

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2022年8月4日(04.08.2022)



(10) 国際公開番号

WO 2022/163694 A1

(51) 国際特許分類:

A61K 47/32 (2006.01) A61K 36/61 (2006.01)
A61K 8/34 (2006.01) A61K 36/756 (2006.01)
A61K 8/37 (2006.01) A61K 36/81 (2006.01)
A61K 8/41 (2006.01) A61K 45/00 (2006.01)
A61K 8/73 (2006.01) A61K 47/10 (2006.01)
A61K 8/81 (2006.01) A61K 47/14 (2006.01)
A61K 9/06 (2006.01) A61K 47/18 (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01) A61K 47/38 (2006.01)
A61K 9/10 (2006.01) A61P 9/08 (2006.01)
A61K 9/107 (2006.01) A61P 17/00 (2006.01)
A61K 9/12 (2006.01) A61P 17/04 (2006.01)
A61K 31/045 (2006.01) A61P 23/02 (2006.01)
A61K 31/165 (2006.01) A61P 25/02 (2006.01)
A61K 31/192 (2006.01) A61P 29/00 (2006.01)
A61K 31/235 (2006.01) A61P 31/04 (2006.01)
A61K 31/618 (2006.01) A61P 43/00 (2006.01)
A61K 36/534 (2006.01) A61Q 19/00 (2006.01)

研究所内 Tokyo (JP). 藤井 亮介(FUJII, Ryosuke);
〒6408580 和歌山県和歌山市湊 1 3 3 4 番地
花王株式会社研究所内 Wakayama (JP).

(74) 代理人: 特許業務法人大谷特許事務所
(OHTANI PATENT OFFICE); 〒1050001 東京
都港区虎ノ門三丁目 2 5 番 2 号 虎ノ門
E Sビル 7階 Tokyo (JP).

(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保
護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ,
BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH,
CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO,
DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT,
HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, IT, JO, KE, KG, KH,
KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY,
MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ,
NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT,
QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL,
ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG,
US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保
護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS,
MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ,
TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ,
DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT,
LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS,
SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM,
GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(21) 国際出願番号: PCT/JP2022/002876

(22) 国際出願日: 2022年1月26日(26.01.2022)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願 2021-013554 2021年1月29日(29.01.2021) JP
特願 2021-152516 2021年9月17日(17.09.2021) JP

(71) 出願人: 花王株式会社 (KAO CORPORATION)
[JP/JP]; 〒1038210 東京都中央区日本橋茅場
町一丁目 1 4 番 1 0 号 Tokyo (JP).

(72) 発明者: 内田 崇志 (UCHIDA, Takashi);
〒1318501 東京都墨田区文花 2-1-3 花王株
式会社研究所内 Tokyo (JP). 野原 信(NOHARA,
Makoto); 〒1318501 東京都墨田区文花 2-1-
3 花王株式会社研究所内 Tokyo (JP). 大久
保 江美(OKUBO, Emi); 〒1318501 東京都墨田
区文花 2-1-3 花王株式会社研究所内 Tokyo
(JP). 大隅 信三(OSUMI, Shinzo); 〒1318501 東
京都墨田区文花 2-1-3 花王株式会社研

添付公開書類:

— 国際調査報告 (条約第21条(3))

(54) Title: COMPOSITION FOR EXTERNAL APPLICATION

(54) 発明の名称: 外用剤組成物

(57) Abstract: Provided is a composition for external application comprising (A) a medicinal component, (B) a water-insoluble polymer, (C) a nonvolatile base, (D) a volatile solvent, and (E) water, wherein viscosity at 25 °C is 1.0-10,000 mPa·s.

(57) 要約: (A) 薬効成分、(B) 水不溶性ポリマー、(C) 不揮発性基剤、(D) 揮発性溶媒、及び (E) 水を含み、25 °Cにおける粘度が 1.0 mPa·s 以上 10,000 mPa·s 以下である外用剤組成物である。



WO 2022/163694 A1

明 細 書

発明の名称：外用剤組成物

技術分野

[0001] 本発明は、外用剤組成物に関する。

背景技術

[0002] 消炎鎮痛成分、殺菌消毒成分等の薬効成分を含有する液状の皮膚外用剤、及び貼付剤が知られている。しかしながら既存の液状の皮膚外用剤は、皮膚に適用した後に服等で擦れ落ちやすく、薬効成分を皮膚に持続的に放出することが難しいなどの問題があった。薬効成分を含有する貼付剤についても、皮膚に追従しにくく剥がれやすいと、薬効成分を皮膚に持続的に放出することが難しくなる。一方で皮膚への粘着性が高い貼付剤は、皮膚から剥離する際の肌負担が大きくなるという問題もある。また貼付剤は、かぶれやすい、皮膚に貼付した際の見た目が気になるなどの実使用面での課題もあった。

[0003] そこで、薬効成分を持続的に皮膚に放出することが可能な被膜形成製剤が検討されている。被膜形成製剤は、皮膚に塗布した際に被膜を形成できるため、液状の皮膚外用剤と比べて擦れ落ちにくい。また皮膚に適用しても貼付剤のように目立つことがなく、皮膚から除去する際の肌負担が少ないという点でも好ましい。

[0004] 例えば特許文献1（特表2009-519956号公報）には、薬物の皮膚送達用の接着性固体処方物であって、薬物；揮発性溶媒を含む揮発性溶媒系、および不揮発性溶媒を含む不揮発性溶媒系を含む溶媒賦形剤；ならびに固化剤；を含み、揮発性溶媒系の蒸発に先立っての皮膚表面への適用および接着に適した粘度を有し、該皮膚表面に適用された該処方物は揮発性溶媒系の少なくとも部分的な蒸発後に固化層を形成し、該薬物は、揮発性溶媒系が少なくとも実質的に蒸発した後に継続的に皮膚送達され、但し、少なくとも2つの揮発性溶媒、2つの不揮発性溶媒、または2つの固化剤が存在する処方物が提案されている。該処方物によれば、長時間にわたって持続薬物送達

を提供することができ、適用時間の持続の間に、衣料、他の物体、または人々との接触によって意図しない除去に弱くなく、皮膚との不快なまたは貧弱な接触を引き起こすことなく伸長および拡張に従う皮膚領域へ適用することができ、適用および使用後に容易に除去できることが記載されている。

[0005] 特許文献2（特表2014-515365号公報）には、アクリル酸エチル／メタクリル酸メチルコポリマー；エタノール、イソプロパノールまたはこれらの混合物；水；および少なくとも1種の生理学的活性剤；を含む生理学的活性剤の経皮投与のための組成物が提案されている。該組成物は、非粘着性で耐久性があり非常に軟性の被膜を迅速に形成する被膜形成組成物であることが記載されている。

[0006] 本発明は、下記に関する。

[1] (A) 薬効成分、(B) 水不溶性ポリマー、(C) 不揮発性基剤、(D) 揮発性溶媒及び(E) 水を含有し、25℃における粘度が1.0 mPa・s以上10,000 mPa・s以下である、外用剤組成物。

[2] 上記[1]に記載の外用剤組成物からなる、ローション製剤、ジェル製剤、軟膏製剤、クリーム製剤、又は泡状製剤。

[3] 上記[1]に記載の外用剤組成物を用いた、エアゾール製剤又はポンププレー型製剤。

[4] (A) 薬効成分、(B) 水不溶性ポリマー、(C) 不揮発性基剤、(D) 揮発性溶媒、及び(E) 水を含有し、25℃における粘度が1.0 mPa・s以上10,000 mPa・s以下である外用剤組成物を皮膚に適用し、次いで乾燥させる工程を有する、外用剤組成物の使用方法。

[5] 上記[1]に記載の外用剤組成物を皮膚に直接塗布又は噴霧して適用する工程を有する、被膜の製造方法。

発明の詳細な説明

[0007] [外用剤組成物]

本発明は、(A) 薬効成分、(B) 水不溶性ポリマー、(C) 不揮発性基剤、(D) 揮発性溶媒、及び(E) 水を含有し、25℃における粘度が1.

0 mPa・s以上10,000 mPa・s以下である外用剤組成物に関する。以下、当該組成物を適宜「本発明の組成物」ともいう。

[0008] <定義>

本明細書において「外用剤組成物」とは、主として皮膚表面に適用する組成物をいう。

本明細書において「水不溶性ポリマー」とは、23℃、1気圧の環境下において、ポリマー1gを10gのイオン交換水に浸漬し、24時間経過後、浸漬したポリマーの0.5g超が溶解しない性質を有するものをいう。

本明細書において「不揮発性基剤」とは、基剤1gを直径48mmのガラスシャーレに広げ、25℃、常圧で24時間放置後の質量減少率が1%未満の、70℃で液状を呈する基剤をいう。

「揮発性溶媒」とは、溶剤1gを直径48mmのガラスシャーレに広げ、25℃、常圧で24時間放置後の質量減少率が1%以上であり、25℃で液状であって且つ水以外の成分を意味する。

また、本明細書において、被膜の汗、湿度等に対する耐性（耐湿性）と、被膜の擦れ落ちにくさ（耐擦過性）とを纏めて「被膜の耐久性」と称する。

[0009] なお、本発明の組成物は、成分（A）：薬効成分、成分（B）：水不溶性ポリマー、成分（C）：不揮発性基剤、成分（D）：揮発性基剤、及び成分（E）：水を含有するが、成分（A）は他の成分（B）、成分（C）及び成分（D）のいずれにも含まれない成分であり、また成分（B）は成分（C）及び成分（D）のいずれにも含まれない成分である。

[0010] 特許文献1, 2の開示技術において、薬剤、生理学的活性剤等の皮膚への持続的な徐放性については改善の余地があった。また、組成物を皮膚に適用した後の速乾性、外観等の、外用剤組成物としての実使用上の性能向上も望まれる。

本発明は、薬効成分を持続的に皮膚に徐放することができ、被膜形成性が良好で、皮膚への塗布性、速乾性が高く、形成される被膜のべたつき及びつっぱり感の抑制効果、被膜の外観及び耐久性にも優れる外用剤組成物に関する

る。

[0011] 本発明者らは、薬効成分、水不溶性ポリマー、及び所定の溶媒成分を含有し、且つ所定の粘度を有する外用剤組成物が上記課題を解決できることを見出した。

[0012] 本発明によれば、薬効成分を持続的に皮膚に徐放することができ、被膜形成性が良好で、皮膚への塗布性、速乾性が高く、形成される被膜のべたつき及びつっぱり感の抑制効果、被膜の外観及び耐久性にも優れる外用剤組成物、これを用いた製剤、外用剤組成物の使用方法、及び被膜の製造方法を提供することができる。

[0013] 本発明の組成物は前記構成を有することにより、薬効成分を持続的に皮膚に徐放することができ、被膜形成性が良好で、皮膚への塗布性、速乾性が高く、形成される被膜のべたつき及びつっぱり感の抑制効果、被膜の外観及び耐久性にも優れるものとなる。その理由については定かではないが、次のように考えられる。

本発明の組成物は、被膜形成成分として、成分（B）である水不溶性ポリマー、及び、成分（C）である不揮発性基剤を含有する、被膜形成性を有する組成物である。本発明の組成物を皮膚に適用し、次いで乾燥させると、成分（D）及び成分（E）が揮発して成分（A）～（C）を含む皮膜が形成される。

ここで、成分（A）である薬効成分として後述するフェルビナク等の結晶性の高い成分を用いた場合、成分（A）と被膜との相溶性が低いと成分（A）が被膜中で結晶化しやすく、皮膚への徐放性が低下する。しかしながら、成分（A）と被膜との相溶性が高すぎても、成分（A）が被膜中に取り込まれて皮膚側に徐放されにくくなると考えられる。

被膜形成成分として成分（B）である水不溶性ポリマーを用いると、被膜と成分（A）との相溶性が過度に高いか又は低くなり、成分（A）の徐放性が低下する場合があると考えられる。本発明の組成物においては、成分（C）を用いることで、被膜と成分（A）との相溶性が過度に高い場合には被膜

と成分（A）との相溶性を低下させ、あるいは被膜と成分（A）との相溶性が低い場合には該相溶性を向上させて成分（A）の結晶化を抑制し、これにより成分（A）の徐放性を向上させていると考えられる。

また成分（B）は水不溶性であることから、疎水性の高い被膜を形成できるので、皮膚への適用後も汗、湿度等により被膜が擦れ落ちにくく、薬効成分を持続的に皮膚に徐放することが可能となる。さらに成分（B）、（C）の相乗効果により、皮膚への塗布性、速乾性が高く、べたつき及びつっぱり感がなく、外観が良好で、皮膚への適用後も擦れ落ちにくく耐久性が良好な被膜を形成できる組成物が得られると考えられる。

成分（D）は組成物の塗布性、速乾性、保存安定性等の向上に寄与し、成分（E）は組成物の保存安定性の向上に寄与すると考えられる。また本発明の組成物は成分（D）、（E）を含有し且つ粘度が所定の範囲であることにより、組成物が皮膚になじみやすくなり、被膜形成性及び被膜の耐久性と、塗布性及び速乾性とを両立させることができ、その結果、成分（A）を効果的に皮膚に徐放させることができると考えられる。

[0014] <成分（A）：薬効成分>

本発明の組成物は、成分（A）として薬効成分を含有する。外用剤組成物に用いる観点から、成分（A）は経皮投与可能な皮膚外用薬成分であることが好ましい。具体的には、成分（A）は、消炎鎮痛成分、局所刺激成分、血行促進成分、抗ヒスタミン成分、生薬成分、鎮痒成分、局所麻酔成分、角質軟化成分、殺菌成分、及び抗菌成分からなる群から選ばれる1種以上を含むことが好ましい。

[0015] 消炎鎮痛成分としては、サリチル酸グリコール、サリチル酸メチル、アスピリン、スルピリン水和物、アセトアミノフェン、ジクロフェナクナトリウム、フェンブフェン、イブプロフェン、アミノプロフェン、ロキソプロフェンナトリウム又はその水和物、ナプロキセン、オキサプロフェン、ケトプロフェン、チアプロフェン酸、スリンダク、フルフェナム酸アルミニウム、フェルピナク、メフェナム酸、インドメタシン、インドメタシンファルネシル

、アセメタシン、プログルメタシンマレイン酸塩、ベンダザック、ピロキシカム、アンピロキシカム、ロルノキシカム、テノキシカム、メロキシカム、エトドラク、チアラミド塩酸塩、ブコローム、フルルビプロフェン、エスフルルビプロフェン、リゾチーム塩酸塩、ブロメライン、塩酸ジフェンヒドラミン、ジブカイン、ジメチルイソプロピルアズレン、塩化ベンゼトニウム、グリチルリチン酸、グリチルリチン酸二カリウム、酸化亜鉛、アラントイン、ヘパリン類似物質、グリチルレチン酸等が挙げられる。

[0016] 局所刺激成分としては、l-メントール、d-カンフル、ノニル酸ワニリルアミド、アンモニア、ハッカ油等が挙げられる。

[0017] 血行促進成分としては、ニコチン酸ベンジル、ポリエチレンスルホン酸ナトリウム、トコフェロール酢酸エステル等が挙げられる。

[0018] 抗ヒスタミン成分としては、ジフェンヒドラミン、ジフェンヒドラミン塩酸塩、ジフェンヒドラミンサリチル酸塩、クロルフェニラミンマレイン酸塩等が挙げられる。

[0019] 生薬成分としては、トウガラシ、ユーカリ油、オウバク、アルニカチンキ、ジュウヤク、シャクヤク、ヨモギ、ケイヒ、センキュウ、コウブシ、ソウジュツ、ダイウイキョウ、マツブサ、チンピ、ニンジン、マグロップ、チョウジ、ショウキョウ、サンシシ、カンゾウ、ウイキョウ、モクツウ、コウカ、コウボク、トウヒ、インチ等が挙げられる。

[0020] 鎮痒成分としては、クロタミトン、コルチゾン酢酸エステル、イソチペンジル塩酸塩、ベンザルコニウム塩化物、カラミン、d-ボルネオール、アンモニア水、ヒドロコルチゾン、ドロコルチゾン酢酸エステル、ヒドロコルチゾン酪酸エステル、デキサメタゾン、デキサメタゾン酢酸エステル、プレドニゾン、プレドニゾン酢酸エステル、プレドニゾン吉草酸エステル酢酸エステル、ウフェナマート等が挙げられる。

[0021] 局所麻酔成分としては、リドカイン、メピバカイン、ブピバカイン、ロピバカイン、レボピバカイン、ジブカイン、ジブカイン塩酸塩、アミノ安息香酸エチル等が挙げられる。

- [0022] 角質軟化成分としては、尿素、イオウ、サリチル酸等が挙げられる。
- [0023] 殺菌成分としては、グルコン酸クロルヘキシジン、銅クロロフィリンナトリウム、イソプロピルメチルフェノール、セチルピリジニウム塩化物水和物、ベンゼトニウム塩化物、塩化ベンザルコニウム、レゾルシン、アクリノール水和物、クロルヘキシジングルコン酸塩、ポピドンヨード、ヨウ素・ヨウ化カリウム、マーキュロクロム、オキシドール、クレゾール、ヨードホルム、チモール等が挙げられる。
- [0024] また抗菌成分としては、ウンデシレン酸、ウンデシレン酸亜鉛、フェニル-11-ヨード-10-ウンデシノエート、エキサラミド、クロトリマゾール、硝酸エコナゾール、硝酸ミコナゾール、チオコナゾール、ジエチルジチオカルバミン酸亜鉛、シクロピロクスオラミン、シッカニン、トリコマイシン、ピロールニトリン、チアントール、2, 4, 6-トリブロムフェニルカルボン酸エステル、トリメチルセチルアンモニウムペンタクロロフェネート、トルシクラート、トルナフタート、ハロプロジン、木槿皮、安息香酸ベルベリン、塩化デカリニウム、塩酸クロルヘキシジン、グルコン酸クロルヘキシジン液、酢酸デカリニウム、ヒノキチオール、レブルシン、安息香酸、クロロブタノール、酢酸、フェノール、ヨードチンキ、塩酸ジフェニルピラリン、サリチル酸ジフェンヒドラミン、ジフェニルイミダゾール、マレイン酸クロルフェニラミン、塩酸ジブカイン、塩酸プロカイン、塩酸リドカイン、アルジオキサ、グリチルリチン酸及びその塩類、シコン、トウキ、竜腦、フタル酸ジエチル、クロルヒドロキシアルミニウム、ペニシリン系、セフェム系、カルバペネム系、モノバクタム系、ペネム系、アミノグリコシド系、ホスホマイシン系、クロラムフェニコール系、マクロライド系、グリコペプチド系、キノロン系、ニューキノロン系、サルファ剤、フラジオマイシン硫酸塩、ゲンタマイシン硫酸塩、ペンタミジンイセチオン酸塩、スルファジアジン銀、オキシコナゾール硝酸塩、スルコナゾール硝酸塩、ビホナゾール、ネチコナゾール塩酸塩、ラノコナゾール、テナフィン塩酸塩、アモロルフィン塩酸塩、テルビナフィン塩酸塩等が挙げられる。

[0025] 成分（A）は、上記薬効成分のうち1種又は2種以上を用いることができる。

上記の中でも、成分（A）は皮膚の露出部及び屈曲部に使用される外用剤組成物である観点から、消炎鎮痛成分、局所刺激成分、血行促進成分、抗ヒスタミン成分、及び生薬成分からなる群から選ばれる1種以上を含むことが好ましく、消炎鎮痛成分及び局所刺激成分からなる群から選ばれる1種以上を含むことがより好ましい。具体的には、成分（A）はサリチル酸グリコール、サリチル酸メチル、ジクロフェナクナトリウム、ロキソプロフェンナトリウム、ケトプロフェン、フェルピナク、インドメタシン、ピロキシカム、フルルビプロフェン、グリチルリチン酸、グリチルレチン酸、 α -メントール、 d - α -カンフル、ノニル酸ワニルアミド、ハッカ油、ニコチン酸ベンジル、ポリエチレンスルホン酸ナトリウム、トコフェロール酢酸エステル、ジフェンヒドラミン、クロルフェニラミンマレイン酸塩、トウガラシ、ユーカリ油、及びオウバクからなる群から選ばれる1種以上を含むことがより好ましい。

