向けた検討を試みる。

【2-4-3】モニター試験の実施

●全国 400 人対象 在宅モニター調査（平成 27 年度実施・平成 28 年度集計）

プロトタイプ 2 処方の試作品を、全国の女性 400 人に対してモニター調査を実施した。

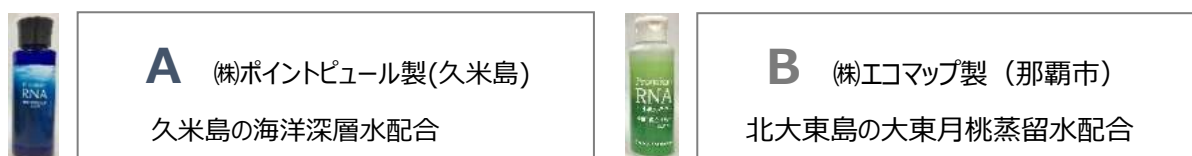


図 32 対象：OEM2 社製造のプロトタイプ 処方 A・処方 B

目的：① 2 処方の有効性の確認と比較

② 製品のブラッシュアップに向けた改善点の発見

試験方法：在宅モニター試用試験

試用期間：5 日間（パッチテスト×1 日、処方 A×2 日間、処方 B×2 日間）

ターゲット：2 年以内に沖縄訪問したことのある、全国の 20～50 代の女性

対象人数：400 人（有効回答数 355 件）

回収方法：WEB アンケート

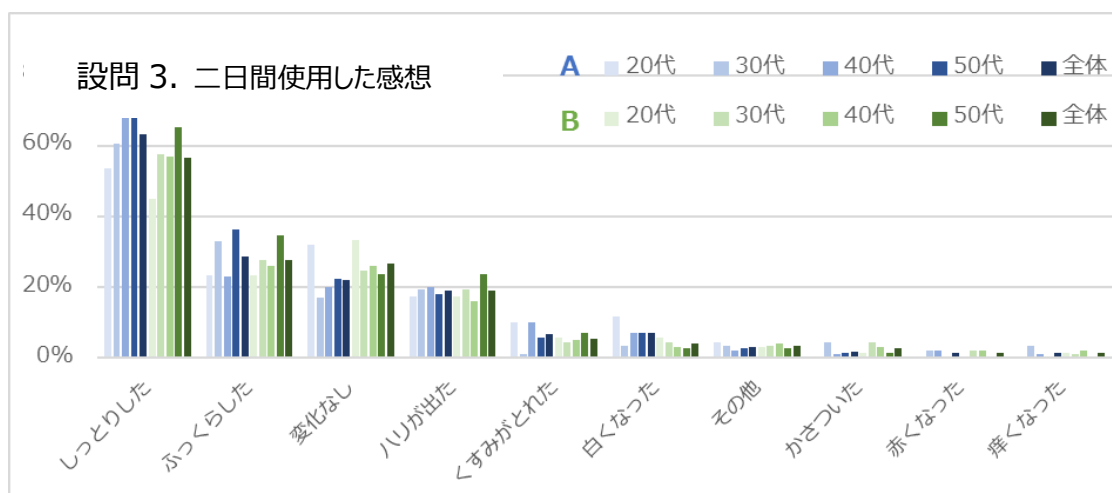


図 33 全国 400 人モニター調査 2 日間使用した感想

モニター調査の結果、プロトタイプは 2 処方とも優位性について、高い評価が得られた。（図 33）

どの年代でもニーズの高い「保湿力」について、過半数が効果を感じており、自由回答のコメントにも「保湿性が高い」「もちりした」「しっとりした」「潤った」というワードが目立った。

試用期間が短いにも関わらず、「くすみがなくなった」「顔色がワントーン明るくなった」など美白効果を示すコメントも多く、即効性が期待できる。「ハリ」が出て、「毛穴が目立たなくなった」や「化粧のりがよくなった」というコメントも多く、継続して使いたいという意見は7割を超えており、商品化が期待される。2 処方のうち、2 処方のうち比較的、評価が高かったのは A で、香りによる「リラックス効果」などが挙げられた。

