

(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2021-123583

(P2021-123583A)

(43) 公開日 令和3年8月30日 (2021.8.30)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 K 8/49 (2006.01)	A 6 1 K 8/49	4 C 0 8 3
A 6 1 Q 7/00 (2006.01)	A 6 1 Q 7/00	
A 6 1 K 8/362 (2006.01)	A 6 1 K 8/362	
A 6 1 K 8/365 (2006.01)	A 6 1 K 8/365	
A 6 1 K 8/23 (2006.01)	A 6 1 K 8/23	
審査請求 未請求 請求項の数 13 O L (全 11 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号	特願2021-7997 (P2021-7997)	(71) 出願人	000002819
(22) 出願日	令和3年1月21日 (2021.1.21)		大正製薬株式会社
(31) 優先権主張番号	特願2020-14246 (P2020-14246)		東京都豊島区高田 3 丁目 2 4 番 1 号
(32) 優先日	令和2年1月31日 (2020.1.31)	(74) 代理人	110001508
(33) 優先権主張国・地域又は機関	日本国 (JP)		特許業務法人 津国
		(72) 発明者	坂本 小織
			東京都豊島区高田 3 丁目 2 4 番 1 号 大正製薬株式会社内
		(72) 発明者	田中 大之
			東京都豊島区高田 3 丁目 2 4 番 1 号 大正製薬株式会社内
		最終頁に続く	

(54) 【発明の名称】 外用医薬製剤

(57) 【要約】

【課題】 本発明は、粘度の低い製剤において、肌なじみがよいミノキシジル含有外用医薬製剤を提供することを目的とする。

【解決手段】 すなわち本発明は、(a) ミノキシジル、及び (b) アラントインを含有し、好ましくは 25 における粘度が 1 ~ 50 mPa・S 以下であることを特徴とする外用医薬製剤、である。本発明により、液剤、ローション剤、トニック剤、エアゾール剤、又は乳液剤等の粘度の低い製剤領域において、肌なじみに優れたミノキシジル含有外用医薬製剤を提供することが可能になった。

【選択図】 なし

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

(a) ミノキシジル、及び (b) アラントインを含有し、25 における粘度が 50 mPa・S 以下であることを特徴とする外用医薬製剤。

【請求項 2】

pH が 5.6 ~ 8 である、請求項 1 に記載の外用医薬製剤。

【請求項 3】

クエン酸、リンゴ酸、乳酸、酒石酸、リン酸、塩酸、及び硫酸からなる群から選択される少なくとも 1 種の pH 調整剤を含有する、請求項 1 又は 2 に記載の外用医薬製剤。

【請求項 4】

(a) ミノキシジルの含有量が、1 ~ 15 w/v % である、請求項 1 に記載の外用医薬製剤。

【請求項 5】

さらに低級アルコールを含有する、請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の外用医薬製剤。

【請求項 6】

さらに多価アルコールを含有する、請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載の外用医薬製剤。

【請求項 7】

さらに水を含有する、請求項 1 ~ 6 のいずれかに記載の外用医薬製剤。

【請求項 8】

低級アルコールが炭素数 1 ~ 5 の低級アルコールである、請求項 5 に記載の外用医薬製剤。

【請求項 9】

多価アルコールが、1,3 - ブチレングリコール、ジプロピレングリコール、プロピレングリコール、グリセリン、及びポリエチレングリコールからなる群から選択される少なくとも 1 種である、請求項 6 に記載の外用医薬製剤。

【請求項 10】

水の含有量が、5 ~ 75 w/w % である、請求項 7 に記載の外用医薬製剤。

【請求項 11】

剤形が、液剤、ローション剤、トニック剤、エアゾール剤、又は乳液剤である、請求項 1 ~ 10 のいずれかに記載の外用医薬製剤。

【請求項 12】

ミノキシジルを含有する外用医薬製剤の製造のためのアラントインの使用。

【請求項 13】

ミノキシジルを含有する外用医薬製剤の肌なじみを向上させるためのアラントインの使用。

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0001】**

本発明は、ミノキシジルを配合した外用医薬製剤に関する。

【0002】

ミノキシジルは化学名を 6 - (1 - ピペリジニル) - 2,4 - ピリミジンジアミン - 3 - オキサイドと称し、育毛剤としての適応が知られており (特許文献 1)、優れた育毛・発毛効果を発揮する薬剤として多数の報告がある。ミノキシジルを配合した育毛剤に求められる基本的な性能は、頭皮からのミノキシジルの吸収性に優れることである (特許文献 2)。