[0026] 成分（A）の溶解度パラメータ（SP値）は、形成される被膜が良好な外観を有する観点、及び形成される被膜のつっぱり感を抑える観点から、好ましくは15.00以上、より好ましくは18.00以上、さらに好ましくは19.00以上、よりさらに好ましくは19.50以上である。また、同様の観点から、好ましくは35.00以下、より好ましくは27.00以下、さらに好ましくは24.00以下、よりさらに好ましくは22.00以下である。そして、成分（A）のSP値は、好ましくは15.00以上35.00以下、より好ましくは18.00以上27.00以下、さらに好ましくは19.00以上24.00以下、よりさらに好ましくは19.50以上22.00以下である。

[0027] 上記SP値は、溶解度パラメータ計算ソフトウェア（Hansen Solubility Parameters in Practice 4th Edition 4.1.03）により計算することができる。なお本

明細書において、SP値は、ハンセン（Hansen）の溶解度パラメータに基づいて算出する。ハンセン溶解度パラメータは、ヒルデブランド（Hildebrand）の溶解度パラメータを、分散項 δD 、極性項 δP 、水素結合項 δH の3成分に分割し、3次元空間に表したものである。具体的には、SP値 δ は下記式を用いて算出される。

$$\delta = (\delta D^2 + \delta P^2 + \delta H^2)^{1/2}$$

[0028] また2種以上の成分の混合物におけるSP値は、以下の要領で算出できる。

例えば、成分1と成分2の2種の成分の混合物を「混合物X」とし、混合物Xを構成する成分1と成分2のハンセンの溶解度パラメータをそれぞれ $[\delta D1, \delta P1, \delta H1]$ 、 $[\delta D2, \delta P2, \delta H2]$ とし、成分1と成分2の体積比率を $V1 : V2$ とすると、混合物Xの分散項 δDm 、極性項 δPm 、水素結合項 δHm は、下記式で表される。なお、ポリマーの場合、比重は1.0として計算した。

$$\delta Dm = (V1 \times \delta D1 + V2 \times \delta D2) / (V1 + V2)$$

$$\delta Pm = (V1 \times \delta P1 + V2 \times \delta P2) / (V1 + V2)$$

$$\delta Hm = (V1 \times \delta H1 + V2 \times \delta H2) / (V1 + V2)$$

混合物XのSP値 δx は、下記式から求められる。

$$\delta x = (\delta Dm^2 + \delta Pm^2 + \delta Hm^2)^{1/2}$$

[0029] 本発明の組成物は、結晶性の高い成分（A）を用いた場合でも、成分（A）の被膜中での結晶化を抑え、皮膚への徐放性を高めることができ、また組成物の保存安定性も向上させることができる。この効果の有用性の観点からは、成分（A）はサリチル酸グリコール、ロキソプロフェンナトリウム、フェルピナク、1-メントール、及びノニル酸ワニルアミドからなる群から選ばれる1種以上の結晶性の薬効成分であることが好ましい。但し本発明の組成物においては、非晶性の成分（A）を用いても同様に皮膚への徐放性の高い被膜を形成できる組成物となる。

[0030] <成分（B）：水不溶性ポリマー>

本発明の組成物は、成分（B）として水不溶性ポリマーを含有する。成分（B）は被膜形成成分であり、組成物の被膜形成性、及び速乾性を向上させ、被膜のべたつきを抑えるとともに、前述した作用機構により成分（A）の皮膚への徐放性、外観、及び耐久性が高い被膜の形成を可能にすると考えられる。

被膜形成性向上の観点から、成分（B）は被膜形成性の水不溶性ポリマーであることが好ましい。なお、成分（B）の「水不溶性」の定義は前記の通りである。

[0031] 成分（B）の溶解度パラメータ（SP値）は、形成される被膜のべたつきを抑える観点、成分（A）の皮膚への徐放性を向上させる観点から、好ましくは17.00以上、より好ましくは18.00以上、さらに好ましくは19.00以上、よりさらに好ましくは20.00以上である。また、形成される被膜のべたつきを抑える観点、成分（A）の皮膚への徐放性を向上させる観点、及び被膜の耐久性向上の観点から、好ましくは27.00以下、より好ましくは25.00以下、さらに好ましくは24.00以下、よりさらに好ましくは23.00以下である。そして、成分（B）のSP値は、好ましくは17.00以上27.00以下、より好ましくは18.00以上25.00以下、さらに好ましくは19.00以上24.00以下、よりさらに好ましくは20.00以上23.00以下である。上記SP値は、前記と同様の方法により算出することができる。

[0032] 成分（B）の種類としては、水不溶性ポリマーである限り特に制限されないが、被膜のべたつき及びべたつきを抑える観点、皮膚へのなじみやすさ、被膜形成性及び耐久性を向上させる観点から、成分（B）はアクリル系ポリマー、セルロース系ポリマー、及びビニル系ポリマーからなる群から選ばれる1種以上の水不溶性ポリマーであることが好ましい。より好ましくは、アクリル系ポリマー、セルロース系ポリマー、及びビニル系ポリマーからなる群から選ばれる1種以上の水不溶性ポリマーであってSP値が前記範囲であるポリマーである。

[0033] 成分（B）として用いられるアクリル系ポリマーとしては、（メタ）アクリル基を有するモノマーに由来する構成単位を少なくとも含むポリマーのうち、水不溶性のものが挙げられる。なお、本明細書において「（メタ）アクリル」とは、アクリルとメタクリルの両方を意味する。

該アクリル系ポリマーの具体例としては、例えば、（アクリレーツ／ジアセトンアクリルアミド）共重合体、アクリルアミド・メタクリル酸メトキシポリエチレングリコール共重合体、アクリル酸・アクリル酸オクチルエステル共重合体、アクリル酸エステル・酢酸ビニル共重合体、アクリル酸２－エチルヘキシル・アクリル酸メチル・アクリル酸・メタクリル酸グリシジル共重合体、アクリル酸２－エチルヘキシル・酢酸ビニル・アクリル酸ヒドロキシエチル・メタクリル酸グリシジル共重合体、アクリル酸２－エチルヘキシル・ジアセトンアクリルアミド・メタクリル酸アセトアセトキシエチル・メタクリル酸メチル共重合体、アクリル酸２－エチルヘキシル・ビニルピロリドン共重合体、アクリル酸２－エチルヘキシル・メタクリル酸２－エチルヘキシル・メタクリル酸ドデシル共重合体、アクリル酸エチル・メタクリル酸メチル共重合体、アクリル酸エチル・メタクリル酸メチル・メタアクリル酸塩化トリメチルアンモニウムエチル共重合体、メタクリル酸メチル・メタクリル酸ブチル・メタクリル酸ジメチルアミノエチル共重合体等のうち、水不溶性のものが挙げられる。

上記のうち、（アクリレーツ／ジアセトンアクリルアミド）共重合体としては、化粧品成分表示名称「（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AMP」を、アクリルアミド・メタクリル酸メトキシポリエチレングリコール共重合体としては、医薬品添加物規格2018（厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課）に記載の「アクリル酸アミド・メタクリル酸メトキシポリエチレングリコール共重合体液」を、アクリル酸２－エチルヘキシル・ビニルピロリドン共重合体としては「アクリル酸２－エチルヘキシル・ビニルピロリドン共重合体溶液」を、アクリル酸２－エチルヘキシル・メタクリル酸２－エチルヘキシル・メタクリル酸ドデシル共重合

体としては「アクリル酸2-エチルヘキシル・メタクリル酸2-エチルヘキシル・メタクリル酸ドデシル共重合体溶液」を、アクリル酸エチル・メタクリル酸メチル共重合体としては「アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー分散液」を、メタクリル酸メチル・メタクリル酸ブチル・メタクリル酸ジメチルアミノエチル共重合体としては「アミノアルキルメタクリレートコポリマーE」を、それぞれ用いることができる。

また、アクリル酸エチル・メタクリル酸メチル・メタアクリル酸塩化トリメチルアンモニウムエチル共重合体としては、医薬品添加物として知られる「アミノアルキルメタクリレートコポリマーRS」を用いることができる。

[0034] 成分(B)として用いられるセルロース系ポリマーとしては、セルロース骨格を有するポリマーのうち水不溶性であるものが挙げられる。

該セルロース系ポリマーとしては、メチルセルロース、エチルセルロース、ヒプロメロース、カルボキシメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロースフタル酸エステル、疎水化(C16-18)ヒドロキシプロピルメチルセルロース等のうち、水不溶性のものが挙げられる。

[0035] 成分(B)として用いられるビニル系ポリマーとしては、ビニル基を有するモノマーに由来する構成単位を少なくとも含むポリマーであって前記アクリル系ポリマーに属さないポリマーのうち、水不溶性のものが挙げられる。該ビニル系ポリマーとしては、ポリビニルアルコール、ポリビニルブチラール等のうち、水不溶性のものが挙げられる。

[0036] 成分(B)は1種又は2種以上を用いることができる。

上記の中でも、成分(B)は、好ましくは(アクリレート/ジアセトンアクリルアミド)共重合体、アクリルアミド・メタクリル酸メトキシポリエチレングリコール共重合体、アクリル酸・アクリル酸オクチルエステル共重合体、アクリル酸エステル・酢酸ビニル共重合体、アクリル酸2-エチルヘキシル・アクリル酸メチル・アクリル酸・メタクリル酸グリシジル共重合体、アクリル酸2-エチルヘキシル・酢酸ビニル・アクリル酸ヒドロキシエチル

・メタクリル酸グリシジル共重合体、アクリル酸2-エチルヘキシル・ジアセトンアクリルアミド・メタクリル酸アセトアセトキシエチル・メタクリル酸メチル共重合体、アクリル酸2-エチルヘキシル・ビニルピロリドン共重合体、アクリル酸2-エチルヘキシル・メタクリル酸2-エチルヘキシル・メタクリル酸ドデシル共重合体、アクリル酸エチル・メタクリル酸メチル共重合体、アクリル酸エチル・メタクリル酸メチル・メタアクリル酸塩化トリメチルアンモニウムエチル共重合体、メタクリル酸メチル・メタクリル酸ブチル・メタクリル酸ジメチルアミノエチル共重合体、メチルセルロース、エチルセルロース、ヒプロメロース、カルボキシメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロースフタル酸エステル、疎水化（C16-18）ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポリビニルアルコール、及びポリビニルブチラールからなる群から選ばれる1種以上であり、より好ましくは（アクリレーツ／ジアセトンアクリルアミド）共重合体、アクリルアミド・メタクリル酸メトキシポリエチレングリコール共重合体、エチルセルロース、ヒプロメロースフタル酸エステル、及びポリビニルブチラールからなる群から選ばれる1種以上であり、且つ、SP値が前記範囲のものである。

[0037] <成分（C）：不揮発性基剤>

本発明の組成物は、成分（C）として不揮発性基剤（但し、成分（A）に該当するものを除く）を含有する。成分（C）は成分（B）との相乗効果により、組成物の被膜形成性、皮膚への塗布性、速乾性を向上させ、成分（A）の皮膚への徐放性、及び組成物の保存安定性向上にも寄与すると考えられる。

成分（C）の「不揮発性基剤」の定義は前記の通りである。

[0038] 成分（C）としては親油性基剤、親水性基剤、両親媒性基剤等が挙げられるが、組成物の被膜形成性、皮膚への塗布性及び速乾性を向上させる観点、成分（A）の皮膚への徐放性を高める観点から、親油性基剤及び親水性基剤からなる群から選ばれる1種以上が好ましい。

[0039] また、被膜形成性の観点、及び組成物の保存安定性向上の観点から、成分(C)は、炭素数16以上の不飽和炭化水素鎖を含まない化合物であることが好ましい。成分(C)中、炭素数16以上の不飽和炭化水素鎖を含む不揮発性基剤の含有量は、被膜形成性の観点、及び組成物の保存安定性向上の観点から、好ましくは30質量%以下、より好ましくは10質量%以下、さらに好ましくは5質量%以下、よりさらに好ましくは1質量%以下、よりさらに好ましくは0質量%である。

[0040] 親油性基剤としては、好ましくはエステル油、非極性油等が挙げられる。エステル油の具体例としては、不揮発性の合成エステル油が挙げられ、(i) 脂肪酸と1価アルコールとからなる脂肪酸モノエステル、(ii) 脂肪酸と2価アルコールとからなる脂肪酸ジエステル、(iii) ジカルボン酸と1価アルコールとからなるジカルボン酸ジエステル、(iv) トリカルボン酸と1価アルコールとからなるトリカルボン酸トリエステル、及び(v) グリセリン脂肪酸トリエステルからなる群から選ばれる1種以上がより好ましい。

[0041] (i) 脂肪酸と1価アルコールとからなる脂肪酸モノエステルとしては、炭素数8以上22以下の飽和脂肪酸と、炭素数1以上24以下の脂肪族又は芳香環含有1価アルコールとのモノエステルが挙げられ、例えば、オクタン酸セチル、2-エチルヘキサン酸セチル、ラウリン酸エチル、ラウリン酸ヘキシル、ミリスチン酸イソプロピル、ミリスチン酸ミリスチル、ミリスチン酸ヘキサデシル、ミリスチン酸2-ヘキシルデシル、ミリスチン酸オクチルドデシル、パルミチン酸イソプロピル、パルミチン酸エチルヘキシル、パルミチン酸ヘキサデシル、パルミチン酸2-ヘキシルデシル、パルミチン酸2-ヘプチルウンデシル、ステアリン酸ブチル、ステアリン酸2-エチルヘキシル、ステアリン酸イソセチル、イソステアリン酸イソセチル、イソノナン酸イソノニル、イソノナン酸イソトリデシル等が挙げられる。

[0042] (ii) 脂肪酸と2価アルコールとからなる脂肪酸ジエステルとしては、炭素数8以上22以下の飽和脂肪酸と、炭素数1以上12以下の脂肪族又は芳香族2価アルコールとのジエステルが挙げられ、例えば、ジ-2-エチルヘ

キサン酸エチレングリコール、ジラウリン酸エチレングリコール、ジステアリン酸エチレングリコール、ジカプリン酸ネオペンチルグリコール、ジエチルヘキサン酸ネオペンチルグリコール、ジ（カプリル酸／カプリン酸）プロパンジオール、ジイソステアリン酸プロパンジオール等が挙げられる。

[0043] (iii) ジカルボン酸と1価アルコールとからなるジカルボン酸ジエステルとしては、炭素数4以上18以下の脂肪族又は芳香族ジカルボン酸と、炭素数1以上24以下の脂肪族又は芳香環含有1価アルコールとのジエステルが挙げられ、例えば、コハク酸2-エチルヘキシル、アジピン酸ジブチル、アジピン酸ジイソブチル、アジピン酸2-ヘキシルデシル、アジピン酸ジ-2-ヘプチルウンデシル、セバシン酸ジエチル、セバシン酸ジイソプロピル、セバシン酸ジ-2-エチルヘキシル、フタル酸ジイソノニル等が挙げられる。

[0044] (iv) トリカルボン酸と1価アルコールとからなるトリカルボン酸トリエステルとしては、炭素数5以上12以下の脂肪族又は芳香族トリカルボン酸と、炭素数1以上24以下の脂肪族又は芳香環含有1価アルコールとのトリエステルが挙げられ、例えば、トリメリット酸トリイソデシル等が挙げられる。

[0045] また、(v) グリセリン脂肪酸トリエステルとしては、グリセリンと、炭素数8以上22以下の飽和脂肪酸とのトリエステルが挙げられ、例えば、トリ-2-エチルヘキサン酸グリセリン、トリミリスチン酸グリセリン、トリ-2-ヘプチルウンデカン酸グリセリン、トリステアリン等が挙げられる。

[0046] 上記(i)～(v)以外のエステル油として、安息香酸アルキル、ジメチルオクタン酸ヘキシルデシル、乳酸セチル、乳酸ミリスチル、酢酸ラノリン、ジペンタエリスリトール脂肪酸エステル、リンゴ酸ジイソステアリル、ジ-2-ヘプチルウンデカン酸グリセリン、ヒマシ油脂肪酸メチルエステル、N-ラウロイル-L-グルタミン酸-2-オクチルドデシル、アジピン酸2-ヘキシルデシル等も用いることができる。

[0047] 上記の中でも、エステル油としては、(i) 脂肪酸と1価アルコールとから

なる脂肪酸モノエステル、及び (iii) ジカルボン酸と 1 価アルコールとからなるジカルボン酸ジエステルからなる群から選ばれる 1 種以上がより好ましく、脂肪酸と炭素数 1 以上 24 以下の 1 価アルコールとからなる脂肪酸モノエステル、及び炭素数 4 以上 18 以下のジカルボン酸と炭素数 1 以上 24 以下の 1 価アルコールとからなるジカルボン酸ジエステルからなる群から選ばれる 1 種以上がさらに好ましく、ミリスチン酸イソプロピル、アジピン酸ジブチル、セバシン酸ジエチル、及びセバシン酸ジイソプロピルからなる群から選ばれる 1 種以上がよりさらに好ましい。

[0048] 非極性油の具体例としては、不揮発性の炭化水素油、シリコーン油、フッ素油等が挙げられる。該炭化水素油としては、例えば、流動パラフィン、スクワラン等、該シリコーン油としては、ジメチルポリシロキサン、ジメチルシクロポリシロキサン、メチルフェニルポリシロキサン、メチルヒドロジェンポリシロキサン、高級アルコール変性オルガノポリシロキサン等、該フッ素油としては、フルオロポリエーテル、パーフルオロアルキルエーテルシリコーン等が挙げられる。

[0049] 親水性基剤としては、好ましくはポリオール及び低級アミンからなる群から選ばれる 1 種以上が挙げられる。

ポリオールの具体例としては、不揮発性の、アルキレングリコール類、ポリアルキレングリコール類、グリセリン類等が挙げられる。該アルキレングリコール類としては、エチレングリコール、プロピレングリコール、1, 3-プロパンジオール、1, 3-ブチレングリコール (1, 3-ブタンジオール)、1, 2-ペンタンジオール等、該ポリアルキレングリコール類としては、ジエチレングリコール、ジプロピレングリコール、ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール、ポリオキシエチレン・ポリオキシプロピレングリコール等、該グリセリン類としては、グリセリン、ジグリセリン、トリグリセリン等が挙げられる。ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール、及びポリオキシエチレン・ポリオキシプロピレングリコールは、重量平均分子量が 10,000 以下であることが好ましい。

[0050] 本明細書において「低級アミン」とは、好ましくは炭素数9以下、より好ましくは炭素数2以上9以下のアミンをいう。該低級アミンは、不揮発性の観点、組成物の被膜形成性、皮膚への塗布性及び速乾性を向上させる観点、成分(A)の皮膚への徐放性を高める観点から、アルカノールアミンであることが好ましい。

アルカノールアミンの具体例としては、トリエタノールアミン、ジエタノールアミン、モノエタノールアミン、トリイソプロパノールアミン、ジイソプロパノールアミン、モノイソプロパノールアミン、2-アミノ-2-メチルプロパノール等が挙げられる。

[0051] 成分(C)は、1種又は2種以上を用いることができる。

上記の中でも、成分(C)はエステル油、非極性油、ポリオール、及びアルカノールアミンからなる群から選ばれる1種以上が好ましく、ミリスチン酸イソプロピル、アジピン酸ジブチル、セバシン酸ジエチル、セバシン酸ジイソプロピル、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、1,2-ペンタンジオール、ジプロピレングリコール、ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール、ポリオキシエチレン・ポリオキシプロピレングリコール、グリセリン、ジグリセリン、トリエタノールアミン、モノエタノールアミン、ジイソプロパノールアミン、及び2-アミノ-2-メチルプロパノールからなる群から選ばれる1種以上がより好ましく、ミリスチン酸イソプロピル、セバシン酸ジエチル、トリエタノールアミン、ジイソプロパノールアミン、及び2-アミノ-2-メチルプロパノールからなる群から選ばれる1種以上がさらに好ましい。

[0052] <成分(D)：揮発性溶媒>

本発明の組成物は、成分(D)として揮発性溶媒(但し、成分(A)に該当するものを除く)を含有する。成分(D)は組成物の塗布性、速乾性、保存安定性等の向上に寄与する。

