(19)日本国特許庁(JP)　(12)公開特許公報(A)　(11)特許出願公開番号
特開2014-114249
(P2014-114249A)
(43)公開日　平成26年6月26日(2014.6.26)

(51)Int.Cl.		F I	テーマコード（参考）
A61K 47/32	(2006.01)	A61K 47/32	4C076
A61Q 19/00	(2006.01)	A61Q 19/00	4C083
A61K 8/81	(2006.01)	A61K 8/81	
A61K 8/92	(2006.01)	A61K 8/92	
A61K 47/44	(2006.01)	A61K 47/44	

審査請求 未請求　請求項の数 6　ＯＬ　（全 8 頁）　最終頁に続く

(21)出願番号　特願2012-270153 (P2012-270153)
(22)出願日　平成24年12月11日 (2012.12.11)

(71)出願人　302060568
株式会社カナエテクノス
香川県観音寺市柞田町丁９３番地２７
(74)代理人　100084630
弁理士　澤　喜代治
(74)代理人　100127764
弁理士　小川　泰州
(72)発明者　金光　祐子
香川県観音寺市柞田町丁９３番地２７　株式会社カナエテクノス内
(72)発明者　安木　大介
香川県観音寺市柞田町丁９３番地２７　株式会社カナエテクノス内

最終頁に続く

(54)【発明の名称】基剤、及び皮膚外用剤

(57)【要約】
【課題】本発明は、皮膚表面への塗布後、速やかに被膜を形成することができ、しかも臭気の発生や皮膚刺激性を緩和した新規な基剤、及び皮膚外用剤を提供することを目的とする。
【解決手段】有効成分を経皮吸収的に投与する皮膚外用剤に用いられる基剤であって、アクリル系合成ポリマーと揮発性油剤とを少なくとも含有し、皮膚表面への塗布前には、液状又は軟膏状であり、塗布後には、前記揮発性油剤が蒸散して、前記アクリル系合成ポリマー１００重量部に対して前記揮発性油剤が０～６０重量％範囲内の、疎水性の被膜となることを特徴とする基剤。
【選択図】なし

【特許請求の範囲】
【請求項１】
有効成分を経皮吸収的に投与する皮膚外用剤に用いられる基剤であって、
アクリル系合成ポリマーと揮発性油剤とを少なくとも含有し、皮膚表面への塗布前には、液状又は軟膏状であり、
塗布後には、前記揮発性油剤が蒸散して、前記アクリル系合成ポリマー１００重量部に対して前記揮発性油剤が０～６０重量％範囲内の、疎水性の被膜となることを特徴とする基剤。
【請求項２】
請求項１に記載の基剤において、
下記試験による重量変化率（Ｘ）が、５．０％以下となる疎水性を有する基剤。
＜試験＞
前記基剤に、コットン不織布（１０ｃｍ×１０ｃｍ、目付６０ｇ／ｍ^2）を浸漬し、６０℃の恒温槽内で２４時間乾燥させた後の重量（Ｄ）を測る。
次いで、浸漬、乾燥後の前記コットン不織布を水中に投入し、１時間撹拌した後、水中から引き上げ、表面に付着している水分を拭き取ったうえで重量（Ｗ）を測り、下記計算式により、重量変化率（Ｘ）を求める。
計算式：Ｘ＝（Ｗ－Ｄ）×１００／Ｄ
【請求項３】
請求項１又は２に記載の基剤において、
前記アクリル系合成ポリマーが、アクリル酸アルキル共重合体、アクリル酸アルキル共重合体ナトリウム、アクリル酸アルキル共重合体アンモニウム、（アクリル酸アルキル／ジアセトンアクリルアミド）共重合体、又は、（アクリル酸アルキル／ジメチコン）共重合体から選ばれた少なくとも一種以上である基剤。
【請求項４】
請求項１ないし３のいずれか１項に記載の基剤において、
前記揮発性油剤が、短鎖パラフィン、又は揮発性シリコーンオイルから選ばれた少なくとも一種以上である基剤。
【請求項５】
請求項１ないし４のいずれか１項に記載の基剤と、
有効成分と、
を具備してなり、皮膚表面への塗布前には、液状又は軟膏状であり、
塗布後には、前記揮発性油剤が蒸散して、疎水性の被膜となることを特徴とする皮膚外用剤。
【請求項６】
請求項５に記載の皮膚外用剤において、
皮膚表面へ塗布後、疎水性の被膜となった後、前記被膜上からファンデーションが塗布されることによって使用される基剤。