ミノキシジルを含有する製剤中のミノキシジルが頭皮から効率的に吸収されるためには、製剤中のミノキシジルが溶解状態で存在し、結晶などが生じないことが好ましい。そして、ミノキシジルを含有する製剤が頭皮の表面になじみ、広がることが重要である。しかし、水分を多く含む製剤は疎水的な皮膚との間に表面自由エネルギーが働くため、滴の状態を保ち、肌表面に広がりにくい。また、粘度の高い製剤においては、適用時に手指で均

10

20

30

40

50

ーに塗り広げることが可能であるが、粘度の低い製剤においては塗布後なじませにくいという課題があった。肌なじみを向上する技術として、例えばポリエーテル変性シリコン又はポリグリセリン変性シリコン、及びショ糖脂肪酸エステルを利用する方法が提案されている（特許文献３）。また、特許文献４には、ミノキシジルの濃度が高まると、頭皮に製剤が広がる感じが悪化することが示されている。

しかしながら、上記特許文献１～４のいずれにも、粘度の低い製剤において、肌なじみがよいミノキシジル含有外用医薬製剤である本発明を得るために、本発明の構成を採用することを示唆するような記載はない。

【先行技術文献】

【特許文献】

10

【０００３】

【特許文献１】米国特許第４１３９６１９号明細書

【特許文献２】特開平１１－３４９４５１号公報

【特許文献３】特開２０１６－８４３２３号公報

【特許文献４】特開２０１９－１４２８５１号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【０００４】

本発明は、粘度の低い製剤において、肌なじみがよいミノキシジル含有外用医薬製剤を提供することを目的とする。

20

【課題を解決するための手段】

【０００５】

上記課題を解決するために、本発明は、（ａ）ミノキシジル、（ｂ）アラントインを含有し、２５における粘度が５０ｍＰａ・ｓ以下である外用医薬製剤を提供する。

すなわち本発明は、

（１）（ａ）ミノキシジル、及び（ｂ）アラントインを含有し、２５における粘度が５０ｍＰａ・ｓ以下であることを特徴とする外用医薬製剤、

（２）ｐＨが５．６～８である、（１）に記載の外用医薬製剤、

（３）クエン酸、リンゴ酸、乳酸、酒石酸、リン酸、塩酸、及び硫酸からなる群から選択される少なくとも１種のｐＨ調整剤を含有する、（１）又は（２）に記載の外用医薬製剤

30

、（４）（ａ）ミノキシジルの含有量が、１～１５ｗ／ｖ％である、（１）に記載の外用医薬製剤、

（５）さらに低級アルコールを含有する、（１）～（４）のいずれかに記載の外用医薬製剤、

（６）さらに多価アルコールを含有する、（１）～（５）のいずれかに記載の外用医薬製剤、

（７）さらに水を含有する、（１）～（６）のいずれかに記載の外用医薬製剤、

（８）低級アルコールが炭素数１～５の低級アルコールである、（５）に記載の外用医薬製剤、

40

（９）多価アルコールが、１，３－ブチレングリコール、ジプロピレングリコール、プロピレングリコール、グリセリン、及びポリエチレングリコールからなる群から選択される少なくとも１種である、（６）に記載の外用医薬製剤、