成分(D)の「揮発性溶媒」の定義は前記の通りである。

[0053] 成分(D)としては、揮発性を有する、アルコール、ケトン、エステル、

炭化水素、シリコン等が挙げられる。

成分（D）として用いられるアルコールは、低級アルコールが好ましい。

「低級アルコール」とは、好ましくは炭素数4以下の1価アルコールであり、メタノール、エタノール、*n*-プロピルアルコール、イソプロピルアルコール、*n*-ブチルアルコール、イソブチルアルコール、*sec*-ブチルアルコール、*tert*-ブチルアルコールが挙げられる。

成分（D）として用いられるケトンとしてはアセトン、エチルメチルケトン、メチルイソブチルケトン等、エステルとしては酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸ブチル等、炭化水素としては揮発性流動パラフィン等、シリコンとしては直鎖状ポリジメチルシロキサン、環状シロキサン等が挙げられる。

[0054] 成分（D）は、1種又は2種以上を用いることができる。

組成物の塗布性及び速乾性向上の観点、成分（A）～（C）の溶解性又は分散性の観点、及び組成物の保存安定性の観点から、成分（D）は好ましくは低級アルコールであり、より好ましくはエタノール、及びイソプロピルアルコールからなる群から選ばれる1種以上である。

[0055] <成分（E）：水>

本発明の組成物は、成分（E）として水を含む。成分（E）は保存安定性等の向上に寄与する。

成分（E）としては、特に制限はなく、例えばイオン交換水、純水、蒸留水等を用いることができる。

[0056] <その他の成分>

本発明の外用剤組成物は前記成分の他、本発明の目的を損なわない範囲で、外用剤組成物に通常配合されるその他の成分を適宜含有してもよい。当該成分としては、例えば、界面活性剤、水溶性高分子、酸化防止剤、紫外線吸収剤、ビタミン剤、防腐剤、pH調整剤、香料、成分（A）以外の植物エキス類、保湿剤、着色剤、清涼剤、制汗剤、皮膚賦活剤等が挙げられる。

[0057] <含有量>

本発明の外用剤組成物中の各成分の含有量は、薬効成分を持続的に皮膚に

徐放することができ、被膜形成性が良好で、皮膚への塗布性、速乾性が高く、形成される被膜のべたつき及びつっぱり感の抑制、外観、耐久性等の向上効果にも優れる外用剤組成物を得る観点から、好ましくは以下の通りである。

[0058] 組成物中の成分（A）の含有量は、薬効成分としての十分な効果を確保する観点から、好ましくは0.001質量%以上、より好ましくは0.005質量%以上、さらに好ましくは0.01質量%以上、よりさらに好ましくは0.1質量%以上、よりさらに好ましくは1.0質量%以上であり、組成物の保存安定性向上の観点から、好ましくは30質量%以下、より好ましくは20質量%以下、さらに好ましくは15質量%以下、よりさらに好ましくは10質量%以下、よりさらに好ましくは5.0質量%以下である。そして、組成物中の成分（A）の含有量は、好ましくは0.001質量%以上30質量%以下、より好ましくは0.005質量%以上20質量%以下、さらに好ましくは0.01質量%以上15質量%以下、さらに好ましくは0.1質量%以上10質量%以下、さらに好ましくは1.0質量%以上5.0質量%以下である。

[0059] 成分（A）がサリチル酸グリコールを含有する場合、組成物中のサリチル酸グリコールの含有量は好ましくは0.1質量%以上30質量%以下、より好ましくは0.5質量%以上20質量%以下、さらに好ましくは1.0質量%以上15質量%以下、さらに好ましくは2.0質量%以上12質量%以下、さらに好ましくは2.0質量%以上5.0質量%以下であり、成分（A）がロキソプロフェンナトリウムを含有する場合、組成物中のロキソプロフェンナトリウムの含有量は好ましくは0.01質量%以上20質量%以下、より好ましくは0.05質量%以上10質量%以下、さらに好ましくは0.1質量%以上5.0質量%以下である。成分（A）がフェルピナクを含有する場合、組成物中のフェルピナクの含有量は好ましくは0.01質量%以上30質量%以下、より好ましくは0.1質量%以上20質量%以下、さらに好ましくは0.5質量%以上15質量%以下、よりさらに好ましくは1.0質

量%以上10質量%以下、よりさらに好ましくは1.5質量%以上5.0質量%以下であり、成分(A)が1-メントールを含有する場合、組成物中の1-メントールの含有量は好ましくは0.01質量%以上30質量%以下、より好ましくは0.1質量%以上20質量%以下、さらに好ましくは0.5質量%以上10質量%以下である。成分(A)がノニル酸ワニルアミドを含有する場合、組成物中のノニル酸ワニルアミドの含有量は、好ましくは0.001質量%以上15質量%以下、より好ましくは0.005質量%以上10質量%以下、さらに好ましくは0.01質量%以上5.0質量%以下、さらに好ましくは0.01質量%以上1.0質量%以下、さらに好ましくは0.01質量%以上0.1質量%以下である。

[0060] 組成物中の成分(B)の含有量は、被膜形成性及び被膜の耐久性の観点から、好ましくは0.01質量%以上、より好ましくは0.05質量%以上、さらに好ましくは0.1質量%以上、よりさらに好ましくは0.5質量%以上、よりさらに好ましくは1.0質量%以上であり、組成物の塗布性及び速乾性向上の観点から、好ましくは30質量%以下、より好ましくは25質量%以下、さらに好ましくは20質量%以下、よりさらに好ましくは12質量%以下、よりさらに好ましくは5.0質量%以下である。そして、組成物中の成分(B)の含有量は、好ましくは0.01質量%以上30質量%以下、より好ましくは0.05質量%以上25質量%以下、さらに好ましくは0.1質量%以上20質量%以下、よりさらに好ましくは0.5質量%以上12質量%以下、よりさらに好ましくは1.0質量%以上5.0質量%以下である。

[0061] 成分(B)が(アクリレーツ/ジアセトンアクリルアミド)共重合体を含有する場合、組成物中の該共重合体の含有量はよりさらに好ましくは0.1質量%以上15質量%以下であり、よりさらに好ましくは0.5質量%以上10質量%以下であり、よりさらに好ましくは1.5質量%以上5.0質量%以下であり、成分(B)がアクリルアミド・メタクリル酸メトキシポリエチレングリコール共重合体を含有する場合、組成物中の該共重合体の含有量

はよりさらに好ましくは0.1質量%以上10質量%以下であり、成分(B)がエチルセルロースを含有する場合、組成物中のエチルセルロースの含有量はよりさらに好ましくは0.1質量%以上20質量%以下であり、成分(B)がヒプロメロースフタル酸エステルを含有する場合、組成物中のヒプロメロースフタル酸エステルの含有量はよりさらに好ましくは0.1質量%以上20質量%以下であり、よりさらに好ましくは0.5質量%以上15質量%以下であり、よりさらに好ましくは1.0質量%以上10.0質量%以下、よりさらに好ましくは1.5質量%以上5.0質量%以下である。成分(B)がポリビニルブチラールを含有する場合、組成物中のポリビニルブチラルの含有量はよりさらに好ましくは0.1質量%以上20質量%以下である。

[0062] 組成物中の成分(C)の含有量は、成分(A)の皮膚への徐放性向上の観点、形成される被膜のつっぱり感抑制の観点から、好ましくは0.001質量%以上、より好ましくは0.005質量%以上、さらに好ましくは0.01質量%以上、さらに好ましくは0.1質量%以上、さらに好ましくは1.0質量%以上であり、形成される被膜のべたつき抑制の観点及び耐擦過性向上の観点から、好ましくは30質量%以下、より好ましくは20質量%以下、さらに好ましくは10質量%以下、よりさらに好ましくは8.0質量%以下、よりさらに好ましくは5.0質量%以下である。そして、組成物中の成分(C)の含有量は、好ましくは0.001質量%以上30質量%以下、より好ましくは0.005質量%以上20質量%以下、よりさらに好ましくは0.1質量%以上15質量%以下、よりさらに好ましくは0.01質量%以上10質量%以下、よりさらに好ましくは0.1質量%以上8.0質量%以下、よりさらに好ましくは1.0質量%以上5.0質量%以下である。

[0063] 成分(C)がミリスチン酸イソプロピルを含有する場合、組成物中のミリスチン酸イソプロピルの含有量はよりさらに好ましくは0.1質量%以上10質量%以下、よりさらに好ましくは0.25質量%以上7.5質量%以下であり、よりさらに好ましくは0.5質量%以上5.0質量%以下であり、

成分（C）がセバシン酸ジエチルを含有する場合、組成物中のセバシン酸ジエチルの含有量はよりさらに好ましくは0.1質量%以上10質量%以下、よりさらに好ましくは0.25質量%以上7.5質量%以下であり、よりさらに好ましくは0.5質量%以上5.0質量%以下である。成分（C）がジイソプロパノールアミンを含有する場合、組成物中のジイソプロパノールアミンの含有量はよりさらに好ましくは0.1質量%以上5.0質量%以下、よりさらに好ましくは0.5質量%以上4.0質量%以下、よりさらに好ましくは1.0質量%以上3.0質量%以下であり、成分（C）がトリエタノールアミンを含有する場合、組成物中のトリエタノールアミンの含有量はよりさらに好ましくは0.1質量%以上5.0質量%以下、よりさらに好ましくは1.0質量%以上3.0質量%以下であり、成分（C）が2-アミノ-2-メチルプロパノールを含有する場合、組成物中の2-アミノ-2-メチルプロパノールの含有量はよりさらに好ましくは0.01質量%以上3.0質量%以下である。

[0064] 組成物中の成分（D）の含有量は、組成物の塗布性及び速乾性、並びに保存安定性向上の観点から、好ましくは10質量%以上、より好ましくは25質量%以上、さらに好ましくは45質量%以上、よりさらに好ましくは65質量%以上であり、組成物の塗布性、並びに被膜形成性を維持する観点から、好ましくは95質量%以下、より好ましくは90質量%以下、さらに好ましくは80質量%以下、よりさらに好ましくは75質量%以下である。そして、組成物中の成分（D）の含有量は、好ましくは10質量%以上95質量%以下、より好ましくは25質量%以上90質量%以下、さらに好ましくは45質量%以上80質量%以下、よりさらに好ましくは65質量%以上75質量%以下である。

成分（D）としてエタノールを含有する場合、組成物中のエタノールの含有量は、よりさらに好ましくは30質量%以上90質量%以下、よりさらに好ましくは30質量%以上75質量%以下、よりさらに好ましくは45質量%以上75質量%以下であり、成分（D）としてイソプロピルアルコールを

含有する場合、組成物中のイソプロピルアルコールの含有量は、よりさらに好ましくは30質量%以上90質量%以下、よりさらに好ましくは30質量%以上75質量%以下、よりさらに好ましくは45質量%以上75質量%以下である。

[0065] また、組成物中の成分（E）の含有量は、組成物の塗布性、及び保存安定性向上の観点、被膜形成性を維持する観点から、好ましくは0.1質量%以上、より好ましくは0.5質量%以上、さらに好ましくは5質量%以上、よりさらに好ましくは13質量%以上であり、組成物の塗布性の観点、組成物の速乾性を維持する観点、保存安定性向上の観点、及び低温保管時に良好な外観を維持する観点から、好ましくは70質量%以下、より好ましくは50質量%以下、さらに好ましくは30質量%以下、よりさらに好ましくは25質量%以下、よりさらに好ましくは22質量%以下、よりさらに好ましくは21質量%以下、よりさらに好ましくは20質量%以下である。そして、組成物中の成分（E）の含有量は、好ましくは0.1質量%以上70質量%以下、より好ましくは0.5質量%以上50質量%以下、さらに好ましくは0.5質量%以上30質量%以下、よりさらに好ましくは0.5質量%以上25質量%以下、よりさらに好ましくは0.5質量%以上22質量%以下、よりさらに好ましくは5質量%以上22質量%以下、よりさらに好ましくは5質量%以上21質量%以下、よりさらに好ましくは13質量%以上20質量%以下である。

組成物中の成分（E）の含有量は、組成物の塗布性、及び保存安定性向上の観点、被膜形成性を維持する観点、並びに低温保管時に良好な外観を維持する観点から、30質量%超、70質量%以下とすることもできる。

[0066] 組成物中の成分（A）～（E）の合計含有量は、本発明の効果を得る観点から、好ましくは50質量%以上、より好ましくは70質量%以上、さらに好ましくは80質量%以上、よりさらに好ましくは90質量%以上であり、また、100質量%以下である。

[0067] 組成物中の成分（B）に対する成分（A）の質量比〔（A）／（B）〕は

、成分（A）の皮膚への徐放性を向上させる観点から、好ましくは0.01以上、より好ましくは0.02以上、さらに好ましくは0.03以上、よりさらに好ましくは0.05以上、よりさらに好ましくは0.10以上、よりさらに好ましくは0.15以上であり、組成物の塗布性、保存安定性、被膜形成性及び被膜の耐久性向上の観点から、好ましくは50以下、より好ましくは30以下、さらに好ましくは20以下、よりさらに好ましくは10以下、よりさらに好ましくは5.0以下、よりさらに好ましくは3.0以下である。そして、組成物中の質量比〔（A）／（B）〕は、好ましくは0.01以上50以下、より好ましくは0.02以上30以下、さらに好ましくは0.03以上20以下、よりさらに好ましくは0.05以上10以下、よりさらに好ましくは0.10以上5.0以下、よりさらに好ましくは0.15以上3.0以下である。

[0068] 組成物中の成分（C）に対する成分（A）の質量比〔（A）／（C）〕は、成分（A）の皮膚への徐放性を向上させる観点、組成物の保存安定性向上の観点から、好ましくは0.01以上、より好ましくは0.02以上、さらに好ましくは0.03以上、よりさらに好ましくは0.05以上、よりさらに好ましくは0.10以上、よりさらに好ましくは0.15以上であり、組成物の塗布性、及び保存安定性向上の観点、形成される被膜の耐久性の観点から、好ましくは10以下、より好ましくは5.0以下、さらに好ましくは3.0以下、よりさらに好ましくは2.5以下、よりさらに好ましくは2.0以下、よりさらに好ましくは1.5以下である。そして、組成物中の質量比〔（A）／（C）〕は、好ましくは0.01以上10以下、より好ましくは0.02以上5.0以下、さらに好ましくは0.03以上3.0以下、よりさらに好ましくは0.05以上2.5以下、よりさらに好ましくは0.10以上2.0以下、よりさらに好ましくは0.15以上1.5以下である。

[0069] 組成物中の成分（B）に対する成分（C）の質量比〔（C）／（B）〕は、成分（A）の皮膚への徐放性を向上させる観点、被膜形成性向上の観点から、好ましくは0.05以上、より好ましくは0.10以上、さらに好まし

くは0.20以上、よりさらに好ましくは0.50以上であり、形成される被膜の耐久性の観点から、好ましくは50以下、より好ましくは35以下、さらに好ましくは20以下、よりさらに好ましくは10以下、よりさらに好ましくは5.0以下、よりさらに好ましくは3.5以下である。そして、組成物中の質量比 $[(C) / (B)]$ は、好ましくは0.05以上50以下、より好ましくは0.10以上35以下、さらに好ましくは0.20以上20以下、よりさらに好ましくは0.20以上10以下、よりさらに好ましくは0.20以上5.0以下、よりさらに好ましくは0.50以上5.0以下、よりさらに好ましくは0.50以上3.5以下である。あるいは、組成物中の質量比 $[(C) / (B)]$ は、好ましくは0.05以上50以下、より好ましくは0.05以上35以下、さらに好ましくは0.05以上20以下、よりさらに好ましくは0.05以上10以下、よりさらに好ましくは0.05以上5.0以下、よりさらに好ましくは0.05以上5.0以下、よりさらに好ましくは0.05以上3.5以下である。

[0070] 組成物中の成分(D)に対する成分(E)の質量比 $[(E) / (D)]$ は、組成物の塗布性及び速乾性、並びに保存安定性向上の観点から、好ましくは0.005以上、より好ましくは0.05以上、さらに好ましくは0.10以上、よりさらに好ましくは0.16以上、よりさらに好ましくは0.20以上であり、同様の観点から、好ましくは3.0以下、より好ましくは2.0以下、さらに好ましくは1.0以下、よりさらに好ましくは0.80以下、よりさらに好ましくは0.40以下である。そして、組成物中の質量比 $[(E) / (D)]$ は、好ましくは0.005以上3.0以下、より好ましくは0.05以上2.0以下、さらに好ましくは0.10以上1.0以下、よりさらに好ましくは0.16以上0.80以下、よりさらに好ましくは0.20以上0.40以下である。

[0071] 組成物中の成分(D)及び成分(E)の合計含有量に対する成分(B)の質量比 $[(B) / \{(D) + (E)\}]$ は、被膜形成性向上の観点から、好ましくは0.001以上、より好ましくは0.01以上、さらに好ましくは

0.02以上であり、塗布性及び速乾性向上の観点から、好ましくは1.0以下、より好ましくは0.50以下、さらに好ましくは0.20以下、よりさらに好ましくは0.12以下、よりさらに好ましくは0.10以下である。そして、組成物中の質量比 $[(B) / \{(D) + (E)\}]$ は、好ましくは0.001以上1.0以下、より好ましくは0.01以上0.50以下、さらに好ましくは0.01以上0.20以下、よりさらに好ましくは0.01以上0.12以下、よりさらに好ましくは0.02以上0.10以下である。

[0072] 組成物中の成分(B)及び成分(C)の合計量に対する成分(A)の質量比 $[(A) / \{(B) + (C)\}]$ は、薬効成分としての十分な効果を確保する観点、成分(A)の皮膚への徐放性を向上させる観点から、好ましくは0.001以上、より好ましくは0.005以上、さらに好ましくは0.01以上、よりさらに好ましくは0.05以上、よりさらに好ましくは0.10以上であり、成分(A)の結晶化抑制の観点、形成される被膜の耐久性の観点、組成物の保存安定性向上の観点から、好ましくは5.00以下、より好ましくは3.00以下、さらに好ましくは2.50以下、よりさらに好ましくは2.40以下、よりさらに好ましくは2.00以下、よりさらに好ましくは1.60以下、よりさらに好ましくは1.00以下、よりさらに好ましくは0.60以下である。そして、組成物中の質量比 $[(A) / \{(B) + (C)\}]$ は、好ましくは0.001以上5.00以下、より好ましくは0.005以上3.00以下、さらに好ましくは0.01以上2.50以下、よりさらに好ましくは0.05以上2.50以下、よりさらに好ましくは0.10以上2.50以下、よりさらに好ましくは0.10以上1.60以下、よりさらに好ましくは0.10以上1.00以下、よりさらに好ましくは0.10以上0.60以下である。また、特に成分(A)の結晶化抑制の観点では、好ましくは0.001以上2.40以下であり、より好ましくは0.005以上2.00以下、さらに好ましくは0.01以上1.60以下、よりさらに好ましくは0.05以上1.00以下、よりさらに好ましくは

0.05以上0.60以下である。

[0073] <粘度>

本発明の外用剤組成物の25℃における粘度は、皮膚への塗布性向上の観点、及び形成される被膜の均一性の観点から、1.0 mPa・s以上であり、好ましくは3.0 mPa・s以上、より好ましくは5.0 mPa・s以上、さらに好ましくは10.0 mPa・s以上である。また、組成物の速乾性向上の観点、及び形成される被膜の外観向上の観点から、10,000 mPa・s以下であり、好ましくは7,500 mPa・s以下、より好ましくは5,000 mPa・s以下、さらに好ましくは3,000 mPa・s以下、よりさらに好ましくは2,000 mPa・s以下、よりさらに好ましくは1,000 mPa・s以下、よりさらに好ましくは700 mPa・s以下である。そして、外用剤組成物の25℃における粘度は、1.0 mPa・s以上10,000 mPa・s以下であり、好ましくは3.0 mPa・s以上7,500 mPa・s以下、より好ましくは3.0 mPa・s以上5,000 mPa・s以下、さらに好ましくは3.0 mPa・s以上3,000 mPa・s以下、よりさらに好ましくは3.0 mPa・s以上2,000 mPa・s以下、よりさらに好ましくは5.0 mPa・s以上1,000 mPa・s以下、よりさらに好ましくは10.0 mPa・s以上700 mPa・s以下である。

外用剤組成物の25℃における粘度は、1,000 mPa・s以下の組成物については振動式粘度計、1,000 mPa・sを超えた組成物についてはB型回転粘度計によりそれぞれ測定される値であり、具体的には実施例に記載の方法により測定することができる。