【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本発明は、有効成分を経皮吸収的に投与する皮膚外用剤に用いられる基剤、及び皮膚外用剤に関する。
【背景技術】
【０００２】
皮膚外用剤は、液状又は軟膏状（クリーム状）の基剤に有効成分が溶解若しくは分散された剤型であり、皮膚表面に塗布されることによって、経皮吸収的に有効成分を投与する

ものである。
【０００３】
経皮吸収的に有効成分を投与するにあたっては、長時間を要するため、前記皮膚外用剤は、皮膚表面に長く留めておく必要がある。
【０００４】
そこで、最近では、皮膚表面に塗布後、被膜を形成し得る皮膚外用剤（浴用フィルム薬剤）が開発されている（例えば、下記特許文献１参照。）。
【先行技術文献】
【特許文献】
【０００５】
【特許文献１】特開２００７‐０１５９７３号公報
【発明の概要】
【発明が解決しようとする課題】
【０００６】
前記特許文献１に記載の皮膚外用剤は、ニトロセルロースを、酢酸‐３‐メチルブチル、酢酸イソブチル、又はアセトン等の溶解剤に溶解し、更にエチルアルコールを添加して製剤となされたものであるが、ニトロセルロースは爆発性があることからその取扱いが難しく、製造上の安全性を担保することが困難なものであった。
【０００７】
又、酢酸‐３‐メチルブチル、酢酸イソブチル、アセトン等の溶解剤は、臭気の発生や皮膚刺激性があり、皮膚外用剤の成分としては必ずしも好ましいものとは言えない。
【０００８】
本発明は前記技術的課題に鑑みて開発されたものであり、皮膚表面への塗布後、速やかに被膜を形成することができ、しかも臭気の発生や皮膚刺激性を緩和した新規な基剤、及び皮膚外用剤を提供することを目的とする。
【課題を解決するための手段】
【０００９】
前記技術的課題を解決するために、本発明の基剤は、有効成分を経皮吸収的に投与する皮膚外用剤に用いられる基剤であって、アクリル系合成ポリマーと揮発性油剤とを少なくとも含有し、皮膚表面への塗布前には、液状又は軟膏状であり、塗布後には、前記揮発性油剤が蒸散して、前記アクリル系合成ポリマー１００重量部に対して前記揮発性油剤が０～６０重量％範囲内の、疎水性の被膜となることを特徴とする（以下、「本発明基剤」と称する。）。
【００１０】
本発明基剤においては、下記試験による重量変化率（Ｘ）が、５．０％以下となる疎水性を有するものが好ましい態様となる。
【００１１】
＜試験＞
前記基剤に、コットン不織布（１０ｃｍ×１０ｃｍ、目付６０ｇ／ｍ^2）を浸漬し、６０℃の恒温槽内で２４時間乾燥させた後の重量（Ｄ）を測る。次いで、浸漬、乾燥後の前記コットン不織布を水中に投入し、１時間撹拌した後、水中から引き上げ、表面に付着している水分を拭き取ったうえで重量（Ｗ）を測り、下記計算式により、重量変化率（Ｘ）を求める。計算式：Ｘ＝（Ｗ－Ｄ）×１００／Ｄ
【００１２】
本発明基剤においては、前記アクリル系合成ポリマーが、アクリル酸アルキル共重合体、アクリル酸アルキル共重合体ナトリウム、アクリル酸アルキル共重合体アンモニウム、（アクリル酸アルキル／ジアセトンアクリルアミド）共重合体、又は、（アクリル酸アルキル／ジメチコン）共重合体から選ばれた少なくとも一種以上であるものが好ましい態様となる。
【００１３】

本発明基剤においては、前記揮発性油剤が、短鎖パラフィン、又は揮発性シリコーンオイルから選ばれた少なくとも一種以上であるものが好ましい態様となる。

【００１４】

本発明の皮膚外用剤は、前記本発明基剤と、有効成分と、を具備してなり、皮膚表面への塗布前には、液状又は軟膏状であり、塗布後には、前記揮発性油剤が蒸散して、前記アクリル系合成ポリマー１００重量部に対して前記揮発性油剤が０～６０重量％範囲内の、疎水性の被膜となることを特徴とする（以下、「本発明外用剤」と称する。）。