（１０）水の含有量が、５～７５ｗ／ｗ％である、（７）に記載の外用医薬製剤、

（１１）剤形が、液剤、ローション剤、トニック剤、エアゾール剤、又は乳液剤である、

（１）～（１０）のいずれかに記載の外用医薬製剤、

（１２）ミノキシジルを含有し、好ましくは２５における粘度が５０ｍＰａ・ｓ以下である外用医薬製剤の製造のためのアラントインの使用、

（１３）ミノキシジルを含有し、好ましくは２５における粘度が５０ｍＰａ・ｓ以下である外用医薬製剤の肌なじみを向上させるためのアラントインの使用、

50

である。

【発明の効果】

【0006】

本発明により、粘度の低い製剤領域において、肌なじみに優れたミノキシジル含有外用医薬製剤を提供することが可能になった。

【発明を実施するための形態】

【0007】

本発明の外用医薬製剤において用いるミノキシジルは、通常医薬品に用いられる品質のものを適宜使用することができる。また、本発明に用いるミノキシジルの含有量は、外用医薬製剤全体に対して、1～15w/v%が好ましい。本発明における外用医薬製剤において、ミノキシジルの含有量が多くなるにつれ肌なじみの課題も大きくなるため、外用医薬製剤中におけるミノキシジルの濃度が高いほど、本発明を実施する意義が大きい。具体的には、本発明の外用医薬製剤中3w/v%以上がより好ましく、更に好ましくは5w/v%以上であり、上限は15w/v%である。

10

【0008】

本発明のアラントインは、通常医薬品に用いられる品質のものを適宜使用することができる。本発明においてアラントインの含有量は、本発明の効果の点から本発明の外用医薬製剤中好ましくは0.01～10w/v%であり、より好ましくは0.1～5w/v%である。

【0009】

20

本発明の外用医薬製剤の粘度は、25において50mPa・s以下である。本発明においては、低い粘度において、本願発明の効果が顕著に奏するからである。粘度が50mPa・sを超えるとアラントイン配合による肌なじみの改善効果はない。本発明の外用医薬製剤の粘度は、25において1～50mPa・sが好ましい。本発明の外用製剤の粘度の測定は、振動粘度計にて行う。本願ではVISCOMATE VM 100A（山一電気株式会社）を使用し、使用プローブ等の条件の選定は、本機取扱説明書に準拠し、25における粘度を測定する。

【0010】

本発明の外用医薬製剤は水を含むことが望ましい。水の含有量は、本発明の外用医薬製剤中1～75w/w%が好ましく、より好ましくは5～50w/w%であり、更に好ましくは8～30w/w%、最も好ましくは15～30w/w%である。本発明の外用医薬製剤中の水の含有量の測定は、カール・フィッシャー法により行うことができる。

30

【0011】

本発明の外用医薬製剤には必要によりpH調整剤を配合することができる。pH調整剤の例としては、クエン酸、リンゴ酸、乳酸、酒石酸などの有機酸やリン酸、塩酸、硫酸などの無機酸を挙げることができ、好ましいのはミノキシジルとアラントインの両成分の溶解性の観点から、酒石酸である。本発明の外用医薬製剤のpHは5～8が好ましく、5.6～8が好ましく、より好ましくは6～7に調整することが好ましい。

【0012】

40

本発明の外用医薬製剤には必要により低級アルコールを配合することができる。低級アルコールの例としては、炭素数1～5のものが好ましく、例えばエタノールやイソプロパノールなどが好ましい。低級アルコールは2種以上を組み合わせ使用しても良い。本発明の外用医薬製剤中の低級アルコールの含有量は、全製剤中20w/v%以上が好ましく、より好ましくは30w/v%以上であり、更に好ましくは35w/v%以上であり、更に好ましくは50w/v%以上である。上限は80w/v%が好ましい。

【0013】

本発明の外用医薬製剤には必要により多価アルコールを配合することができる。多価アルコールの例としては、1,3-ブチレングリコール、ジプロピレングリコール、プロピレングリコール、グリセリン、ポリエチレングリコール等が挙げられ、好ましいのは1,3-ブチレングリコール、プロピレングリコール、グリセリンであり、これらを1種又は