[0074] < $\Delta(S P_A - S P_{B+C})$ >

また本発明の組成物は、成分(A)の皮膚への徐放性を向上させる観点、及び組成物の保存安定性向上の観点から、成分(A)のSP値($S P_A$)と、成分(B)及び成分(C)の混合物のSP値($S P_{B+C}$)との差の絶対値 [$\Delta(S P_A - S P_{B+C})$] が、好ましくは0.10以上、より好ましくは0.1

5以上、さらに好ましくは0.20以上、よりさらに好ましくは0.30以上、よりさらに好ましくは0.50以上であり、また、好ましくは10.00以下、より好ましくは8.00以下、さらに好ましくは7.00以下、よりさらに好ましくは5.00以下である。そして、 $[\Delta(S P_A - S P_{B+C})]$ は、好ましくは0.10以上10.00以下、より好ましくは0.15以上8.00以下、さらに好ましくは0.20以上7.00以下、よりさらに好ましくは0.30以上5.00以下、より好ましくは0.50以上5.00以下である。

$[\Delta(S P_A - S P_{B+C})]$ が0.10以上であれば、成分(A)と被膜との相溶性が過度に高くなり、形成される被膜の曳糸性を抑制することができ、成分(A)の皮膚側への徐放性が良好に保たれる。また、10.00以下であれば成分(A)と被膜との相溶性が過度に低くなり、結晶性の成分(A)の結晶化も抑制できるため、成分(A)の皮膚側への徐放性が良好に保たれる。

成分(A)のSP値($S P_A$)、及び、成分(B)及び成分(C)の混合物のSP値($S P_{B+C}$)は、前記と同様の方法で算出することができる。

[0075] <剤型等>

本発明の外用剤組成物は、皮膚外用剤組成物として用いることが好ましい。

本発明の外用剤組成物の剤型は、前記範囲の粘度を有し、且つ皮膚に適用可能な形態であればよい。例えば、本発明の外用剤組成物からなる、ローション製剤、ジェル製剤、軟膏製剤、クリーム製剤、又は泡状製剤；本発明の外用剤組成物を用いた、エアゾール製剤又はポンプスプレー型製剤；等が挙げられる。泡状製剤としては、本発明の外用剤組成物をポンプフォーマー等に充填し、泡状に吐出して用いられる製剤等が挙げられる。

また、本発明の組成物を、静電スプレー装置を用いて皮膚に静電スプレーすることもできる。静電スプレーについては後述する。

[0076] エアゾール製剤は、前記外用剤組成物と、噴射剤とを含有するものである

。本発明の外用剤組成物を用いたエアゾール製剤は、該組成物を皮膚に噴霧して適用することで冷涼感等を与えることができる。

エアゾール製剤において、エアゾール原液として用いられる外用剤組成物及びその好適態様は、前記と同じである。すなわち、エアゾール原液中の成分（A）～（E）の含有量及び粘度は前記範囲であることが好ましい。

エアゾール製剤に用いられる噴射剤としては、エタン、プロパン、ノルマルブタン、イソブタン、イソペンタン及びこれらの混合物である液化石油ガス（LPG）；ジメチルエーテル等のエーテル類；窒素、二酸化炭素等の圧縮ガス；等が挙げられ、これらのうち1種又は2種以上を用いることができる。

[0077] エアゾール製剤において、エアゾール原液である外用剤組成物と、噴射剤との量比は、外用剤組成物を皮膚に噴霧することが可能であれば特に制限されないが、エアゾール性能及び成分（A）の安定性の観点から、外用剤組成物と噴射剤との質量比として、好ましくは1：0.01～1：10、より好ましくは1：0.05～1：7.5の範囲である。

噴射剤がLPGである場合、外用剤組成物とLPGとの質量比は、さらに好ましくは1：0.5～1：5であり、噴射剤がジメチルエーテルである場合、外用剤組成物とジメチルエーテルとの質量比は、さらに好ましくは1：0.1～1：5であり、噴射剤が二酸化炭素である場合、外用剤組成物と二酸化炭素との質量比は、さらに好ましくは1：0.1～1：0.5である。

[0078] エアゾール製剤に用いるエアゾール容器としては、金属製、プラスチック製等の公知の耐圧容器、並びに、耐圧容器の内部に内袋が収容された二重構造容器が挙げられる。二重構造容器においては、内袋にエアゾール原液である外用剤組成物を充填し、耐圧容器と内袋との間に噴射剤を充填することが好ましい。

[0079] エアゾール製剤の調製方法は特に制限されない。例えば、前記エアゾール容器にエアゾール原液である外用剤組成物を充填してバルブを取り付け、次いでバルブ部分から噴射剤を充填することにより調製することができる。

[0080] またポンプスプレー型製剤とは、本発明の外用剤組成物をポンプスプレー容器に充填して用いる製剤である。

[0081] [使用方法]

本発明はまた、前記外用剤組成物を皮膚に適用し、次いで乾燥させる工程を有する、外用剤組成物の使用方法を提供する。

本発明の方法によれば、前記外用剤組成物を皮膚に適用し、次いで乾燥させることで、薬効成分である成分（A）を含有する被膜を皮膚表面に形成することができる。該被膜は耐湿性及び耐擦過性に優れ、且つ成分（A）の皮膚への徐放性が高いため、成分（A）を持続的に皮膚に徐放することができる。以下、外用剤組成物を皮膚に適用し、次いで乾燥させる工程を「被膜形成工程」ともいう。

[0082] 外用剤組成物の皮膚への適用方法としては、外用剤組成物の剤型等に応じて適宜選択することができ、例えば、塗布、流延、噴霧等により適用する方法が挙げられる。これらの中でも、塗布又は噴霧により適用することが好ましい。外用剤組成物を適用した後、自然乾燥等を行って乾燥させることにより成分（D）が揮発し、成分（A）～（C）を含有する被膜が皮膚表面に形成される。

[0083] 本発明の方法において、外用剤組成物を皮膚に直接塗布して適用する場合は、外用剤組成物を手で、又は金属ローラー、プラスチックローラー、スポンジ状多孔体、筆等の塗布具を用いて適用することができる。

本発明の方法において、外用剤組成物を皮膚に噴霧して適用する場合、該組成物の噴霧方法としては、エアゾール、ポンプスプレー、又は静電スプレー装置を用いる方法が挙げられる。エアゾール及びポンプスプレーについては、外用剤組成物を原液として前記エアゾール製剤、ポンプスプレー製剤を調製し、該製剤を用いて外用剤組成物を皮膚に噴霧することができる。

静電スプレー装置は、具体的には前記外用剤組成物を収容可能な収容部と、該外用剤組成物を吐出するノズルと、該ノズルに電圧を印加する電源と、収容部から前記ノズルに前記外用剤組成物を送液する手段とを備えるもので

ある。その一実施形態として、片手で把持可能な寸法を有するハンディタイプの静電スプレー装置が挙げられる。

静電スプレー装置としては、国際公開第2018/194140号等において例示されるものを用いることができる。

[0084] 外用剤組成物の適用部位は特に制限されないが、好ましくは身体部位の皮膚表面、より好ましくは手、腕、足、脚部、又は胴体部の皮膚表面が挙げられる。

[0085] 外用剤組成物の皮膚への適用量については特に制限されないが、成分(A)を皮膚に対し十分に徐放する観点から、好ましくは $0.5 \mu\text{L}/\text{cm}^2$ 以上、より好ましくは $1 \mu\text{L}/\text{cm}^2$ 以上、さらに好ましくは $3 \mu\text{L}/\text{cm}^2$ 以上である。また、形成される被膜の外観(透明性)の観点から、好ましくは $100 \mu\text{L}/\text{cm}^2$ 以下、より好ましくは $50 \mu\text{L}/\text{cm}^2$ 以下である。

[0086] [被膜の製造方法]

本発明はまた、前記外用剤組成物を皮膚に直接塗布又は噴霧して適用する工程を有する、被膜の製造方法を提供する。

前記外用剤組成物を皮膚に直接塗布して適用する場合は、前記と同様に、外用剤組成物を手で、又は金属ローラー等の塗布具を用いて適用することができる。

前記外用剤組成物を皮膚に直接噴霧して適用する場合、該組成物の噴霧方法としては、前記エアゾール、ポンプスプレー、又は静電スプレー装置を用いる方法が挙げられる。

[0087] 外用剤組成物及び静電スプレー装置を用いて、静電スプレー法により外用剤組成物を皮膚に噴霧して適用する場合の被膜の製造方法の一実施形態について、以下に説明する。

まず、前記ハンディタイプの静電スプレー装置の収容部に外用剤組成物を充填し、使用者、すなわち静電スプレーによって皮膚の適用部位上に被膜を形成する者が該装置を手で把持し、ノズルが配置されている該装置の一端を、静電スプレーを行う適用部位に向ける。

この状態下に、静電スプレー装置のスイッチをオンにして静電スプレー法を行うことができる。装置の電源が入ることで、ノズルと皮膚との間には電界が生じ、ノズルに正の高電圧が印加され、皮膚が負極となる。ノズルと皮膚との間に電界が生じると、ノズル先端部の外用剤組成物は、静電誘導によって分極して先端部分がコーン状になり、コーン先端から帯電した外用剤組成物の液滴が電界に沿って、皮膚に向かって空中に吐出される。空間に吐出され且つ帯電した外用剤組成物から成分（D）である揮発性溶媒が蒸発していくと、外用剤組成物表面の電荷密度が過剰となり、クーロン反発力によって微細化を繰り返しながら空間に広がり、皮膚に到達する。この場合、外用剤組成物の粘度や、揮発性溶媒の量、ポリマーの種類と量、流量と電圧等を適切に調整することで、噴霧された該組成物を液滴の状態です適用部位に到達させることができる。好ましくは、空間に吐出されている間に、成分（D）を液滴から揮発させ、主たる被膜形成成分である成分（B）を固化させつつ、電位差によって伸長変形させながら繊維を形成し、その繊維を適用部位に堆積させることもできる。これによって、繊維の堆積物からなる多孔性被膜が適用部位の表面に形成される。

[0088] 上述の実施形態に関し、本発明はさらに以下の実施態様を開示する。

<1>

（A）薬効成分、（B）水不溶性ポリマー、（C）不揮発性基剤、（D）揮発性溶媒、及び（E）水を含む、25℃における粘度が1.0 mPa・s以上、好ましくは3.0 mPa・s以上、より好ましくは5.0 mPa・s以上、さらに好ましくは10.0 mPa・s以上であり、10,000 mPa・s以下、好ましくは7,500 mPa・s以下、より好ましくは5,000 mPa・s以下、さらに好ましくは3,000 mPa・s以下、よりさらに好ましくは2,000 mPa・s以下、よりさらに好ましくは1,000 mPa・s以下、よりさらに好ましくは700 mPa・s以下である、外用剤組成物。

<2>

(A) 薬効成分、(B) 水不溶性ポリマー、(C) 不揮発性基剤、(D) 揮発性溶媒、及び(E) 水を含有する外用剤組成物であって、前記外用剤組成物中の成分(E)の含有量が0.1質量%以上30質量%以下であり、成分(B)及び成分(C)の合計量に対する成分(A)の質量比 $[(A) / \{(B) + (C)\}]$ が0.001以上2.40以下であり、25℃における粘度が1.0 mPa・s以上10,000 mPa・s以下である、外用剤組成物。

<3>

(A) 薬効成分、(B) 水不溶性ポリマー、(C) 不揮発性基剤、(D) 揮発性溶媒、及び(E) 水を含有する外用剤組成物であって、前記外用剤組成物中の成分(E)の含有量が30質量%超、70質量%以下であり、成分(B)及び成分(C)の合計量に対する成分(A)の質量比 $[(A) / \{(B) + (C)\}]$ が0.001以上2.40以下であり、25℃における粘度が1.0 mPa・s以上10,000 mPa・s以下である、外用剤組成物。

<4>

(A) 消炎鎮痛成分、(B) 水不溶性ポリマー、(C) 不揮発性基剤、(D) 揮発性溶媒、及び(E) 水を含有する外用剤組成物であって、前記外用剤組成物中の成分(B)の含有量が0.1質量%以上15質量%以下であり、前記外用剤組成物中の成分(B)に対する成分(C)の質量比 $[(C) / (B)]$ が0.05以上3.5以下であり、25℃における粘度が1.0 mPa・s以上10,000 mPa・s以下である、外用剤組成物。

<5>

(A) サリチル酸グリコール、ジクロフェナクナトリウム、ロキソプロフェンナトリウム、フェルピナク、インドメタシン、ピロキシカム、フルルビプロフェン、サリチル酸メチル、ケトプロフェン、及びノニル酸ワニルアミドからなる群から選ばれる1種以上の薬効成分、(B) 水不溶性ポリマー、(C) 不揮発性基剤、(D) 揮発性溶媒、及び(E) 水を含有する外用剤

組成物であって、前記外用剤組成物中の成分（C）の含有量が5.0質量%以下であり、25℃における粘度が1.0mPa・s以上10,000mPa・s以下である、外用剤組成物。

<6>

前記外用剤組成物の25℃における粘度が、好ましくは3.0mPa・s以上、より好ましくは5.0mPa・s以上、さらに好ましくは10.0mPa・s以上であり、好ましくは7,500mPa・s以下、より好ましくは5,000mPa・s以下、さらに好ましくは3,000mPa・s以下、よりさらに好ましくは2,000mPa・s以下、よりさらに好ましくは1,000mPa・s以下、よりさらに好ましくは700mPa・s以下である、<2>~<5>のいずれか1に記載の外用剤組成物。

<7>

成分（B）のSP値が好ましくは17.00以上、より好ましくは18.00以上、さらに好ましくは19.00以上、よりさらに好ましくは20.00以上であり、好ましくは27.00以下、より好ましくは25.00以下、さらに好ましくは24.00以下、よりさらに好ましくは23.00以下である、<1>~<6>のいずれか1に記載の外用剤組成物。

<8>

成分（A）のSP値（ SP_A ）と、成分（B）及び成分（C）の混合物のSP値（ SP_{B+C} ）との差の絶対値 [$\Delta (SP_A - SP_{B+C})$] が、好ましくは0.10以上、より好ましくは0.15以上、さらに好ましくは0.20以上、よりさらに好ましくは0.30以上、よりさらに好ましくは0.50以上であり、また、好ましくは10.00以下、より好ましくは8.00以下、さらに好ましくは7.00以下、よりさらに好ましくは5.00以下である、<1>~<7>のいずれか1に記載の外用剤組成物。

<9>

成分（A）が消炎鎮痛成分、局所刺激成分、血行促進成分、抗ヒスタミン成分、生薬成分、鎮痒成分、局所麻酔成分、角質軟化成分、殺菌成分、及び

抗菌成分からなる群から選ばれる1種以上を含み、好ましくは消炎鎮痛成分、局所刺激成分、血行促進成分、抗ヒスタミン成分、及び生薬成分からなる群から選ばれる1種以上、より好ましくは消炎鎮痛成分及び局所刺激成分からなる群から選ばれる1種以上を含む、＜1＞～＜3＞、＜6＞～＜8＞のいずれか1に記載の外用剤組成物。

＜10＞

成分（A）がサリチル酸グリコール、サリチル酸メチル、ジクロフェナクナトリウム、ロキソプロフェンナトリウム、ケトプロフェン、フェルビナク、インドメタシン、ピロキシカム、フルルビプロフェン、グリチルリチン酸、グリチルレチン酸、*l*-メントール、*d*-*l*-カンフル、ノニル酸ワニリルアミド、ハッカ油、ニコチン酸ベンジル、ポリエチレンスルホン酸ナトリウム、トコフェロール酢酸エステル、ジフェンヒドラミン、クロルフェニラミンマレイン酸塩、トウガラシ、ユーカリ油、及びオウバクからなる群から選ばれる1種以上を含み、好ましくはサリチル酸グリコール、ロキソプロフェンナトリウム、フェルビナク、*l*-メントール、及びノニル酸ワニリルアミドからなる群から選ばれる1種以上を含む、＜1＞～＜3＞、＜6＞～＜9＞のいずれか1に記載の外用剤組成物。

＜11＞

成分（A）のSP値が、好ましくは15.00以上、より好ましくは18.00以上、さらに好ましくは19.00以上、よりさらに好ましくは19.50以上であり、好ましくは35.00以下、より好ましくは27.00以下、さらに好ましくは24.00以下、よりさらに好ましくは22.00以下である、＜1＞～＜10＞のいずれか1に記載の外用剤組成物。

＜12＞

成分（B）が被膜形成性の水不溶性ポリマーであり、好ましくはアクリル系ポリマー、セルロース系ポリマー、及びビニル系ポリマーからなる群から選ばれる1種以上の水不溶性ポリマーである、＜1＞～＜11＞のいずれか1に記載の外用剤組成物。

< 1 3 >

前記アクリル系ポリマーが、(メタ)アクリル基を有するモノマーに由来する構成単位を少なくとも含み、(アクリレート/ジアセトンアクリルアミド)共重合体、アクリルアミド・メタクリル酸メトキシポリエチレングリコール共重合体、アクリル酸・アクリル酸オクチルエステル共重合体、アクリル酸エステル・酢酸ビニル共重合体、アクリル酸2-エチルヘキシル・アクリル酸メチル・アクリル酸・メタクリル酸グリシジル共重合体、アクリル酸2-エチルヘキシル・酢酸ビニル・アクリル酸ヒドロキシエチル・メタクリル酸グリシジル共重合体、アクリル酸2-エチルヘキシル・ジアセトンアクリルアミド・メタクリル酸アセトアセトキシエチル・メタクリル酸メチル共重合体、アクリル酸2-エチルヘキシル・ビニルピロリドン共重合体、アクリル酸2-エチルヘキシル・メタクリル酸2-エチルヘキシル・メタクリル酸ドデシル共重合体、アクリル酸エチル・メタクリル酸メチル共重合体、アクリル酸エチル・メタクリル酸メチル・メタアクリル酸塩化トリメチルアンモニウムエチル共重合体、及びメタクリル酸メチル・メタクリル酸ブチル・メタクリル酸ジメチルアミノエチル共重合体からなる群から選ばれる1種以上である、< 1 2 >に記載の外用剤組成物。

< 1 4 >

前記セルロース系ポリマーが、メチルセルロース、エチルセルロース、ヒプロメロース、カルボキシメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロースフタル酸エステル、及び疎水化(C16-18)ヒドロキシプロピルメチルセルロースからなる群から選ばれる1種以上である、< 1 2 >に記載の外用剤組成物。

< 1 5 >

前記ビニル系ポリマーが、ポリビニルアルコール及びポリビニルブチラールからなる群から選ばれる1種以上である、< 1 2 >に記載の外用剤組成物。

< 1 6 >

成分（B）が（アクリレーツ／ジアセトンアクリルアミド）共重合体、アクリルアミド・メタクリル酸メトキシポリエチレングリコール共重合体、アクリル酸・アクリル酸オクチルエステル共重合体、アクリル酸エステル・酢酸ビニル共重合体、アクリル酸2-エチルヘキシル・アクリル酸メチル・アクリル酸・メタクリル酸グリシジル共重合体、アクリル酸2-エチルヘキシル・酢酸ビニル・アクリル酸ヒドロキシエチル・メタクリル酸グリシジル共重合体、アクリル酸2-エチルヘキシル・ジアセトンアクリルアミド・メタクリル酸アセトアセトキシエチル・メタクリル酸メチル共重合体、アクリル酸2-エチルヘキシル・ビニルピロリドン共重合体、アクリル酸2-エチルヘキシル・メタクリル酸2-エチルヘキシル・メタクリル酸ドデシル共重合体、アクリル酸エチル・メタクリル酸メチル共重合体、アクリル酸エチル・メタクリル酸メチル・メタアクリル酸塩化トリメチルアンモニウムエチル共重合体、メタクリル酸メチル・メタクリル酸ブチル・メタクリル酸ジメチルアミノエチル共重合体、メチルセルロース、エチルセルロース、ヒプロメロース、カルボキシメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロースフタル酸エステル、疎水化（C16-18）ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポリビニルアルコール、及びポリビニルブチラールからなる群から選ばれる1種以上、好ましくは（アクリレーツ／ジアセトンアクリルアミド）共重合体、アクリルアミド・メタクリル酸メトキシポリエチレングリコール共重合体、エチルセルロース、ヒプロメロースフタル酸エステル、及びポリビニルブチラールからなる群から選ばれる1種以上である、＜1＞～＜15＞のいずれか1に記載の外用剤組成物。