●エステ関係者向け モニター調査・ヒヤリング（平成 29 年度実施）

沖縄発化粧品として国内外に発信する販路の候補のひとつとして、増加し続けるリゾートホテルのエステ・スパ施設の可能性を探った。（図 34）

対象：ボナック核酸化粧水（プロトタイプ 処方 A）

目的：①エステ施設で採用される可能性の確認

②エステ関係者から得る、製品のブラッシュアップに向けた改善点の発見

試験方法：在宅モニター試用試験、およびヒヤリング

試用期間：28 日間（パッチテスト×1 日、処方 A×4 週間）

ターゲット：沖縄県内のエステ施設従事者（エステティシャンまたは講師）

対象人数：20 人（有効回答数 15 人、ヒヤリング対象者 3 人）

協力：沖縄エステティック・スパ協同組合、日本スパカレッジ沖縄校

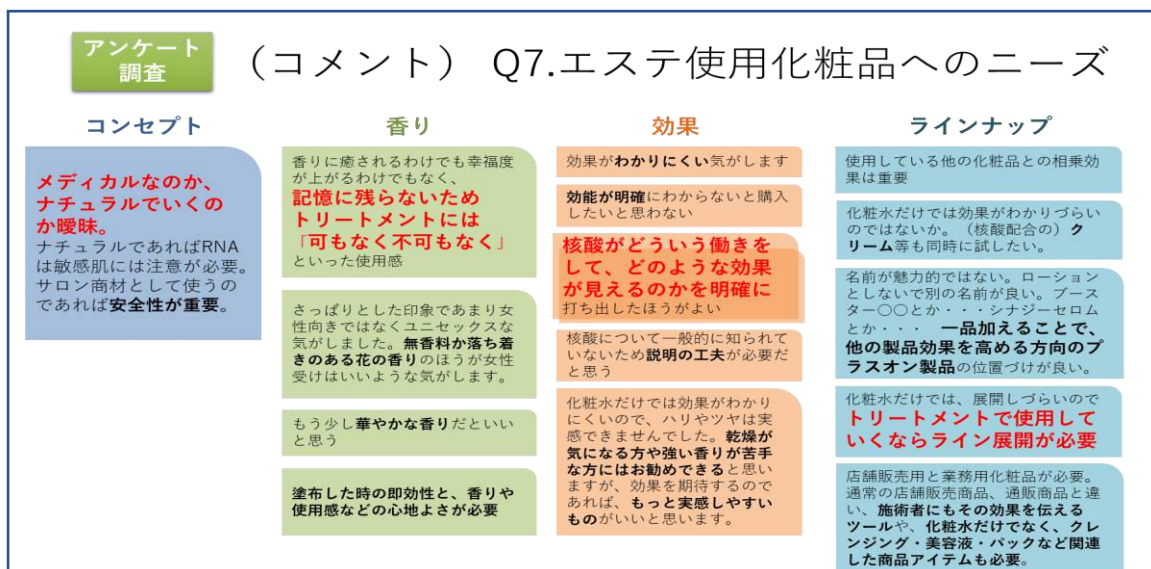


図 34 エステ関係者モニター調査

【ヒヤリング調査】（以下抜粋）

- 化粧品としては他に例を見ないほど、**安全性への対応**がされており、**品質も問題はない**。
- **エビデンス**が整っており期待できる。**核酸の機能性**をどう伝えるかが最大の課題。
- 肌への浸透力はある。使い続けていくうちに肌なじみが良くなってきた。**保湿効果は高い**が、**美白**については確認できなかった。一般的に、欧米人は保湿を、アジア人は美白を求めている。
- **香りは重要** 天然香料や無香料にこだわる人もいるので、ターゲットに合わせる必要がある。万人向けであれば、しっとり感とご褒美感のある優しい香り、肌トラブルの方向けなら無香料で安心感のあるものが求められる。
- **サイエンスっぽさを前面に出したパッケージデザインやネーミング**のほうが、既存の沖縄素材化粧品との差別化ができる。
- ライン展開ではなく、化粧品1点だけで販売するのなら、化粧品ではなく、**美容液や導入液など、追加で導入しやすいアイテム**を検討してはどうか。化粧品ではもったいない感がある。

エステ関係者向けの調査でも、一般的にニーズの高い「保湿力」について、一定の評価が得られ、可能性が期待される。ただし、エステ施設で採用されるためのハードルは高いことがわかった。調査結果は、今後の製品のブラッシュアップやマーケティング戦略立案に活用する。

【2-4-4】展示会出展等を活用した販路開拓活動の実施

薬事法に則り、販売時に必要となる化粧品添加用ボナック核酸の表示名称について登録を実施した。まず初めに、化粧品原料国際命名法（INCI）に従って国際表示名称の登録を実施し、INCI名をSodium RNA、販売名をHybrid RNAとして認定された。

次に、日本化粧品工業連合会への表示名登録も実施し、表示名をRNA-Na、販売名をHybrid RNAとして登録した。これにより、製品への表示名称が確定し、化粧品原料の販売に向け、引き続き販路開拓を実施する。

また、より効果的な展示会を選定するために、実際に化粧品や化粧品原料、美容に関する展示会に出向き、現地調査を行った。

さらに展示会出展を待たずに、販路開拓は既に行っており、様々な可能性が見えつつある。

最終章 全体総括

「安心安全な核酸化粧品の開発」として製品開発を進め、核酸化粧水の製品の製造と各種化学的知見（有効性、安全性、品質特性など）を得た。特に、品質、安全性については利用者（消費者）が最も重要としている内容であること、また、社会的信頼性における企業スタンスの点から、重点的に評価を行い、安全品であることが示された。単一配列を有する高品質な核酸を含有する化粧品として市場に出ていない世界に一つだけの化粧品において、十分な安全性が確認できたことは、今後の販売戦略においても大きな追い風となると考える。

また、有効性においても、細胞を用いた評価結果とヒトによる評価結果において美白及び抗炎症効果が示されたことから、本核酸は美白及び抗炎症の効果が期待できる化粧品原料であった。また、本核酸を配合した本化粧品は、期待できる効果を十分に有した化粧水として製品化できた。

この化粧品用核酸について INCI 及び日本化粧品工業協会に名称登録を行い、販売時の表示名称として RNA-Na、販売名称としてハイブリッド RNA の登録を行った。

販売についての準備が進む一方、「どこが（販売企業）・どのように（販売チャネル）」販売するかについては決まっていない。特に、市場調査の結果より、化粧水だけの単一製品として販売するよりも、同一商品の製品ラインナップ（クリーム、乳液、ゲル等の異なる剤型）を構築する方法が効果的との意見があり、化粧水だけの市場導入が困難である。また、販売チャネルの設定、その他化粧品製造販売企業への核酸販売等、ビジネスモデルがまだ構築されていないことから、これらが直近の課題となっている。

今後、事業化展開におけるこれらの課題に向けて対応を進める。