50

2 種以上組み合わせてもよい。2 種組み合わせる場合は、1, 3 - ブチレングリコールとプロピレングリコールの組み合わせ、又は 1, 3 - ブチレングリコールとグリセリンの組み合わせが好ましい。多価アルコールの含有量は、本発明の外用医薬製剤中好ましくは 3 w / v % 以上、より好ましくは 5 w / v % 以上、より好ましくは 8 w / v % 以上、より好ましくは 10 w / v % 以上であり、上限はべたつきが少なくなるなどの使用感も考慮すると 30 w / v % 以下が好ましい。

【0014】

本発明の外用医薬製剤は、更に必要により界面活性剤を配合することができる。しかしながら、界面活性剤の添加は、使用感やミノキシジルの皮膚吸収に影響を与える可能性があるため、実質的に界面活性剤を含まないものとするのが好ましい。

10

【0015】

本発明の外用医薬製剤は、上記した各成分の他に、本発明の効果を損なわない範囲で、必要により活性成分や補助成分を加えることができる。本発明の外用医薬製剤に添加、配合することが好ましい薬効成分としては、メントール、ビタミン E アセテート、ヒノキチオール、塩酸ピリドキシン、グリチルレチン酸、塩酸ジフェンヒドラミンから成る群より選ばれた 1 種又は 2 種以上の成分が挙げられる。これら添加量は、特に制約はなく、使用感やミノキシジルの安定性又は溶剤系組成等を考慮しながら実験的に定めることができる。

【0016】

本発明の外用医薬製剤においては、上記した成分の他、本発明の効果を損なわない範囲で、一般の外用剤に用いられる種々の活性成分や補助成分を配合することができる。例えば、賦形剤、育毛成分（6 - ベンジルアミノプリン、アデノシン、ペンタデカン酸グリセリド、何首烏等）、血管拡張剤（塩化カルプロニウム、ニコチン酸ベンジル、センブリ抽出液、オタネニンジンエキス、チクセツニンジンチンキ、トウガラシチンキ等）、抗ヒスタミン剤（塩酸イソチペンジル等）、抗炎症剤（グアイアズレン等）、角質溶解剤（サリチル酸等）、殺菌剤（グルコン酸クロルヘキシジン、イソプロピルメチルフェノール、第 4 級アンモニウム塩、ピロクトンオラミン等）、保湿剤（ヒアルロン酸又はその塩、コンドロイチン硫酸等）、各種動植物（イチイ、ボタンビ、カンゾウ、オトギリソウ、附子、ビワ、カワラヨモギ、コンフリー、アシタバ、サフラン、サンシシ、ローズマリー、セージ、モッコウ、セイモッコウ、ホップ、ブラセンタ、ノコギリヤシ、パンプキンシード等）の抽出物、ビタミン類（アスコルビン酸、硝酸チアミン、シアノコバラミン、ピオチン等）、抗酸化剤（ジブチルヒドロキシトルエン、ピロ亜硫酸ナトリウム、トコフェロール、エデト酸ナトリウム、アスコルビン酸、イソプロピルガレート等）、溶解補助剤（アジピン酸ジイソプロピル、ミリスチン酸イソプロピル、各種植物油、各種動物油、アルキルグリセリルエーテル、炭化水素類等）、代謝賦活剤、ゲル化剤（水溶性高分子等）、粘着剤、香料、清涼化剤（ハッカ油、カンフル等）、染料等の通常使用される成分を配合することができる。

20

30

【0017】

また、本発明の外用医薬製剤の剤形としては、液剤、ローション剤、トニック剤、エアゾール剤、ゲル剤、乳液剤などが挙げられ、好ましくは液剤、ローション剤、トニック剤である。

40

【0018】

本発明の外用医薬製剤の調製は、常法に従い、上記各成分を含有することにより調製される。

【0019】

かくして得られる本発明の外用医薬製剤は、頭髮用剤、睫毛用剤、眉毛用剤等の皮膚適用製剤等として使用することができる。

【0020】

以下に、実施例、比較例、参考例及び試験例を記載し、本発明をさらに具体的に説明するが、本発明はこれら実施例等により何ら制約されるものではない。なお、実施例、比較

50

例、及び参考例の水分含量はカール・フィッシャー水分計により測定した。粘度はいずれも 25 における値である。

【実施例】

【0021】

(実施例1)