【００１５】

本発明外用剤においては、皮膚表面へ塗布後、疎水性の被膜となった後、前記被膜上からファンデーションが塗布されることによって使用されるものが好ましい態様となる。

【発明の効果】

【００１６】

本発明によれば、皮膚表面への塗布後、速やかに被膜を形成することができ、しかも臭気の発生や皮膚刺激性を緩和することができる。

【発明を実施するための形態】

【００１７】

以下、本発明の実施形態を実施例を挙げて説明するが、本発明はこれらの実施例に限定されるものではない。

【００１８】

［実施例１～７］

実施例１～７に係る本発明基剤の組成（塗布前）を下記表１に示す。

【００１９】

【表１】

成分(重量%)		実施例						
		1	2	3	4	5	6	7
アクリル系樹脂	アクリル酸アルキルコポリマー (C10-30)	40						
	アクリル酸アルキルコポリマーNa (C10-30)		40					
	アクリル酸アルキルコポリマーアンモニウム (C10-30)			40				
	(アクリル酸アルキル/ジアセトンアクリルアミド)コポリマー(C10-30)				40			
	(アクリル酸アルキル/ジメチコン) コポリマー (C10-30)					10	40	60
揮発性油剤	揮発性シリコーンオイル (環状ジメチルシリコーンオイル)	60	60					
	短鎖パラフィン (軽質イソパラフィン(イソデカン))			60	60	90	60	40

【００２０】

＜本発明基剤の特性＞

実施例１～７に係る本発明基剤は、皮膚表面に塗布する前はいずれも液状又は軟膏状を維持しており、皮膚表面に塗布すると揮発性油剤が蒸散して、皮膚表面上において速やかに被膜を形成することが確認された。

【００２１】

又、本発明基剤は、被膜を形成する成分としてアクリル系樹脂を用い、皮膚表面に塗布された際の揮発成分として揮発性油剤（短鎖パラフィン（流動イソパラフィン）や揮発性シリコーンオイル）を用いているから、臭気の発生や皮膚刺激性が非常に少ないものとなる。

【００２２】
＜被膜＞
実施例１～７に係る本発明基剤をガラス板表面に一定量塗布した後、３５℃の恒温槽内で乾燥させ、塗布時と乾燥後の本発明基剤の重量変化を比較して、ガラス表面に形成された被膜に残存する揮発性油剤の残存量を測定した。その結果、いずれの実施例においても、アクリル系樹脂１００重量部に対し、揮発性油剤が０～６０重量部の範囲内で残存する被膜が形成されていることが確認された。特に、揮発性油剤として軽質イソパラフィンを用いた実施例３～７に係る本発明基剤にて形成された被膜は、アクリル系樹脂１００重量部に対し、揮発性油剤が０～３０重量部の範囲内となっていることが確認された。
【００２３】
＜被膜の疎水性＞
次に、実施例１～７に係る本発明基剤によって形成される被膜の疎水性を下記試験条件によって評価した。
【００２４】
＜試験＞
実施例１～７に係る本発明基剤に、コットン不織布（１０ｃｍ×１０ｃｍ、目付６０ｇ／ｍ^2）を浸漬し、６０℃の恒温槽内で２４時間乾燥させた後の重量（Ｄ）を測る。次いで、浸漬、乾燥後の前記コットン不織布を水中に投入し、１時間撹拌した後、水中から引き上げ、表面に付着している水分を拭き取ったうえで重量（Ｗ）を測り、計算式：Ｘ＝（Ｗ－Ｄ）×１００／Ｄにて、重量変化率（Ｘ）を測定する。
【００２５】
上記試験の結果、実施例１～７に係る本発明基剤は、いずれも重量変化率（Ｘ）が５％以下となり、高い疎水性を示すことが認められた。特に、アクリル系樹脂として（アクリル酸アルキル／ジメチコン）共重合体を用いた実施例５～７に係る本発明基剤においては、重量変化率（Ｘ）が２％以下の非常に高い疎水性を示すことが確認された。
【００２６】
なお、参考までに、市販の疎水性基剤（油脂性基剤）を同様の試験に供したところ、その重量変化率（Ｘ）は、５００％以上になることが確認された。
【００２７】
［実施例８］
前記実施例６に係る本発明基剤に対し、有効成分としてのトコフェリルリン酸ナトリウム（ＴＰＮａ）を５重量％の添加量となるように配合することによって、本発明外用剤を得た。
【００２８】
得られた本発明外用剤を下記試験に供することにより、有効成分の皮膚透過性を評価した。
【００２９】
＜試験＞
ヒト皮膚の角質層／表質層を直径３０ｍｍの円状にカットして試験に用いる。拡散セルはフランツ型拡散セル（有効面積３．１４ｃｍ^2、レセプター容積２．４ｍｌ）を用い、レセプター溶液にはＰＢＳ（リン酸緩衝生理食塩水、ｐＨ７．４）溶液を用いて、拡散セルの温度を３２℃に保ち、非密封系で透過性試験を実施する。本発明基剤１ｍｌをドナー側に投与し、５分後に、ドナー側にＰＢＳ溶液１ｍｌを加えて軽く洗浄後、ドナー側の溶液を廃棄する。この洗浄作業は更に二回（都合三回）行う。この後、３時間後、６時間後、１２時間後にレセプターから１ｍｌをサンプリングする（３時間後と６時間後においては、レセプターにＰＢＳ溶液１ｍｌを加える。）。サンプリングした溶液中のＴＰＮａを、ＨＰＬＣ（高速液体クロマトグラフィー）により測定する。
【００３０】
＜ＨＰＬＣ分析条件＞
カラム：CAPCELLPAK C18、TypeMG 5μm 4.6I.D.×250mm（株式会社資生堂製）