[0089] ＜17＞

成分（C）が親油性基剤、親水性基剤、及び両親媒性基剤からなる群から選ばれる1種以上、好ましくは親油性基剤及び親水性基剤からなる群から選ばれる1種以上である、＜1＞～＜16＞のいずれか1に記載の外用剤組成物。

< 18 >

成分 (C) 中の炭素数 16 以上の不飽和炭化水素鎖を含む不揮発性基剤の含有量が、好ましくは 30 質量%以下、より好ましくは 10 質量%以下、さらに好ましくは 5 質量%以下、よりさらに好ましくは 1 質量%以下、よりさらに好ましくは 0 質量%である、< 1 >~< 17 >のいずれか 1 に記載の外用剤組成物。

< 19 >

成分 (C) がエステル油、非極性油、ポリオール、及びアルカノールアミンからなる群から選ばれる 1 種以上である、< 1 >~< 18 >のいずれか 1 に記載の外用剤組成物。

< 20 >

前記エステル油が (i) 脂肪酸と 1 価アルコールとからなる脂肪酸モノエステル、(ii) 脂肪酸と 2 価アルコールとからなる脂肪酸ジエステル、(iii) ジカルボン酸と 1 価アルコールとからなるジカルボン酸ジエステル、(iv) トリカルボン酸と 1 価アルコールとからなるトリカルボン酸トリエステル、及び (v) グリセリン脂肪酸トリエステルからなる群から選ばれる 1 種以上、好ましくは (i) 脂肪酸と 1 価アルコールとからなる脂肪酸モノエステル、及び (iii) ジカルボン酸と 1 価アルコールとからなるジカルボン酸ジエステルからなる群から選ばれる 1 種以上、より好ましくは脂肪酸と炭素数 1 以上 24 以下の 1 価アルコールとからなる脂肪酸モノエステル、及び炭素数 4 以上 18 以下のジカルボン酸と炭素数 1 以上 24 以下の 1 価アルコールとからなるジカルボン酸ジエステルからなる群から選ばれる 1 種以上、さらに好ましくはミリスチン酸イソプロピル、アジピン酸ジブチル、セバシン酸ジエチル、及びセバシン酸ジイソプロピルからなる群から選ばれる 1 種以上である、< 19 >に記載の外用剤組成物。

< 21 >

前記非極性油が炭化水素油、シリコーン油、及びフッ素油からなる群から選ばれる 1 種以上、好ましくは流動パラフィン、スクワラン、ジメチルポリ

シロキサン、ジメチルシクロポリシロキサン、メチルフェニルポリシロキサン、メチルヒドロジェンポリシロキサン、高級アルコール変性オルガノポリシロキサン、フルオロポリエーテル、及びパーフルオロアルキルエーテルシリコンからなる群から選ばれる1種以上である、＜19＞に記載の外用剤組成物。

＜22＞

前記ポリオールがアルキレングリコール類、ポリアルキレングリコール類、及びグリセリン類からなる群から選ばれる1種以上、好ましくはエチレングリコール、プロピレングリコール、1,3-プロパンジオール、1,3-ブチレングリコール(1,3-ブタンジオール)、1,2-ペンタンジオール、ジエチレングリコール、ジプロピレングリコール、ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール、ポリオキシエチレン・ポリオキシプロピレングリコール、グリセリン、ジグリセリン、及びトリグリセリンからなる群から選ばれる1種以上である、＜19＞に記載の外用剤組成物。

＜23＞

前記アルカノールアミンが、好ましくは炭素数9以下、より好ましくは炭素数2以上9以下のアルカノールアミン、より好ましくはトリエタノールアミン、ジエタノールアミン、モノエタノールアミン、トリイソプロパノールアミン、ジイソプロパノールアミン、モノイソプロパノールアミン、及び2-アミノ-2-メチルプロパノールからなる群から選ばれる1種以上である、＜19＞に記載の外用剤組成物。

＜24＞

成分(C)がミリスチン酸イソプロピル、アジピン酸ジブチル、セバシン酸ジエチル、セバシン酸ジイソプロピル、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、1,2-ペンタンジオール、ジプロピレングリコール、ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール、ポリオキシエチレン・ポリオキシプロピレングリコール、グリセリン、ジグリセリン、トリエタノールアミン、モノエタノールアミン、ジイソプロパノールアミン、及び

2-アミノ-2-メチルプロパノールからなる群から選ばれる1種以上、好ましくはミリスチン酸イソプロピル、セバシン酸ジエチル、トリエタノールアミン、ジイソプロパノールアミン、及び2-アミノ-2-メチルプロパノールからなる群から選ばれる1種以上である、<1>~<23>のいずれか1に記載の外用剤組成物。

<25>

成分(D)が、アルコール、ケトン、エステル、炭化水素、及びシリコンからなる群から選ばれる1種以上、好ましくは低級アルコール、より好ましくはメタノール、エタノール、*n*-プロピルアルコール、イソプロピルアルコール、*n*-ブチルアルコール、イソブチルアルコール、*sec*-ブチルアルコール、及び*tert*-ブチルアルコールからなる群から選ばれる1種以上、さらに好ましくはエタノール、及びイソプロピルアルコールからなる群から選ばれる1種以上である、<1>~<24>のいずれか1に記載の外用剤組成物。

[0090] <26>

前記外用剤組成物中の成分(A)の含有量が好ましくは0.001質量%以上、より好ましくは0.005質量%以上、さらに好ましくは0.01質量%以上、よりさらに好ましくは0.1質量%以上、よりさらに好ましくは1.0質量%以上であり、好ましくは30質量%以下、より好ましくは20質量%以下、さらに好ましくは15質量%以下、よりさらに好ましくは10質量%以下、よりさらに好ましくは5.0質量%以下である、<1>~<25>のいずれか1に記載の外用剤組成物。

<27>

前記外用剤組成物中の成分(B)の含有量が好ましくは0.01質量%以上、より好ましくは0.05質量%以上、さらに好ましくは0.1質量%以上、さらに好ましくは0.5質量%以上、さらに好ましくは1.0質量%以上であり、好ましくは30質量%以下、より好ましくは25質量%以下、さらに好ましくは20質量%以下、よりさらに好ましくは12質量%以下、よ

りさらに好ましくは5.0質量%以下である、<1>~<3>、<5>~<26>のいずれか1に記載の外用剤組成物。

<28>

前記外用剤組成物中の成分(C)の含有量が好ましくは0.001質量%以上、より好ましくは0.005質量%以上、さらに好ましくは0.01質量%以上、さらに好ましくは0.1質量%以上、さらに好ましくは1.0質量%以上であり、好ましくは30質量%以下、より好ましくは20質量%以下、さらに好ましくは15質量%以下、よりさらに好ましくは10質量%以下、よりさらに好ましくは8.0質量%以下、よりさらに好ましくは5.0質量%以下である、<1>~<4>、<6>~<27>のいずれか1に記載の外用剤組成物。

<29>

前記外用剤組成物中の成分(D)の含有量が好ましくは10質量%以上、より好ましくは25質量%以上、さらに好ましくは45質量%以上、よりさらに好ましくは65質量%以上であり、好ましくは95質量%以下、より好ましくは90質量%以下、さらに好ましくは80質量%以下、よりさらに好ましくは75質量%以下である、<1>~<28>のいずれか1に記載の外用剤組成物。

<30>

前記外用剤組成物中の成分(E)の含有量が好ましくは0.1質量%以上、より好ましくは0.5質量%以上、さらに好ましくは5質量%以上、よりさらに好ましくは13質量%以上であり、好ましくは70質量%以下、より好ましくは50質量%以下、さらに好ましくは30質量%以下、よりさらに好ましくは25質量%以下、よりさらに好ましくは22質量%以下、よりさらに好ましくは21質量%以下、よりさらに好ましくは20質量%以下である、<1>、<4>~<29>のいずれか1に記載の外用剤組成物。

<31>

前記外用剤組成物中の成分(B)に対する成分(A)の質量比[(A)/

(B)] が、好ましくは0.01以上、より好ましくは0.02以上、さらに好ましくは0.03以上、よりさらに好ましくは0.05以上、よりさらに好ましくは0.10以上、よりさらに好ましくは0.15以上であり、好ましくは50以下、より好ましくは30以下、さらに好ましくは20以下、よりさらに好ましくは10以下、よりさらに好ましくは5.0以下、よりさらに好ましくは3.0以下である、<1>~<30>のいずれか1に記載の外用剤組成物。

<32>

前記外用剤組成物中の成分(C)に対する成分(A)の質量比[(A)/ (C)] が、好ましくは0.01以上、より好ましくは0.02以上、さらに好ましくは0.03以上、よりさらに好ましくは0.05以上、よりさらに好ましくは0.10以上、よりさらに好ましくは0.15以上であり、好ましくは10以下、より好ましくは5.0以下、さらに好ましくは3.0以下、よりさらに好ましくは2.5以下、よりさらに好ましくは2.0以下、よりさらに好ましくは1.5以下である、<1>~<31>のいずれか1に記載の外用剤組成物。

<33>

前記外用剤組成物中の成分(B)に対する成分(C)の質量比[(C)/ (B)] が、好ましくは0.05以上、より好ましくは0.10以上、さらに好ましくは0.20以上、よりさらに好ましくは0.50以上であり、好ましくは50以下、より好ましくは35以下、さらに好ましくは20以下、よりさらに好ましくは10以下、よりさらに好ましくは5.0以下、よりさらに好ましくは3.5以下である、<1>~<3>、<5>~<32>のいずれか1に記載の外用剤組成物。

<34>

前記外用剤組成物中の成分(D)に対する成分(E)の質量比[(E)/ (D)] が、好ましくは0.005以上、より好ましくは0.05以上、さらに好ましくは0.10以上、よりさらに好ましくは0.16以上、よりさ

らに好ましくは0.20以上であり、好ましくは3.0以下、より好ましくは2.0以下、さらに好ましくは1.0以下、よりさらに好ましくは0.80以下、よりさらに好ましくは0.40以下である、<1>~<33>のいずれか1に記載の外用剤組成物。

<35>

前記外用剤組成物中の成分(D)及び成分(E)の合計含有量に対する成分(B)の質量比 $[(B) / \{(D) + (E)\}]$ が、好ましくは0.001以上、より好ましくは0.01以上、さらに好ましくは0.02以上であり、好ましくは1.0以下、より好ましくは0.50以下、さらに好ましくは0.20以下、よりさらに好ましくは0.12以下、よりさらに好ましくは0.10以下である、<1>~<34>のいずれか1に記載の外用剤組成物。

<36>

前記外用剤組成物中の成分(B)及び成分(C)の合計量に対する成分(A)の質量比 $[(A) / \{(B) + (C)\}]$ が、好ましくは0.001以上、より好ましくは0.005以上、さらに好ましくは0.01以上、よりさらに好ましくは0.05以上、よりさらに好ましくは0.10以上であり、好ましくは5.00以下、より好ましくは3.00以下、さらに好ましくは2.50以下、よりさらに好ましくは2.40以下、よりさらに好ましくは2.00以下、よりさらに好ましくは1.60以下、よりさらに好ましくは1.00以下、よりさらに好ましくは0.60以下である、<1>、<4>~<35>のいずれか1に記載の外用剤組成物。

<37>

<1>~<36>のいずれか1に記載の外用剤組成物からなる、ローション製剤、ジェル製剤、軟膏製剤、クリーム製剤、又は泡状製剤。

<38>

<1>~<36>のいずれか1に記載の外用剤組成物を用いた、エアゾール製剤又はポンプスプレー型製剤。

<39>

前記外用剤組成物と、噴射剤とを含有し、外用剤組成物と噴射剤との質量比が、好ましくは1:0.01~1:10、より好ましくは1:0.05~1:7.5の範囲である、<38>のエアゾール製剤。

[0091] <40>

(A) 薬効成分、(B) 水不溶性ポリマー、(C) 不揮発性基剤、(D) 揮発性溶媒、及び(E) 水を含有し、25℃における粘度が1.0 mPa·s以上、好ましくは3.0 mPa·s以上、より好ましくは5.0 mPa·s以上、さらに好ましくは10.0 mPa·s以上であり、10,000 mPa·s以下、好ましくは7,500 mPa·s以下、より好ましくは5,000 mPa·s以下、さらに好ましくは3,000 mPa·s以下、よりさらに好ましくは2,000 mPa·s以下、よりさらに好ましくは1,000 mPa·s以下、よりさらに好ましくは700 mPa·s以下である外用剤組成物を皮膚に適用し、次いで乾燥させる工程を有する、外用剤組成物の使用方法。

<41>

(A) 薬効成分、(B) 水不溶性ポリマー、(C) 不揮発性基剤、(D) 揮発性溶媒、及び(E) 水を含有する外用剤組成物であって、前記外用剤組成物中の成分(E)の含有量が0.1質量%以上30質量%以下であり、成分(B)及び成分(C)の合計量に対する成分(A)の質量比 $[(A) / \{(B) + (C)\}]$ が0.001以上2.40以下であり、25℃における粘度が1.0 mPa·s以上10,000 mPa·s以下である外用剤組成物を皮膚に適用し、次いで乾燥させる工程を有する、外用剤組成物の使用方法。

<42>

(A) 薬効成分、(B) 水不溶性ポリマー、(C) 不揮発性基剤、(D) 揮発性溶媒、及び(E) 水を含有する外用剤組成物であって、前記外用剤組成物中の成分(E)の含有量が30質量%超、70質量%以下であり、成分

(B) 及び成分 (C) の合計量に対する成分 (A) の質量比 $[(A) / \{(B) + (C)\}]$ が 0.001 以上 2.40 以下であり、25℃における粘度が 1.0 mPa・s 以上 10,000 mPa・s 以下である外用剤組成物を皮膚に適用し、次いで乾燥させる工程を有する、外用剤組成物の使用方法。

<43>

(A) 消炎鎮痛成分、(B) 水不溶性ポリマー、(C) 不揮発性基剤、(D) 揮発性溶媒、及び (E) 水を含有する外用剤組成物であって、前記外用剤組成物中の成分 (B) の含有量が 0.1 質量% 以上 15 質量% 以下であり、前記外用剤組成物中の成分 (B) に対する成分 (C) の質量比 $[(C) / (B)]$ が 0.05 以上 3.5 以下であり、25℃における粘度が 1.0 mPa・s 以上 10,000 mPa・s 以下である外用剤組成物を皮膚に適用し、次いで乾燥させる工程を有する、外用剤組成物の使用方法。

<44>

(A) サリチル酸グリコール、ジクロフェナクナトリウム、ロキソプロフェンナトリウム、フェルピナク、インドメタシン、ピロキシカム、フルルビプロフェン、サリチル酸メチル、ケトプロフェン、及びノニル酸ワニルアミドからなる群から選ばれる 1 種以上の薬効成分、(B) 水不溶性ポリマー、(C) 不揮発性基剤、(D) 揮発性溶媒、及び (E) 水を含有する外用剤組成物であって、前記外用剤組成物中の成分 (C) の含有量が 5.0 質量% 以下であり、25℃における粘度が 1.0 mPa・s 以上 10,000 mPa・s 以下である外用剤組成物を皮膚に適用し、次いで乾燥させる工程を有する、外用剤組成物の使用方法。

<45>

前記外用剤組成物を皮膚に噴霧して適用する、<40>~<44>のいずれか 1 に記載の外用剤組成物の使用方法。

<46>

前記外用剤組成物の噴霧方法が、エアゾール、ポンプスプレー、又は静電

スプレー装置を用いる方法である、＜45＞に記載の外用剤組成物の使用方法。

＜47＞

前記外用剤組成物を、静電スプレー装置を用いて皮膚に噴霧して適用する、＜45＞又は＜46＞に記載の外用剤組成物の使用方法。

＜48＞

＜1＞～＜36＞のいずれか1に記載の外用剤組成物を皮膚に直接塗布又は噴霧して適用する工程を有する、被膜の製造方法。

＜49＞

前記外用剤組成物の噴霧方法が、エアゾール、ポンプスプレー、又は静電スプレー装置を用いる方法である、＜48＞に記載の被膜の製造方法。

＜50＞

前記外用剤組成物を、静電スプレー装置を用いて、静電スプレー法により皮膚に噴霧して適用する、＜48＞又は＜49＞に記載の被膜の製造方法。

実施例

[0092] 以下、本発明を実施例により説明するが、本発明は実施例の範囲に限定されない。なお本実施例において、各種測定及び評価は以下の方法により行った。

[0093] (SP値)

各例の外用剤組成物に用いた成分のSP値は、溶解度パラメータ計算ソフトウェア (Hansen Solubility Parameters in Practice 4th Edition 4.1.03) により、ハンセン (Hansen) の溶解度パラメータに基づいて算出した。なおSP値の算出において、ポリマー成分である成分 (B) 及び成分 (B') の比重は1.0として計算した。

[0094] (粘度)

各例の外用剤組成物の25℃における粘度は、振動式粘度計 ((株) セコニック製「VM-10AL」) を用いて測定した。また、粘度が1000mP

a・sを超えた組成物についてはB型回転粘度計（東機産業（株）製「TV-10M」、ローター：TM3、回転数：6rpm）を用いて測定した。

[0095] (pH)

各例の外用剤組成物の25℃におけるpHは、pHメータ（（株）堀場製作所製「F-51」）を用いて希釈せずに測定した。

[0096] (使用感)

各例の外用剤組成物を、前腕内側部にピペットの先端を用いて6 μ L/cm²塗布した際の使用感について、10名の専門パネルーが下記6項目についてそれぞれ5段階評価を行った。10名のスコアの平均値（小数第二位を四捨五入）を表に示した。スコアが高いほど評価結果が良好であることを意味する。

(1) 皮膚への塗布性

5：極めて塗り広げやすい、4：塗り広げやすい、3：普通、2：やや塗り広げにくい、1：非常に塗り広げにくい

(2) 皮膚塗布時の速乾性

5：30秒以内に乾く、4：1分以内に乾く、3：2分以内に乾く、2：10分以内に乾く、1：10分を超えても乾かない

(3) 被膜の外観

5：透明、4：わずかに白化が見られるが透明に近い、3：やや白化が見られるが透明性がある、2：半透明、1：完全に白化

(4) 被膜のべたつき感

5：全くべたつかない、4：べたつきがわずかに感じられる、3：ややべたつきが感じられる、2：べたつきが顕著に感じられる、1：非常にべたつく

(5) つっぱり感

5：全くつっぱらない、4：つっぱりがわずかに感じられる、3：ややつっぱりがある、2：つっぱりが顕著である、1：非常につっぱる

(6) 被膜の耐久性

外用剤組成物を前腕内側部に塗布した後、専門パネルーが日常的な生活行

動を行い、形成された被膜を一定時間経過後に目視観察し、被膜の残存の有無を確認した。被膜の残存が認められた最長時間を下記基準でスコア化した。

5 : 8 時間後、4 : 4 時間後、3 : 1 時間後、2 : 3 0 分後、1 : 1 0 分後

[0097] (保存安定性)

各例の外用剤組成物 1 0 g をスクリー管 N o . 4 ((株) マルエム製) に入れて蓋をし、0 °C 及び 4 0 °C の恒温槽に 1 週間保存した後の外観、において、粘度、及び p H の経時変化を確認し、下記基準で判定を行った。

A : 外観、において、粘度、p H いずれも変化なし

B : 外観、において、粘度、p H のうちいずれか 1 つ以上において微細な変化がある

C : 外観、において、粘度、p H のうちいずれか 1 つにおいて変化有

D : 外観、において、粘度、p H のうち 2 以上において変化有

[0098] (被膜形成性)

人工皮革 (イデアテックスジャパン (株) 製「サプラレ」) の表面に各例の外用剤組成物を $6 \mu\text{L} / \text{cm}^2$ 塗布し、3 2 °C に設定したホットプレート (アズワン (株) 製「セラミックホットプレート」) 上で 1 時間乾燥させた。外用剤組成物の塗布部分を目視観察し、被膜形成性について下記基準で判定を行った。スコア 3 以上であれば合格とした。

5 : 均一で厚みが十分にある被膜が形成されている、4 : 均一で厚みのある被膜が形成されている、3 : 厚みが薄い、均一な被膜が形成されている、2 : 被膜は存在するが不均一である、1 : 被膜の存在が確認できない