ミノキシジル 5 g、アラントイン 0.1 g、1,3-ブチレングリコール 14 g、プロピレングリコール 11 g、エタノール 40 g、酒石酸適量、精製水で全量を 100 mL とし、攪拌溶解して pH 6.55 の液剤を得た。

【0022】

(比較例1)

ミノキシジル 5 g、1,3-ブチレングリコール 14 g、プロピレングリコール 11 g、エタノール 40 g、酒石酸適量、精製水で全量を 100 mL とし攪拌溶解して pH 6.54 の液剤を得た。

【0023】

実施例1、比較例1の処方及び調製後の水分含量、pH、粘度を表1に示す。

【0024】

【表1】

成分名	実施例1	比較例1
ミノキシジル	5g	5g
アラントイン	0.1g	—
1,3-ブチレングリコール	14g	14g
プロピレングリコール	11g	11g
酒石酸	適量	適量
エタノール	40g	40g
精製水	全100mL	全100mL
水分含量 (w/w%)	25.3	25.3
pH	6.55	6.54
粘度 (mPa·s)	4.27	4.26

【0025】

(肌なじみ評価)

実施例1、比較例1の各試験液をマイクロピペット(エッペンドルフ社製)を用いて 100 μ L 量り取り、バイオスキンプレート(#40、ビューラックス社製)上に滴下した。滴下30秒後、広がった液の長径と短径を測定し、掛け合わせた値を肌なじみのスコアとした。下記[式1]に従い、肌なじみ改善率を算出した。算出した結果は、表2に示す。

[式1] 肌なじみ改善率(%) = (各試験液の肌なじみスコア / 比較例1の肌なじみスコア) \times 100

【0026】

【表2】

	実施例1	比較例1
肌なじみ改善率(%)	127%	—

10

20

30

40

50

表 2 に示した通り、(b)成分を含有していない比較例 1 の製剤に対して、本発明の実施例 1 の製剤は肌なじみが改善した。

【0027】

(参考例 1)

ミノキシジル 1 g、1,3-ブチレングリコール 10 g、エタノール 60 g、リン酸適量、精製水で全量を 100 mL とし攪拌溶解して pH 5.81 の液剤を得た。

(参考例 2)

ミノキシジル 5 g、1,3-ブチレングリコール 10 g、エタノール 60 g、リン酸適量、精製水で全量を 100 mL とし攪拌溶解して pH 6.13 の液剤を得た。

10

【0028】

参考例 1 及び 2 の処方及び調製後の水分含量、pH を表 3 に示す。

【0029】

【表 3】

成分名	参考例1	参考例2
ミノキシジル	1g	5g
1,3-ブチレングリコール	10g	10g
リン酸	適量	適量
エタノール	60g	60g
精製水	全100mL	全100mL
水分含量 (w/w%)	18.7	14.3
pH	5.81	6.13

20

【0030】

参考例 1 及び参考例 2 の肌なじみ評価を実施した結果、参考例 2 の肌なじみスコアは参考例 1 と比較して 88% と低く、ミノキシジルの濃度が高い程肌なじみが悪くなるという結果が得られた。

30

【0031】

(実施例 2)

ミノキシジル 5 g、アラントイン 0.1 g、1,3-ブチレングリコール 10 g、精製水 15 g、リン酸適量、エタノールで全量を 100 mL とし、攪拌溶解して pH 6.10、粘度 2.9 mPa・s の液剤を得た。

【0032】

(比較例 2)

ミノキシジル 5 g、1,3-ブチレングリコール 10 g、精製水 15 g、リン酸適量、エタノールで全量を 100 mL とし、攪拌溶解して pH 6.10、粘度 2.9 mPa・s の液剤を得た。

40

【0033】

(比較例 3)