移動相：（20mM酢酸＋20mM酢酸ナトリウムメタノール）／アセトンニトリル＝７／３
流速：１．０ｍｌ／分
温度：４０℃
注入量：１０μｌ
上記試験結果を、下記表２に示す。
【００３１】
【表２】

	３時間後	６時間後	１２時間後
皮膚透過量（μｇ／ｃｍ^2）	０．０８	０．１０	０．１４

【００３２】
表２に示すように、本発明外用剤は、被膜を形成した後、被膜表面を３回も洗浄されたにもかかわらず、継続的に有効成分を経皮吸収的に投与し得ることが認められた。これは、本発明基剤が疎水性の被膜となり、繰り返しの洗浄によっても洗い流されることなく皮膚表面に付着し、継続的に有効成分を経皮吸収的に投与しているからと考えられる。
【００３３】
これより、本発明外用剤は、被膜形成後、入浴や洗顔などをおこなっても剥がれ落ちることがなく、長時間にわたって有効成分を経皮吸収的に投与することができることが確認された。
【００３４】
又、形成された被膜は、べたつきがないため、被膜の上からファンデーションを塗布することもできる。そのため、被膜をファンデーションで覆い隠した状態にて使用することも可能となる。なお、形成された被膜は、クレンジングオイルなどを用いれば、容易に皮膚表面から取り除くことができる。
【００３５】
ところで、本発明外用剤は、有効成分以外の他の添加剤、例えば、保湿剤、防腐剤、抗酸化剤、ｐＨ調整剤等の種々の添加剤を配合することを否定するものではない。
【００３６】
又、本発明外用剤の有効成分としては、ＴＰＮａに限られず、本発明外用剤の目的に応じて種々の有効成分を用いることができる。有効成分の例としては、例えば、コルチコステロイド類、消炎鎮痛剤、高血圧剤、麻酔剤、催眠鎮静剤、精神安定剤、降圧剤、抗生物質、抗菌性物質、ビタミン類、抗てんかん剤、冠血管拡張剤、抗ヒスタミン剤、抗真菌物質、昇華性結晶、ハッカ油、ユーカリ油、ラベンダー油、ホウ酸水、生理的食塩水、硫苦水、亜麻仁油、石灰水、肝油、リバノール水、過マンガン酸カリ液、メンタ水、クレオソート、カラシ、抗炎症剤、収れん剤、清涼化剤、ビタミン剤、ホルモン剤、抗ヒスタミン剤等の肌荒れ防止用薬剤、皮脂抑制剤、角質剥離・溶解剤等のニキビ用薬剤、アロエエキス、人参エキス、カンゾウエキス等の動植物抽出物、アミノ酸類の如き栄養剤等が挙げられる。
【００３７】
なお、本発明は、その精神又は主要な特徴から逸脱することなく、他のいろいろな形態で実施することができる。そのため、上述の実施例はあらゆる点で単なる例示に過ぎず、限定的に解釈してはならない。本発明の範囲は特許請求の範囲によって示すものであって、明細書本文には何ら拘束されない。更に、特許請求の範囲の均等範囲に属する変形や変更は、すべて本発明の範囲内のものである。
【産業上の利用可能性】
【００３８】
本発明基剤は、有効成分を経皮吸収的に投与するための皮膚外用剤（本発明外用剤）の基剤として好適に用いられる。

フロントページの続き

(51)Int.Cl.			ＦＩ	テーマコード（参考）
Ａ６１Ｋ	*47/34*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｋ　47/34	
Ａ６１Ｋ	*47/06*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｋ　47/06	
Ａ６１Ｋ	*9/08*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｋ　9/08	
Ａ６１Ｋ	*9/06*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｋ　9/06	

(72)発明者　藤田　侑子
香川県観音寺市柞田町丁９３番地２７　株式会社カナエテクノス内
(72)発明者　辻村　泰
香川県観音寺市柞田町丁９３番地２７　株式会社カナエテクノス内

Ｆターム(参考) 4C076 AA06 AA11 BB31 DD34A EE09A EE27A EE48A EE51A EE52A FF34
4C083 AC021 AC022 AD091 AD092 AD151 AD152 BB14 CC02 DD23 DD41
EE10 EE11 FF01