[0099] (薬効成分の皮膚透過量)

フランチ拡散セル (P e r m e G e a r 社製) にセットした豚耳の角層の表面 (片面) に、各例の外用剤組成物を $6 \mu\text{L} / \text{cm}^2$ 塗布し、8 時間後の薬効成分の累積皮膚透過量 ($\mu\text{g} / \text{cm}^2$) を測定した。値が大きいほど、薬効成分の皮膚中への透過性が高いことを意味する。

[0100] (薬効成分の結晶性)

スライドガラス上に各例の外用剤組成物を $5 \mu\text{L}/\text{cm}^2$ 塗布し、 32°C に設定したホットプレート（アズワン(株)製「セラミックホットプレート」）上で1時間乾燥させた。形成された被膜中の結晶の有無を偏光顕微鏡観察に評価し、下記基準で判定を行った。スコアが高いほど、結晶性の薬効成分の析出が生じ難く、薬効成分の皮膚への放出性が良好であることを意味する。

5：結晶は観察されない、4：約 $10 \mu\text{m}$ 未満の結晶が観察される、3：約 $10 \mu\text{m}$ 以上、 $50 \mu\text{m}$ 未満の結晶が観察される、2：約 $50 \mu\text{m}$ 以上、 $100 \mu\text{m}$ 未満の結晶が観察される、1：約 $100 \mu\text{m}$ 以上の結晶が観察される

[0101] （被膜の曳糸性）

スライドガラス上に各例の外用剤組成物を $5 \mu\text{L}/\text{cm}^2$ 塗布し、 32°C に設定したホットプレート（アズワン（株）製「セラミックホットプレート」）上で1時間乾燥させた。形成された被膜表面を指で触ることにより曳糸性を評価し、下記基準で判定を行った。スコアが高いほど、薬効成分の被膜との親和性が過度に高くないため曳糸性が低く、薬効成分の皮膚への放出性が良好であることを意味する。

5：曳糸性が全くない、4：曳糸性がほとんどない、3：わずかに曳糸性がある、2：曳糸性が顕著である、1：曳糸性が非常に高い

[0102] （ -5°C 低温保管時の外観変化）

表7に示す各組成物を透明のバイアル瓶に 10g 測り入れ、 -5°C で6時間保管した。保管後 20°C で20分静置し、その後のバイアル瓶中の組成物の外観を以下の基準で観察した。なお、観察時の該バイアル瓶の背景色は黒色とした。

- ・クリア：組成物が透明で、背景色の黒色が曇りなく視認できる。
- ・少し白濁：組成物に少し霧が発生し、背景色の黒色が少しぼやけて見える。
- ・白濁：組成物に霧が発生し、背景色の黒色がぼやけて見える。

[0103] 実施例1～42、比較例1～10（外用剤組成物の調製及び評価）

表中に記載の成分（B）又は成分（B'）、並びにその他成分を、成分（C）及び成分（D）、成分（E）に混合し、30℃で均一溶解させた後、成分（A）を混合し溶解させて、外用剤組成物を調製した。

得られた外用剤組成物を用いて、前記方法で評価を行った。結果を表1～7に示す。

なお、各表に記載した配合量は、「質量%」との記載がないものについては各成分の有効成分量（質量部）であり、「質量%」との記載があるものは各成分の有効成分量（質量%）である。また表中、成分（B）に該当しない水溶性ポリマーを「成分（B'）」と表記した。

[0104]

[表1]

表 1		SP値	実施例													
(質量部)			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11			
(A)	*1	フェルピナク	21.77	3.00					3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00
	*2	サリチル酸グリコール	26.55		3.00											
	*3	ロキソプロフェンナトリウム	20.18			3.00										
	*4	トメントール	18.50				3.00									
	*5	ノニル酸ワコニルアミド	25.97													
(B)	*6	(アクリレート/ジアセトンアクリルアミド)共重合体	21.81	3.00	3.00	3.00	3.00						3.00	3.00	3.00	
	*7	ヒプロメロースフタル酸エステル	23.99					3.00								
	*8	アクリルアミド・メタクリル酸メトキシポリエチレングリコール共重合体	22.33						3.00							
	*9	エチルセルロース	22.96							3.00						
	*10	ポリビニルピクリル	20.90								3.00					
(B')	*11	メチルビニルエーテル・無水マレイン酸	28.85													
(C)	*12	ミスチン酸イソブチル	16.29	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00		1.00	1.00		
	*13	セバシン酸ジエチル	17.44										1.00			
	*14	オレイルアルコール	18.19													
	*15	スクワラン	15.20													
	*16	ジイソプロパノールアミン	18.46	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00		2.00			
	*17	トリエタノールアミン	28.78											2.00		
(D)		2-アミノ-2-メチルプロパノール	22.54	0.40	0.40	0.40	0.40						0.40	0.40	0.40	
		イソプロピルアルコール		65.00	65.00	65.00	65.00	65.00	65.00	65.00	65.00	65.00	65.00	65.00		
(E)		精製水		バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス		
その他	*19	キシリトール	36.28													
全量				90.00	90.00	90.00	90.00	90.00	90.00	90.00	90.00	90.00	90.00	90.00		
成分(A)含有量 (質量%)				3.33	3.33	3.33	3.33	3.33	3.33	3.33	3.33	3.33	3.33	3.33		
成分(B)含有量 (質量%)				3.33	3.33	3.33	3.33	3.33	3.33	3.33	3.33	3.33	3.33	3.33		
成分(C)含有量 (質量%)				3.78	3.78	3.78	3.78	3.33	3.33	3.33	3.33	3.78	3.78	3.78		
成分(D)含有量 (質量%)				72.22	72.22	72.22	72.22	72.22	72.22	72.22	72.22	72.22	72.22	72.22		
成分(E)含有量 (質量%)				17.33	17.33	17.33	17.33	17.78	17.78	17.78	17.78	17.33	17.33	17.33		
成分(A)~(E)含有量 (質量%)				100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00		
(A)/(B)				1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00		
(A)/(C)				0.88	0.88	0.88	0.88	1.00	1.00	1.00	1.00	0.88	0.88	0.88		
(C)/(B)				1.13	1.13	1.13	1.13	1.00	1.00	1.00	1.00	1.13	1.13	1.13		
(E)/(D)				0.24	0.24	0.24	0.24	0.25	0.25	0.25	0.25	0.24	0.24	0.24		
(B)/{(D)+(E)}				0.037	0.037	0.037	0.037	0.037	0.037	0.037	0.037	0.037	0.037	0.037		
(A)/{(B)+(C)}				0.47	0.47	0.47	0.47	0.50	0.50	0.50	0.50	0.47	0.47	0.47		
粘度(mPa·s)				51.5	46.5	53.2	55.6	42.1	72.9	73.9	64.1	55.9	52.4	53.6		
SP _{B+C}				19.82	19.82	19.82	19.82	20.68	19.88	20.18	19.19	20.10	22.71	19.82		
Δ(SP _A - SP _{B+C}) *20				1.95	6.73	0.36	1.32	1.09	1.89	1.59	2.58	1.67	0.94	1.95		
使用感	皮膚への塗布性			5.0	4.8	4.5	4.7	4.6	4.5	4.8	5.0	4.8	4.9	4.5		
	皮膚塗布時の速乾性			4.8	4.7	4.5	5.0	4.8	4.5	4.9	5.0	4.7	4.8	4.6		
	被膜の外観			5.0	4.8	5.0	4.9	4.6	4.9	4.6	4.6	4.7	5.0	4.9		
	被膜のへたつき感			5.0	5.0	4.8	4.9	5.0	4.7	4.8	4.6	5.0	4.5	4.8		
	つっぱり感			4.9	4.7	4.8	4.6	5.0	4.7	4.7	4.8	4.8	4.5	4.9		
被膜の耐久性			4.7	4.5	5.0	5.0	4.5	5.0	4.9	4.8	4.5	5.0	4.8			
保存安定性(0℃1週間)				A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A		
保存安定性(40℃1週間)				A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A		
被膜形成性				5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5		
薬効成分の皮膚透過量(ug/cm ²)				7.43	68.9	1.02	2.54	6.17	6.95	6.51	7.29	5.04	5.50	6.19		
薬効成分の結晶性評価				5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5		
被膜の曳糸性				5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5		

[0105]

[表2]

表2

(質量部)		SP値	実施例																		
			12	13	14	15	16	17	18	19	20	21									
(A)	*1	フェルピナク	21.77	0.50	5.00	10.00	15.00														
	*2	サリチル酸グリコール	26.55					1.50	10.00												
	*3	ロキシプロフェナトリウム	20.18								0.10	5.00									
	*4	l-メントール	18.50										0.50	10.00							
	*5	ノニル酸ワニルアミド	25.97																		
(B)	*6	(アクリレート/ジアセトンアクリルアミド)共重合体	21.81	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00
	*7	ヒプロメロースフタル酸エステル	23.99																		
	*8	アクリルアミド・メタクリル酸メトキシポリエチレングリコール共重合体	22.33																		
	*9	エチルセルロース	22.96																		
(B')	*10	ポリビニルピチラール	20.90																		
(C)	*11	メチルビニルエーテル・無水マレイン酸	28.85																		
	*12	ミリスチン酸イソプロピル	16.29	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	
	*13	セバシン酸ジエチル	17.44																		
	*14	オレイルアルコール	18.19																		
	*15	スクワラン	15.20																		
	*16	ジイソプロパノールアミン	18.46	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
(D)	*17	トリエタノールアミン	28.78																		
	*18	2-アミノ-2-メチルプロパノール	22.54	0.40	0.40	0.40	0.40	0.40	0.40	0.40	0.40	0.40	0.40	0.40	0.40	0.40	0.40	0.40	0.40	0.40	
(E)		エタノール		65.00	65.00	65.00	65.00	65.00	65.00	65.00	65.00	65.00	65.00	65.00	65.00	65.00	65.00	65.00	65.00	65.00	
		イソプロピルアルコール																			
(E)		精製水		バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス		
その他	*19	キシリトール	36.28																		
全量				90.00	90.00	90.00	90.00	90.00	90.00	90.00	90.00	90.00	90.00	90.00	90.00	90.00	90.00	90.00	90.00		
成分(A)含有量 (質量%)				0.56	5.56	11.11	16.67	1.67	11.11	0.11	5.56	0.56	11.11								
成分(B)含有量 (質量%)				3.33	3.33	3.33	3.33	3.33	3.33	3.33	3.33	3.33	3.33	3.33	3.33	3.33	3.33	3.33	3.33		
成分(C)含有量 (質量%)				3.78	3.78	3.78	3.78	3.78	3.78	3.78	3.78	3.78	3.78	3.78	3.78	3.78	3.78	3.78			
成分(D)含有量 (質量%)				72.22	72.22	72.22	72.22	72.22	72.22	72.22	72.22	72.22	72.22	72.22	72.22	72.22	72.22	72.22			
成分(E)含有量 (質量%)				20.11	15.11	9.56	4.00	19.00	9.56	20.56	15.11	20.11	9.56								
成分(A)~(E)含有量 (質量%)				100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00			
(A)/(B)				0.17	1.67	3.33	5.00	0.50	3.33	0.03	1.67	0.17	3.33								
(A)/(C)				0.15	1.47	2.94	4.41	0.44	2.94	0.03	1.47	0.15	2.94								
(C)/(B)				1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13			
(E)/(D)				0.28	0.21	0.13	0.06	0.26	0.13	0.28	0.21	0.28	0.13	0.28	0.21	0.28	0.13	0.28			
(B)/{(D)+(E)}				0.036	0.038	0.041	0.044	0.037	0.041	0.036	0.038	0.036	0.038	0.036	0.041	0.036	0.041	0.036			
(A)/{(B)+(C)}				0.08	0.78	1.56	2.34	0.23	1.56	0.02	0.78	0.08	1.56								
粘度 (mPa·s)				50.7	56.8	57.1	59.4	48.9	43.2	56.8	50.2	57.2	53.7								
SP _{B+C}				19.82	19.82	19.82	19.82	19.82	19.82	19.82	19.82	19.82	19.82	19.82	19.82	19.82	19.82	19.82			
Δ(SP _A - SP _{B+C}) *20				1.95	1.95	1.95	1.95	6.73	6.73	0.36	0.36	1.32	1.32								
使用感		皮膚への塗布性		4.6	4.7	4.6	4.8	4.8	4.2	4.5	4.6	4.8	4.6	4.8	4.6	4.8	4.6	4.8			
		皮膚塗布時の速乾性		4.8	4.8	4.6	4.4	4.9	4.7	4.5	4.8	4.8	4.8	4.8	4.8	4.8	4.8	4.8			
		被膜の外観		4.5	4.8	4.7	4.9	4.7	4.8	4.2	5.0	4.7	5.0	4.7	5.0	4.7	5.0				
		被膜のべたつき感		4.7	4.5	4.5	4.5	4.9	5.0	4.7	4.8	4.6	4.8	4.6	4.8	4.6	4.8				
		つっぱり感		4.7	4.5	4.5	4.5	4.9	4.8	4.6	4.8	4.6	4.8	4.5	4.8	4.5	4.8				
	被膜の耐久性		4.9	5.0	4.3	3.8	4.5	4.3	4.9	4.9	4.9	4.9	4.9	4.9	4.9	4.9	4.9				
保存安定性(0℃1週間)				A	B	B	B	A	B	A	B	A	A	A	A	A	A				
保存安定性(40℃1週間)				A	A	A	A	A	B	A	A	A	A	B	A	A	B				
被膜形成性				5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5				
薬効成分の皮膚透過量(ug/cm ²)				3.06	10.4	12.7	15.9	-	-	-	-	-	-	-	-	-					
薬効成分の結晶性評価				5	4	4	3	5	5	5	4	5	4	5	4	5	4				
被膜の曳糸性				5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5				

「-」表記部分は評価未実施

[0106]

[表3]

表3

(質量部)			SP値	実施例									
				22	23	24	25	26	27	28	29		
(A)	*1	フェルピナク	21.77	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00
	*2	サリチル酸グリコール	26.55										
	*3	ロキソプロフェンナトリウム	20.18										
	*4	トメントール	18.50										
	*5	ノニル酸ワコリルアミド	25.97										
(B)	*6	(アクリレーツ/ジアセトンアクリルアミド)共重合体	21.81	0.10	1.00	10.00	15.00						
	*7	ヒプロメロースフタル酸エステル	23.99					0.10	1.00	10.00	15.00		
	*8	アクリルアミド・メタクリル酸メトキシポリエチレングリコール共重合体	22.33										
	*9	エチルセルロース	22.96										
	*10	ポリビニルピチラール	20.90										
(B)	*11	メチルビニルエーテル・無水マレイン酸	28.85										
(C)	*12	ミリスチン酸イソプロピル	16.29	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
	*13	セバシン酸ジエチル	17.44										
	*14	オレイルアルコール	18.19										
	*15	スクワラン	15.20										
	*16	ジイソプロパノールアミン	18.46	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
	*17	トリエタノールアミン	28.78										
(D)		エタノール		65.00	65.00	65.00	65.00	65.00	65.00	65.00	65.00	65.00	65.00
		イソプロピルアルコール											
(E)		精製水		バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス
その他	*19	キシリトール	36.28										
全量				90.00	90.00	90.00	90.00	90.00	90.00	90.00	90.00	90.00	90.00
成分(A)含有量 (質量%)				3.33	3.33	3.33	3.33	3.33	3.33	3.33	3.33	3.33	3.33
成分(B)含有量 (質量%)				0.11	1.11	11.11	16.67	0.11	1.11	11.11	16.67	0.11	1.11
成分(C)含有量 (質量%)				3.35	3.48	4.81	5.56	3.33	3.33	3.33	3.33	3.33	3.33
成分(D)含有量 (質量%)				72.22	72.22	72.22	72.22	72.22	72.22	72.22	72.22	72.22	72.22
成分(E)含有量 (質量%)				20.99	19.85	8.52	2.22	21.00	20.00	10.00	4.44		
成分(A)~(E)含有量 (質量%)				100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
(A)/(B)				30.00	3.00	0.30	0.20	30.00	3.00	0.30	0.20		
(A)/(C)				1.00	0.96	0.69	0.60	1.00	1.00	1.00	1.00		
(C)/(B)				30.13	3.13	0.43	0.33	30.00	3.00	0.30	0.20		
(E)/(D)				0.29	0.27	0.12	0.03	0.29	0.28	0.14	0.06		
(B)/{(D)+(E)}				0.001	0.012	0.138	0.224	0.001	0.012	0.135	0.217		
(A)/{(B)+(C)}				0.96	0.73	0.21	0.15	0.97	0.75	0.23	0.17		
粘度 (mPa·s)				1.3	21.8	4250	6500	1.5	29.3	4500	9250		
SP _{B+C}				17.77	18.74	20.95	21.22	17.82	19.12	22.43	22.86		
Δ(SP _A - SP _{B+C}) *20				4.00	3.03	0.82	0.55	3.95	2.65	0.66	1.09		
使用感	皮膚への塗布性			4.3	4.5	4.5	4.3	4.2	4.4	4.8	4.1		
	皮膚塗布時の速乾性			4.9	4.8	3.9	3.6	4.9	4.9	4.3	3.5		
	被膜の外観			4.6	4.6	4.3	3.8	4.6	4.8	3.8	3.7		
	被膜のべたつき感			4.5	4.7	4.9	4.9	4.5	4.8	4.8	4.8		
	つっぱり感			4.8	4.8	5.0	5.0	5.0	4.8	4.6	4.6		
被膜の耐久性			3.6	4.4	5.0	4.9	3.8	4.4	4.8	4.8			
保存安定性(0℃1週間)				A	A	B	B	A	A	B	C		
保存安定性(40℃1週間)				A	A	A	A	A	A	A	A		
被膜形成性				4	4	5	5	4	4	5	5		
薬効成分の皮膚透過量(ug/cm ²)				-	-	-	-	3.13	8.19	4.02	5.46		
薬効成分の結晶性評価				4	5	5	5	3	5	5	5		
被膜の曳糸性				5	5	4	4	5	5	4	5		

「-」表記部分は評価未実施

[0107]

[表4]

表4

(質量部)			SP値	実施例								
				30	31	32	33	34	35	36	37	
(A)	*1	フェルピナク	21.77	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00
	*2	ザリチル酸グリコール	26.55									
	*3	ロキソプロフェンナトリウム	20.18									
	*4	トメントール	18.50									
	*5	ノニル酸ワニルアミド	25.97									
(B)	*6	(アクリレート/シアセトンアクリルアミド)共重合体	21.81	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00
	*7	ヒプロメロースフタル酸エステル	23.99									
	*8	アクリルアミド・メタクリル酸メトキシポリエチレングリコール共重合体	22.33									
	*9	エチルセルロース	22.96									
	*10	ポリビニルピチラール	20.90									
(B)	*11	メチルビニルエーテル・無水マレイン酸	28.85									
(C)	*12	ミリスチン酸イソプロピル	16.29	0.10	0.50	5.00	10.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
	*13	セバシン酸ジエチル	17.44									
	*14	オレイルアルコール	18.19									
	*15	スクワラン	15.20									
	*16	ジイソプロパノールアミン	18.46	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
	*17	トリエタノールアミン	28.78									
	*18	2-アミノ-2-メチルプロパノール	22.54	0.40	0.40	0.40	0.40	0.40	0.40	0.40	0.40	0.40
(D)		エタノール		65.00	65.00	65.00	65.00	30.00	50.00	70.00	80.00	
		イソプロピルアルコール										
(E)		精製水		バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス
その他	*19	キシリトール	36.28									
全量				90.00	90.00	90.00	90.00	90.00	90.00	90.00	90.00	90.00
成分(A)含有量 (質量%)				3.33	3.33	3.33	3.33	3.33	3.33	3.33	3.33	3.33
成分(B)含有量 (質量%)				3.33	3.33	3.33	3.33	3.33	3.33	3.33	3.33	3.33
成分(C)含有量 (質量%)				2.78	3.22	8.22	13.78	3.78	3.78	3.78	3.78	3.78
成分(D)含有量 (質量%)				72.22	72.22	72.22	72.22	33.33	55.56	77.78	88.89	88.89
成分(E)含有量 (質量%)				18.33	17.89	12.89	7.33	56.22	34.00	11.78	0.67	0.67
成分(A)~(E)含有量 (質量%)				100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
(A)/(B)				1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
(A)/(C)				1.20	1.03	0.41	0.24	0.88	0.88	0.88	0.88	0.88
(C)/(B)				0.83	0.97	2.47	4.13	1.13	1.13	1.13	1.13	1.13
(E)/(D)				0.25	0.25	0.18	0.10	1.69	0.61	0.15	0.008	0.008
(B)/{(D)+(E)}				0.037	0.037	0.039	0.042	0.037	0.037	0.037	0.037	0.037
(A)/{(B)+(C)}				0.55	0.51	0.29	0.19	0.47	0.47	0.47	0.47	0.47
粘度(mPa·s)				45.7	41.9	46.8	40.2	60.1	46.8	28.9	15.4	15.4
SP _{B+C}				20.53	20.18	18.31	17.61	19.82	19.82	19.82	19.82	19.82
Δ(SP _A - SP _{B+C}) *20				1.24	1.59	3.46	4.16	1.95	1.95	1.95	1.95	1.95
使用感		皮膚への塗布性		4.8	4.7	4.9	4.6	3.8	4.4	4.4	4.4	4.1
		皮膚塗布時の速乾性		4.6	4.8	4.8	4.7	4.1	4.3	4.7	4.7	5.0
		被膜の外観		4.9	4.7	4.5	4.8	4.6	4.7	4.8	4.8	5.0
		被膜のべたつき感		4.7	4.5	4.2	4.1	4.9	4.5	4.7	4.7	4.8
		つっぱり感		3.9	4.4	4.6	4.9	4.6	4.8	4.6	4.6	4.8
	被膜の耐久性		4.8	4.6	4.3	4.2	5.0	4.9	4.8	4.8	4.9	
保存安定性(0℃1週間)				A	A	A	A	B	B	A	A	A
保存安定性(40℃1週間)				A	A	A	A	A	A	A	A	A
被膜形成性				5	5	4	3	5	5	4	4	4
薬効成分の皮膚透過量(ug/cm ²)				-	-	-	-	-	-	-	-	-
薬効成分の結晶性評価				5	5	4	4	5	5	5	5	5
被膜の曳糸性				5	5	5	5	5	5	5	5	5

「-」表記部分は評価未実施

[0108]

[表5]

表5

(質量部)		SP値	実施例					
			38	39	40	41	42	
(A)	*1	フェルピナク	21.77	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00
	*2	サリチル酸グリコール	26.55					
	*3	ロキソプロフェンナトリウム	20.18					
	*4	トメントール	18.50		3.00			
	*5	ノニル酸ワニルアミド	25.97		0.012			
(B)	*6	(アクリレート/ジアセトンアクリルアミド)共重合体	21.81	3.00	3.00	1.50	3.00	3.00
	*7	ヒプロメロースフタル酸エステル	23.99			1.50		
	*8	アクリルアミド・メタクリル酸メトキシポリエチレングリコール共重合体	22.33					
	*9	エチルセルロース	22.96					
	*10	ポリビニルブチラール	20.90					
(B')	*11	メチルピニルエーテル・無水マレイン酸	28.85					
(C)	*12	ミスチン酸イソプロピル	16.29		1.00	1.00	0.50	1.00
	*13	セバシン酸ジエチル	17.44				0.50	
	*14	オレイルアルコール	18.19	1.00				
	*15	スクワラン	15.20					
	*16	ジイソプロパノールアミン	18.46	2.00	2.00	2.00	1.00	2.00
	*17	トリエタノールアミン	28.78				1.00	
	*18	2-アミノ-2-メチルプロパノール	22.54	0.40	0.40	0.20	0.40	0.40
(D)		エタノール		65.00	65.00	65.00	65.00	35.00
		イソプロピルアルコール						30.00
(E)		精製水		バランス	バランス	バランス	バランス	バランス
その他	*19	キシリトール	36.28					
全量				90.00	90.00	90.00	90.00	90.00
成分(A)含有量 (質量%)				3.33	6.68	3.33	3.33	3.33
成分(B)含有量 (質量%)				3.33	3.33	3.33	3.33	3.33
成分(C)含有量 (質量%)				3.78	3.78	3.56	3.78	3.78
成分(D)含有量 (質量%)				72.22	72.22	72.22	72.22	72.22
成分(E)含有量 (質量%)				17.33	13.99	17.56	17.33	17.33
成分(A)~(E)含有量 (質量%)				100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
(A)/(B)				1.00	2.00	1.00	1.00	1.00
(A)/(C)				0.88	1.77	0.94	0.88	0.88
(C)/(B)				1.13	1.13	1.07	1.13	1.13
(E)/(D)				0.24	0.19	0.24	0.24	0.24
(B)/{(D)+(E)}				0.037	0.039	0.037	0.037	0.037
(A)/{(B)+(C)}				0.47	0.94	0.48	0.47	0.47
粘度(mPa・s)				52.6	49.7	61.9	51.2	56.0
SP _{B+C}				20.19	19.82	20.23	21.40	19.82
Δ(SP _A - SP _{B+C}) *20				1.58	1.95	1.54	0.37	1.95
使用感		皮膚への塗布性		4.7	4.7	4.9	4.6	4.8
		皮膚塗布時の速乾性		4.6	4.8	4.5	4.6	4.8
		被膜の外観		4.7	4.9	4.8	4.7	4.6
		被膜のべたつき感		3.6	4.5	4.6	4.8	5.0
		つっぱり感		4.5	4.9	4.6	4.7	4.8
	被膜の耐久性		4.6	4.6	4.9	4.7	4.8	
保存安定性(0℃1週間)				B	A	A	A	A
保存安定性(40℃1週間)				C	B	A	A	A
被膜形成性				3	5	5	5	5
薬効成分の皮膚透過量(ug/cm ²)				-	-	-	-	-
薬効成分の結晶性評価				5	4	5	5	5
被膜の曳糸性				4	5	5	4	5

「-」表記部分は評価未実施

[0109] [表6]

表6

(質量部)		SP値	比較例												
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10			
(A)	*1	フェルピナク	21.77	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00
	*2	サリチル酸グリコール	26.55												
	*3	ロキソプロフェンナトリウム	20.18												
	*4	トメントール	18.50								3.00				
	*5	ニル酸フェニルアミド	25.97												
(B)	*6	(アクリレート/シアセトンアクリルアミド)共重合体	21.81		3.00	3.00	3.00	3.00				3.00	0.01	25.00	
	*7	ヒドロメロースフタル酸エステル	23.99												
	*8	アクリルアミド・メタクリル酸メトキシポリエチレングリコール共重合体	22.33												
	*9	エチルセルロース	22.96												
(B')	*10	ポリビニルピチラール	20.90												
(C)	*11	メチルビニルエーテル・無水マレイン酸	28.85							3.00	3.00				
	*12	ミスチン酸イソプロピル	16.29	1.00		1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	0.10		1.00	1.00	
	*13	セバシン酸ジエチル	17.44												
	*14	オレイルアルコール	18.19												
	*15	スクワラン	15.20					80.60							
	*16	ジイソプロパノールアミン	18.46	2.00		2.00	2.00	2.00	2.00				2.00	2.00	
	*17	トリエタノールアミン	28.78								2.00				
(D)	*18	2-アミノ-2-メチルプロパノール	22.54			0.40	0.40	0.40					0.001	3.33	
		エタノール		65.00	65.00		80.60			65.00	65.00	65.00	65.00	54.00	
(E)		イソプロピルアルコール													
(E)		精製水		バランス	バランス	バランス			バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	
その他	*19	キシリトール	36.28									3.00			
全量				90.00	90.00	90.00	90.00	90.00	90.00	90.00	90.00	90.00	90.00	90.00	
成分(A)含有量 (質量%)				3.33	3.33	3.33	3.33	3.33	3.33	3.33	3.33	3.33	3.33	3.33	
成分(B)含有量 (質量%)				0.00	3.33	3.33	3.33	3.33	0.00	0.00	3.33	0.01	27.78		
成分(C)含有量 (質量%)				3.33	0.00	3.78	3.78	93.33	3.33	2.33	0.00	3.33	7.04		
成分(D)含有量 (質量%)				72.22	72.22	0.00	89.56	0.00	72.22	72.22	72.22	72.22	60.00		
成分(E)含有量 (質量%)				21.11	21.11	89.56	0.00	0.00	21.11	22.11	17.78	21.10	1.85		
成分(A)~(E)含有量 (質量%)				100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	96.67	100.00	100.00		
(A)/(B)				-	1.00	1.00	1.00	1.00	-	-	1.00	300.0	0.12		
(A)/(C)				1.00	-	0.88	0.88	0.04	1.00	1.43	-	1.00	0.47		
(C)/(B)				-	0.00	1.13	1.13	28.00	-	-	0.00	300.13	0.25		
(E)/(D)				0.29	0.29	-	0.00	-	0.29	0.31	0.25	0.29	0.03		
(B)/{(D)+(E)}				0.000	0.036	0.037	0.037	-	0.000	0.000	0.037	0.0001	0.449		
(A)/{(B)+(C)}				1.00	1.00	0.47	0.47	0.03	1.00	1.43	1.00	1.00	0.10		
粘度(mPa·s)				0.5	67.8	102.1	31.5	114.9	104.1	40.3	23.9	0.8	11500		
SP _{B+C}				17.63	21.81	19.82	19.82	15.49	23.00	28.50	27.55	17.64	21.46		
Δ(SP _A -SP _{B+C}) *20				4.14	0.04	1.95	1.95	6.28	1.23	10.00	5.78	4.13	0.31		
使用感		皮膚への塗布性		4.2	4.5	3.5	2.6	2.4	4.5	4.4	4.5	3.7	2.8		
		皮膚塗布時の速乾性		5.0	4.5	1.6	4.6	1.7	4.5	4.4	4.6	4.8	2.6		
		被膜の外観		4.8	4.6	4.4	4.5	4.7	4.6	4.5	4.5	5.0	3.4		
		被膜のべたつき感		3.5	4.7	4.5	4.5	3.6	1.9	3.1	4.2	4.1	4.7		
		つばり感		4.5	2.2	4.8	4.5	4.7	4.6	3.5	2.8	4.5	4.7		
	被膜の耐久性		1.4	4.8	4.3	3.9	4.2	2.7	2.8	4.5	1.9	4.8			
保存安定性(0°C1週間)				A	A	D	B	B	B	A	A	A	D		
保存安定性(40°C1週間)				A	A	D	C	B	A	A	B	A	C		
被膜形成性				1	5	3	4	3	4	4	4	1	5		
薬効成分の皮膚透過量(ug/cm ²)				1.83	0.83	3.54	4.07	0.97	5.64	0.05	0.92	1.93	2.76		
薬効成分の結晶性評価				1	5	5	5	2	5	1	2	2	5		
被膜の曳糸性				5	1	5	5	5	5	5	5	5	2		

[0110]

[表7]

(質量部)		SP値	実施例						
			1	25	29	38	35	34	
(A)	*1	フェルピナク	21.77	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00
	*2	サリチル酸グリコール	26.55						
	*3	ロキソプロフェンナトリウム	20.18						
	*4	トメントール	18.50						
	*5	ノニル酸ワニルアミド	25.97						
(B)	*6	(アクリレーツ/ジアセトンアクリルアミド)共重合体	21.81	3.00	15.00		3.00	3.00	3.00
	*7	ヒプロメロースフタル酸エステル	23.99		15.00				
	*8	アクリルアミド・メタクリル酸メトキシポリエチレングリコール共重合体	22.33						
	*9	エチルセルロース	22.96						
	*10	ポリビニルピチラール	20.90						
(B)	*11	メチルビニルエーテル・無水マレイン酸	28.85						
(C)	*12	ミスチン酸イソプロピル	16.29	1.00	1.00	1.00		1.00	1.00
	*13	セバシン酸ジエチル	17.44						
	*14	オレイルアルコール	18.19			1.00			
	*15	スクワラン	15.20						
	*16	ジイソプロパノールアミン	18.46	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
	*17	トリエタノールアミン	28.78						
	*18	2-アミノ-2-メチルプロパノール	22.54	0.40	2.00		0.40	0.40	0.40
(D)		エタノール	65.00	65.00	65.00	65.00	50.00	30.00	
(D)		イソプロピルアルコール							
(E)		精製水							
その他	*19	キシリトール	36.28						
全量			90.00	90.00	90.00	90.00	90.00	90.00	
成分(A)含有量(質量%)			3.33	3.33	3.33	3.33	3.33	3.33	
成分(B)含有量(質量%)			3.33	16.67	16.67	3.33	3.33	3.33	
成分(C)含有量(質量%)			3.78	5.56	3.33	3.78	3.78	3.78	
成分(D)含有量(質量%)			72.22	72.22	72.22	72.22	55.56	33.33	
成分(E)含有量(質量%)			17.33	2.22	4.44	17.33	34.00	56.22	
成分(A)~(E)含有量(質量%)			100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	
(A)/(B)			1.00	0.20	0.20	1.00	1.00	1.00	
(A)/(C)			0.88	0.60	1.00	0.88	0.88	0.88	
(C)/(B)			1.13	0.33	0.20	1.13	1.13	1.13	
(E)/(D)			0.24	0.03	0.06	0.24	0.61	1.69	
(B)/{(D)+(E)}			0.037	0.224	0.217	0.037	0.037	0.037	
(A)/{(B)+(C)}			0.47	0.15	0.17	0.47	0.47	0.47	
粘度(mPa・s)			51.5	6500.0	9250	52.6	46.8	60.1	
SP _{B+C}			19.82	21.22	22.86	20.19	19.82	19.82	
Δ(SP _A -SP _{B+C})*20			1.95	0.55	1.09	1.58	1.95	1.95	
使用感		皮膚への塗布性	5.0	4.3	4.1	4.7	4.4	3.8	
		皮膚塗布時の速乾性	4.8	3.6	3.5	4.6	4.3	4.1	
		被膜の外観	5.0	3.8	3.7	4.7	4.7	4.6	
		被膜のべたつき感	5.0	4.9	4.8	3.6	4.5	4.9	
		つっぱり感	4.9	5.0	4.6	4.5	4.8	4.6	
	被膜の耐久性	4.7	4.9	4.8	4.6	4.9	5.0		
保存安定性(0℃1週間)			A	B	C	B	B	B	
保存安定性(40℃1週間)			A	A	A	C	A	A	
被膜形成性			5	5	5	3	5	5	
薬効成分の皮膚透過量(ug/cm ²)			7.43	-	5.46	-	-	-	
薬効成分の結晶性評価			5	5	5	5	5	5	
被膜の曳糸性			5	4	5	4	5	5	
-5℃低温保管時の外観変化			クリア	クリア	クリア	クリア	少し白濁	白濁	

[0111] 表中の配合成分、並びに注釈は下記である。

* 1 フェルピナク：富士フィルム和光純薬（株）製

- * 2 サリチル酸グリコール：東京化成工業（株）製
- * 3 ロキソプロフェンナトリウム：富士フィルム和光純薬（株）製
- * 4 l-メントール：高砂香料工業（株）製
- * 5 ノニル酸ワニルアミド：東京化成工業（株）製
- * 6 （アクリレーツ／ジアセトンアクリルアミド）共重合体：互応化学工業（株）製「プラスサイズL-53」
- * 7 ヒプロメロースフタル酸エステル：信越化学工業（株）製「HPMC P HP-55」
- * 8 アクリルアミド・メタクリル酸メトキシポリエチレングリコール共重合体：花王（株）製「RP-77T」
- * 9 エチルセルロース：日新化成（株）製「エトセル100P」
- * 10 ポリビニルブチラール：積水化学工業（株）製「エスレック BM-1」
- * 11 メチルビニルエーテル・無水マレイン酸：アイエスピー・ジャパン（株）製「ガントレッツ AN」
- * 12 ミリスチン酸イソプロピル：花王（株）製「エキセパール 1PM」、比重0.80
- * 13 セバシン酸ジエチル：日油（株）製「セバシン酸ジエチルSP-1」、比重0.94
- * 14 オレイルアルコール：東京化成工業（株）製、比重0.85
- * 15 スクワラン：富士フィルム和光純薬（株）製、比重0.81
- * 16 ジイソプロパノールアミン：比重0.99
- * 17 トリエタノールアミン：比重1.13
- * 18 2-アミノ-2-メチルプロパノール：比重0.93
- * 19 キシリトール：富士フィルム和光純薬（株）製、比重1.52
- * 20 実施例39の $[\Delta(S P_A - S P_{B+C})]$ は、成分(A)の種類ごとに算出した。表中の $\Delta(S P_A - S P_{B+C})$ は、上から順に、成分(A)がフェルピナク、l-メントール、及びノニル酸ワニルアミドである場合の Δ

($SP_A - SP_{B+C}$) である。

[0112] 表 1～6 より、本実施例の外用剤組成物は、薬効成分の徐放性、被膜形成性、皮膚への塗布性、速乾性、形成される被膜のべたつき及びつっぱり感の抑制効果、被膜の外観及び耐久性のいずれにおいても良好な結果が得られることがわかる。また、組成物の保存安定性も良好である。

また表 7 より、本実施例の外用剤組成物であって、成分 (E) の含有量がより好ましくは 50 質量%以下、さらに好ましくは 30 質量%以下、よりさらに好ましくは 25 質量%以下、よりさらに好ましくは 22 質量%以下、よりさらに好ましくは 21 質量%以下、よりさらに好ましくは 20 質量%以下であると、 -5°C の低温保管時においても白濁が生じ難く、良好な外観を維持できることがわかる。

これに対し、成分 (B) を含有しない比較例 1, 6, 7、成分 (C) を含有しない比較例 2 及び 8、成分 (D) を含有しない比較例 3、成分 (E) を含有しない比較例 4、成分 (D)、(E) を含有しない比較例 5、及び、粘度が本発明の規定範囲外である比較例 9, 10 は、いずれかの項目において本発明の効果に劣るものであった。

[0113] 処方例 1 (エアゾール製剤の調製)

下記処方に従い、成分 (B) を、成分 (C)、成分 (D) 及び成分 (E) に混合し 30°C で均一溶解させた後、成分 (A) を混合し溶解させて、エアゾール原液となる外用剤組成物を調製した。これをエアゾール容器 (東洋製罐 (株) 製) に充填した後、エアゾール原液：窒素が質量比で 1 : 0.1 となるように窒素を封入して、エアゾール製剤を調製した。

(成分)	(質量%)
(A) ハッカ油	3.0
(B) ポリビニルアルコール	3.0
(C) ジグリセリン	3.4
(D) エタノール	65.0
(E) 精製水	バランス

合計

100.0

産業上の利用可能性

[0114] 本発明によれば、薬効成分を持続的に皮膚に徐放することができ、被膜形成性が良好で、皮膚への塗布性、速乾性が高く、形成される被膜のべたつき及びつっぱり感の抑制効果、被膜の外観及び耐久性にも優れる外用剤組成物、これを用いた製剤、外用剤組成物の使用方法、及び被膜の製造方法を提供することができる。

請求の範囲

- [請求項1] (A) 薬効成分、(B) 水不溶性ポリマー、(C) 不揮発性基剤、(D) 揮発性溶媒、及び(E) 水を含有し、25℃における粘度が1.0 mPa・s以上10,000 mPa・s以下である、外用剤組成物。
- [請求項2] 成分(B)のSP値が17.00以上27.00以下である、請求項1に記載の外用剤組成物。
- [請求項3] 成分(A)のSP値(SP_A)と、成分(B)及び成分(C)の混合物のSP値(SP_{B+C})との差の絶対値 $[\Delta(SP_A - SP_{B+C})]$ が0.10以上10.00以下である、請求項1又は2に記載の外用剤組成物。
- [請求項4] 成分(A)が消炎鎮痛成分、局所刺激成分、血行促進成分、抗ヒスタミン成分、生薬成分、鎮痒成分、局所麻酔成分、角質軟化成分、殺菌成分、及び抗菌成分からなる群から選ばれる1種以上を含む、請求項1～3のいずれか1項に記載の外用剤組成物。
- [請求項5] 成分(A)がサリチル酸グリコール、サリチル酸メチル、ジクロフェナクナトリウム、ロキソプロフェンナトリウム、ケトプロフェン、フェルピナク、インドメタシン、ピロキシカム、フルルビプロフェン、グリチルリチン酸、グリチルレチン酸、l-メントール、d-カンフル、ノニル酸ワニルアミド、ハッカ油、ニコチン酸ベンジル、ポリエチレンスルホン酸ナトリウム、トコフェロール酢酸エステル、ジフェンヒドラミン、クロルフェニラミンマレイン酸塩、トウガラシ、ユーカリ油、及びオウバクからなる群から選ばれる1種以上を含む、請求項1～4のいずれか1項に記載の外用剤組成物。
- [請求項6] 成分(B)がアクリル系ポリマー、セルロース系ポリマー、及びビニル系ポリマーからなる群から選ばれる1種以上の水不溶性ポリマーである、請求項1～5のいずれか1項に記載の外用剤組成物。
- [請求項7] 成分(B)が(アクリレーツ/ジアセトンアクリルアミド)共重合

体、アクリルアミド・メタクリル酸メトキシポリエチレングリコール共重合体、アクリル酸・アクリル酸オクチルエステル共重合体、アクリル酸エステル・酢酸ビニル共重合体、アクリル酸2-エチルヘキシル・アクリル酸メチル・アクリル酸・メタクリル酸グリシジル共重合体、アクリル酸2-エチルヘキシル・酢酸ビニル・アクリル酸ヒドロキシエチル・メタクリル酸グリシジル共重合体、アクリル酸2-エチルヘキシル・ジアセトンアクリルアミド・メタクリル酸アセトアセトキシエチル・メタクリル酸メチル共重合体、アクリル酸2-エチルヘキシル・ビニルピロリドン共重合体、アクリル酸2-エチルヘキシル・メタクリル酸2-エチルヘキシル・メタクリル酸ドデシル共重合体、アクリル酸エチル・メタクリル酸メチル共重合体、アクリル酸エチル・メタクリル酸メチル・メタアクリル酸塩化トリメチルアンモニウムエチル共重合体、メタクリル酸メチル・メタクリル酸ブチル・メタクリル酸ジメチルアミノエチル共重合体、メチルセルロース、エチルセルロース、ヒプロメロース、カルボキシメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロースフタル酸エステル、疎水化(C16-18)ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポリビニルアルコール、及びポリビニルブチラールからなる群から選ばれる1種以上である、請求項1~6のいずれか1項に記載の外用剤組成物。

[請求項8] 成分(C)がエステル油、非極性油、ポリオール、及びアルカノールアミンからなる群から選ばれる1種以上である、請求項1~7のいずれか1項に記載の外用剤組成物。

[請求項9] 成分(C)がミリスチン酸イソプロピル、アジピン酸ジブチル、セバシン酸ジエチル、セバシン酸ジイソプロピル、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、1,2-ペンタンジオール、ジプロピレングリコール、ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール、ポリオキシエチレン・ポリオキシプロピレングリコール、グ

リセリン、ジグリセリン、トリエタノールアミン、モノエタノールアミン、ジイソプロパノールアミン、及び2-アミノ-2-メチルプロパノールからなる群から選ばれる1種以上である、請求項1～8のいずれか1項に記載の外用剤組成物。

[請求項10] 成分(D)が低級アルコールである、請求項1～9のいずれか1項に記載の外用剤組成物。

[請求項11] 前記外用剤組成物中の成分(A)の含有量が0.001質量%以上30質量%以下である、請求項1～10のいずれか1項に記載の外用剤組成物。

[請求項12] 前記外用剤組成物中の成分(B)の含有量が0.01質量%以上30質量%以下である、請求項1～11のいずれか1項に記載の外用剤組成物。

[請求項13] 前記外用剤組成物中の成分(C)の含有量が0.001質量%以上30質量%以下である、請求項1～12のいずれか1項に記載の外用剤組成物。

[請求項14] 前記外用剤組成物中の成分(D)の含有量が10質量%以上95質量%以下である、請求項1～13のいずれか1項に記載の外用剤組成物。

[請求項15] 前記外用剤組成物中の成分(E)の含有量が0.1質量%以上70質量%以下である、請求項1～14のいずれか1項に記載の外用剤組成物。

[請求項16] 請求項1～15のいずれか1項に記載の外用剤組成物からなる、ローション剤、ジェル剤、軟膏剤、クリーム剤、又は泡状剤。

[請求項17] 請求項1～15のいずれか1項に記載の外用剤組成物を用いた、エアゾール剤又はポンプスプレー型剤。

[請求項18] (A)薬効成分、(B)水不溶性ポリマー、(C)不揮発性基剤、(D)揮発性溶媒、及び(E)水を含み、25℃における粘度が1

． $0 \text{ mPa} \cdot \text{s}$ 以上 $10,000 \text{ mPa} \cdot \text{s}$ 以下である外用剤組成物を皮膚に適用し、次いで乾燥させる工程を有する、外用剤組成物の使用方法。

[請求項19] 前記外用剤組成物を皮膚に噴霧して適用する、請求項18に記載の外用剤組成物の使用方法。

[請求項20] 請求項1～15のいずれか1項に記載の外用剤組成物を皮膚に直接塗布又は噴霧して適用する工程を有する、被膜の製造方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2022/002876

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K 47/32(2006.01); **A61K 8/34**(2006.01); **A61K 8/37**(2006.01); **A61K 8/41**(2006.01); **A61K 8/73**(2006.01); **A61K 8/81**(2006.01); **A61K 9/06**(2006.01); **A61K 9/08**(2006.01); **A61K 9/10**(2006.01); **A61K 9/107**(2006.01); **A61K 9/12**(2006.01); **A61K 31/045**(2006.01); **A61K 31/165**(2006.01); **A61K 31/192**(2006.01); **A61K 31/235**(2006.01); **A61K 31/618**(2006.01); **A61K 36/534**(2006.01); **A61K 36/61**(2006.01); **A61K 36/756**(2006.01); **A61K 36/81**(2006.01); **A61K 45/00**(2006.01); **A61K 47/10**(2006.01); **A61K 47/14**(2006.01); **A61K 47/18**(2006.01); **A61K 47/38**(2006.01); **A61P 9/08**(2006.01); **A61P 17/00**(2006.01); **A61P 17/04**(2006.01); **A61P 23/02**(2006.01); **A61P 25/02**(2006.01); **A61P 29/00**(2006.01); **A61P 31/04**(2006.01); **A61P 43/00**(2006.01); **A61Q 19/00**(2006.01)

FI: A61K47/32; A61K8/34; A61K8/37; A61K8/41; A61K8/73; A61K8/81; A61K9/06; A61K9/08; A61K9/10; A61K9/107; A61K9/12; A61K31/045; A61K31/165; A61K31/192; A61K31/235; A61K31/618; A61K36/534; A61K36/61; A61K36/756; A61K36/81; A61K45/00; A61K47/10; A61K47/14; A61K47/18; A61K47/38; A61P9/08; A61P17/00; A61P17/04; A61P23/02; A61P25/02 101; A61P29/00; A61P31/04; A61P43/00 111; A61P43/00 113; A61Q19/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61K47/32; A61K8/34; A61K8/37; A61K8/41; A61K8/73; A61K8/81; A61K9/06; A61K9/08; A61K9/10; A61K9/107; A61K9/12; A61K31/045; A61K31/165; A61K31/192; A61K31/235; A61K31/618; A61K36/534; A61K36/61; A61K36/756; A61K36/81; A61K45/00; A61K47/10; A61K47/14; A61K47/18; A61K47/38; A61P9/08; A61P17/00; A61P17/04; A61P23/02; A61P25/02; A61P29/00; A61P31/04; A61P43/00; A61Q19/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Published examined utility model applications of Japan 1922-1996
Published unexamined utility model applications of Japan 1971-2022
Registered utility model specifications of Japan 1996-2022
Published registered utility model applications of Japan 1994-2022

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII); Cplus/REGISTRY/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 2020-97574 A (ROHTO PHARMACEUT. CO., LTD.) 25 June 2020 (2020-06-25) entire text, in particular, table 7, paragraph [0091]	1-20
X	JP 2020-19746 A (OSAKA SEIYAKU KK) 06 February 2020 (2020-02-06) entire text, in particular, paragraph [0028], table 1	1-4, 6-20

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date

“L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

“T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

“X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

“Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

“&” document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

16 March 2022

Date of mailing of the international search report

29 March 2022

Name and mailing address of the ISA/JP

**Japan Patent Office (ISA/JP)
3-4-3 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915
Japan**

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2022/002876

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 2020-94026 A (ROHTO PHARMACEUT. CO., LTD.) 18 June 2020 (2020-06-18) entire text, in particular, paragraph [0085], table 8	1-20
X	JP 2010-248170 A (KOSE CORP.) 04 November 2010 (2010-11-04) entire text, in particular, tables 5, 6	1-4, 6-20
X	JP 2010-163419 A (KAO CORP.) 29 July 2010 (2010-07-29) entire text, in particular, table 1	1-4, 6-20
X	JP 2010-116392 A (SHISEIDO CO., LTD.) 27 May 2010 (2010-05-27) entire text, in particular, example 5	1-4, 6-20
X	JP 2010-150251 A (FUJIFILM CMIC HEALTHCARE CO., LTD.) 08 July 2010 (2010-07-08) entire text, in particular, paragraph [0040], tables 1, 2, paragraph [0110]	1-20
X	JP 2010-47554 A (NIITAKA KK) 04 March 2010 (2010-03-04) entire text, in particular, example 6	1-4, 6-20
X	JP 2007-22994 A (TAISHO PHARMACEUTICAL CO., LTD.) 01 February 2007 (2007-02-01) entire text, in particular, examples 1-8	1-6, 8-20
X	JP 2006-213680 A (KOWA CO., LTD.) 17 August 2006 (2006-08-17) entire text, in particular, example 1	1-20
X	JP 2002-212105 A (LION CORP.) 31 July 2002 (2002-07-31) entire text, in particular, examples 41-44	1-20
X	JP 6-199700 A (TOKO YAKUHIN KOGYO KK) 19 July 1994 (1994-07-19) entire text, in particular, examples 6-8, 10, 14	1-4, 6-20
P, X	JP 2021-50191 A (ROHTO PHARMACEUT. CO., LTD.) 01 April 2021 (2021-04-01) entire text, in particular, paragraph [0094], tables 10, 11	1-20

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/JP2022/002876

Patent document cited in search report	Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
JP 2020-97574 A	25 June 2020	(Family: none)	
JP 2020-19746 A	06 February 2020	(Family: none)	
JP 2020-94026 A	18 June 2020	(Family: none)	
JP 2010-248170 A	04 November 2010	(Family: none)	
JP 2010-163419 A	29 July 2010	(Family: none)	
JP 2010-116392 A	27 May 2010	US 2012/0022160 A1 in particular, example 5 WO 2010/044261 A1 KR 10-2011-0046585 A CN 102186454 A	
JP 2010-150251 A	08 July 2010	(Family: none)	
JP 2010-47554 A	04 March 2010	(Family: none)	
JP 2007-22994 A	01 February 2007	(Family: none)	
JP 2006-213680 A	17 August 2006	(Family: none)	
JP 2002-212105 A	31 July 2002	(Family: none)	
JP 6-199700 A	19 July 1994	US 5750579 A entire text, in particular, examples 6-8, 10, 14 EP 604848 A2 CN 1090126 A	
JP 2021-50191 A	01 April 2021	(Family: none)	

<p>A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））</p> <p>A61K 47/32(2006.01)i; A61K 8/34(2006.01)i; A61K 8/37(2006.01)i; A61K 8/41(2006.01)i; A61K 8/73(2006.01)i; A61K 8/81(2006.01)i; A61K 9/06(2006.01)i; A61K 9/08(2006.01)i; A61K 9/10(2006.01)i; A61K 9/107(2006.01)i; A61K 9/12(2006.01)i; A61K 31/045(2006.01)i; A61K 31/165(2006.01)i; A61K 31/192(2006.01)i; A61K 31/235(2006.01)i; A61K 31/618(2006.01)i; A61K 36/534(2006.01)i; A61K 36/61(2006.01)i; A61K 36/756(2006.01)i; A61K 36/81(2006.01)i; A61K 45/00(2006.01)i; A61K 47/10(2006.01)i; A61K 47/14(2006.01)i; A61K 47/18(2006.01)i; A61K 47/38(2006.01)i; A61P 9/08(2006.01)i; A61P 17/00(2006.01)i; A61P 17/04(2006.01)i; A61P 23/02(2006.01)i; A61P 25/02(2006.01)i; A61P 29/00(2006.01)i; A61P 31/04(2006.01)i; A61P 43/00(2006.01)i; A61Q 19/00(2006.01)i FI: A61K47/32; A61K8/34; A61K8/37; A61K8/41; A61K8/73; A61K8/81; A61K9/06; A61K9/08; A61K9/10; A61K9/107; A61K9/12; A61K31/045; A61K31/165; A61K31/192; A61K31/235; A61K31/618; A61K36/534; A61K36/61; A61K36/756; A61K36/81; A61K45/00; A61K47/10; A61K47/14; A61K47/18; A61K47/38; A61P9/08; A61P17/00; A61P17/04; A61P23/02; A61P25/02 101; A61P29/00; A61P31/04; A61P43/00 111; A61P43/00 113; A61Q19/00</p>																							
<p>B. 調査を行った分野</p> <p>調査を行った最小限資料（国際特許分類（IPC））</p> <p>A61K47/32; A61K8/34; A61K8/37; A61K8/41; A61K8/73; A61K8/81; A61K9/06; A61K9/08; A61K9/10; A61K9/107; A61K9/12; A61K31/045; A61K31/165; A61K31/192; A61K31/235; A61K31/618; A61K36/534; A61K36/61; A61K36/756; A61K36/81; A61K45/00; A61K47/10; A61K47/14; A61K47/18; A61K47/38; A61P9/08; A61P17/00; A61P17/04; A61P23/02; A61P25/02; A61P29/00; A61P31/04; A61P43/00; A61Q19/00</p> <p>最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの</p> <table border="0"> <tr> <td>日本国実用新案公報</td> <td>1922 - 1996年</td> </tr> <tr> <td>日本国公開実用新案公報</td> <td>1971 - 2022年</td> </tr> <tr> <td>日本国実用新案登録公報</td> <td>1996 - 2022年</td> </tr> <tr> <td>日本国登録実用新案公報</td> <td>1994 - 2022年</td> </tr> </table> <p>国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）</p> <p>JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamII); CPlus/REGISTRY/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS (STN)</p>			日本国実用新案公報	1922 - 1996年	日本国公開実用新案公報	1971 - 2022年	日本国実用新案登録公報	1996 - 2022年	日本国登録実用新案公報	1994 - 2022年													
日本国実用新案公報	1922 - 1996年																						
日本国公開実用新案公報	1971 - 2022年																						
日本国実用新案登録公報	1996 - 2022年																						
日本国登録実用新案公報	1994 - 2022年																						
<p>C. 関連すると認められる文献</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>引用文献の カテゴリー*</th> <th>引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示</th> <th>関連する 請求項の番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>X</td> <td>JP 2020-97574 A (ロート製薬株式会社) 25.06.2020 (2020 - 06 - 25) 全文、特に、[表7]、段落 [0091]</td> <td>1-20</td> </tr> <tr> <td>X</td> <td>JP 2020-19746 A (株式会社大阪製薬) 06.02.2020 (2020 - 02 - 06) 全文、特に、段落 [0028]、[表1]</td> <td>1-4, 6-20</td> </tr> </tbody> </table> <p><input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input checked="" type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。</p> <table border="0"> <tr> <td>* 引用文献のカテゴリー</td> <td>“T” 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの</td> </tr> <tr> <td>“A” 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの</td> <td>“X” 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの</td> </tr> <tr> <td>“E” 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの</td> <td>“Y” 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの</td> </tr> <tr> <td>“L” 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）</td> <td>“&” 同一パテントファミリー文献</td> </tr> <tr> <td>“O” 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献</td> <td></td> </tr> <tr> <td>“P” 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献</td> <td></td> </tr> </table>			引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号	X	JP 2020-97574 A (ロート製薬株式会社) 25.06.2020 (2020 - 06 - 25) 全文、特に、[表7]、段落 [0091]	1-20	X	JP 2020-19746 A (株式会社大阪製薬) 06.02.2020 (2020 - 02 - 06) 全文、特に、段落 [0028]、[表1]	1-4, 6-20	* 引用文献のカテゴリー	“T” 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの	“A” 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの	“X” 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの	“E” 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの	“Y” 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの	“L” 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）	“&” 同一パテントファミリー文献	“O” 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献		“P” 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献	
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号																					
X	JP 2020-97574 A (ロート製薬株式会社) 25.06.2020 (2020 - 06 - 25) 全文、特に、[表7]、段落 [0091]	1-20																					
X	JP 2020-19746 A (株式会社大阪製薬) 06.02.2020 (2020 - 02 - 06) 全文、特に、段落 [0028]、[表1]	1-4, 6-20																					
* 引用文献のカテゴリー	“T” 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの																						
“A” 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの	“X” 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの																						
“E” 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの	“Y” 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの																						
“L” 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）	“&” 同一パテントファミリー文献																						
“O” 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献																							
“P” 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献																							
国際調査を完了した日	国際調査報告の発送日																						
16.03.2022	29.03.2022																						
名称及びあて先	権限のある職員（特許庁審査官）																						
日本国特許庁 (ISA/JP) 〒100-8915 日本国 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	伊藤 幸司 4C 9450																						
	電話番号 03-3581-1101 内線 3452																						

C. 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X	JP 2020-94026 A (ロート製薬株式会社) 18.06.2020 (2020 - 06 - 18) 全文、特に、段落 [0085], [表8]	1-20
X	JP 2010-248170 A (株式会社コーセー) 04.11.2010 (2010 - 11 - 04) 全文、特に、[表5], [表6]	1-4, 6-20
X	JP 2010-163419 A (花王株式会社) 29.07.2010 (2010 - 07 - 29) 全文、特に、[表1]	1-4, 6-20
X	JP 2010-116392 A (株式会社資生堂) 27.05.2010 (2010 - 05 - 27) 全文、特に、実施例5	1-4, 6-20
X	JP 2010-150251 A (富士フイルム・シミックヘルスケア株式会社) 08.07.2010 (2010 - 07 - 08) 全文、特に、段落 [0040], [表1], [表2], 段落 [0110]	1-20
X	JP 2010-47554 A (株式会社ニイタカ) 04.03.2010 (2010 - 03 - 04) 全文、特に、実施例6	1-4, 6-20
X	JP 2007-22994 A (大正製薬株式会社) 01.02.2007 (2007 - 02 - 01) 全文、特に、実施例1-8	1-6, 8-20
X	JP 2006-213680 A (興和株式会社) 17.08.2006 (2006 - 08 - 17) 全文、特に、実施例1	1-20
X	JP 2002-212105 A (ライオン株式会社) 31.07.2002 (2002 - 07 - 31) 全文、特に、実施例41-44	1-20
X	JP 6-199700 A (東興薬品工業株式会社) 19.07.1994 (1994 - 07 - 19) 全文、特に、実施例6-8, 10, 14	1-4, 6-20
P, X	JP 2021-50191 A (ロート製薬株式会社) 01.04.2021 (2021 - 04 - 01) 全文、特に、段落 [0094], [表10], [表11]	1-20

国際調査報告
 パテントファミリーに関する情報

国際出願番号

PCT/JP2022/002876

引用文献	公表日	パテントファミリー文献	公表日
JP 2020-97574 A	25.06.2020	(ファミリーなし)	
JP 2020-19746 A	06.02.2020	(ファミリーなし)	
JP 2020-94026 A	18.06.2020	(ファミリーなし)	
JP 2010-248170 A	04.11.2010	(ファミリーなし)	
JP 2010-163419 A	29.07.2010	(ファミリーなし)	
JP 2010-116392 A	27.05.2010	US 2012/0022160 A1 特に、実施例 5 WO 2010/044261 A1 KR 10-2011-0046585 A CN 102186454 A	
JP 2010-150251 A	08.07.2010	(ファミリーなし)	
JP 2010-47554 A	04.03.2010	(ファミリーなし)	
JP 2007-22994 A	01.02.2007	(ファミリーなし)	
JP 2006-213680 A	17.08.2006	(ファミリーなし)	
JP 2002-212105 A	31.07.2002	(ファミリーなし)	
JP 6-199700 A	19.07.1994	US 5750579 A 全文、特に、実施例 6 – 8, 10, 14 EP 604848 A2 CN 1090126 A	
JP 2021-50191 A	01.04.2021	(ファミリーなし)	