ミノキシジル 5 g、パントテニールエチルエーテル 1 g、1,3-ブチレングリコール 10 g、精製水 15 g、リン酸適量、エタノールで全量を 100 mL とし、攪拌溶解して pH 6.09、粘度 3.0 mPa・s の液剤を得た。

【0034】

(比較例 4)

ミノキシジル 5 g、パンテノール 1 g、1,3-ブチレングリコール 10 g、精製水 15 g、リン酸適量、エタノールで全量を 100 mL とし、攪拌溶解して pH 6.11、粘

50

度 3 . 0 m P a ・ s の液剤を得た。

【 0 0 3 5 】

実施例 2、比較例 2 ～ 4 の処方及び調製後の水分含量、p H を表 4 に示す。

【 0 0 3 6 】

【表 4】

成分名	実施例2	比較例2	比較例3	比較例4
ミノキシジル	5g	5g	5g	5g
アラントイン	0.1g	－	－	－
パンテノール	－	－	－	1g
パントテニールエチルエーテル	－	－	1g	－
1,3-ブチレングリコール	10g	10g	10g	10g
リン酸	適量	適量	適量	適量
精製水	15g	15g	15g	15g
エタノール	全100mL	全100mL	全100mL	全100mL
水分含量 (w/w%)	21.8	21.3	21.7	21.9
pH	6.10	6.10	6.09	6.11

10

20

【 0 0 3 7 】

(肌 な じ み 評 価)

実施例 2、比較例 2 ～ 4 の各試験液をマイクロピペット (エッペンドルフ社製) を用いて 1 0 0 μ L 量り取り、バイオスキンプレート (# 4 0、ビューラックス社製) 上に滴下した。滴下 3 0 秒後、広がった液の長径と短径を測定し、掛け合わせた値を肌なじみのスコアとした。下記 [式 2] に従い、肌なじみ改善率を算出した。算出した結果は、表 5 に示す。

[式 2] 肌なじみ改善率 (%) = (各試験液の肌なじみスコア / 比較例 2 の肌なじみスコア) × 1 0 0

【 0 0 3 8 】

30

【表 5】

	実施例2	比較例2	比較例3	比較例4
肌なじみ改善率(%)	104%	－	93%	89%

表 5 に示した通り、(b) 成分を含有していない比較例 2 の製剤に対して、本発明の実施例 2 の製剤は肌なじみが改善した。

【 0 0 3 9 】

(実 施 例 3)

40

ミノキシジル 5 g、アラントイン 0 . 1 g、1 , 3 - ブチレングリコール 1 g、グリセリン 1 3 g、精製水 1 8 g、乳酸適量、クエン酸適量、エタノールで全量を 1 0 0 m L とし、攪拌溶解して p H 6 . 9 1、粘度 3 . 3 m P a ・ s の液剤を得た。

【 0 0 4 0 】

(比 較 例 5)

ミノキシジル 5 g、1 , 3 - ブチレングリコール 1 g、グリセリン 1 3 g、精製水 1 8 g、乳酸適量、クエン酸適量、エタノールで全量を 1 0 0 m L とし、攪拌溶解して p H 6 . 9 2、粘度 3 . 3 m P a ・ s の液剤を得た。

【 0 0 4 1 】

(比 較 例 6)

50

ミノキシジル 5 g、パントテニールエチルエーテル 1 g、1,3-ブチレングリコール 1 g、グリセリン 13 g、精製水 18 g、乳酸適量、クエン酸適量、エタノールで全量を 100 mL とし、攪拌溶解して pH 6.93、粘度 3.4 mPa・s の液剤を得た。

【0042】

(比較例7)

ミノキシジル 5 g、パンテノール 1 g、1,3-ブチレングリコール 1 g、グリセリン 13 g、精製水 18 g、乳酸適量、クエン酸適量、エタノールで全量を 100 mL とし、攪拌溶解して pH 6.93、粘度 3.4 mPa・s の液剤を得た。

【0043】

実施例3、比較例5～7の処方及び調製後の水分含量、pHを表6に示す。

【0044】

【表6】

成分名	実施例3	比較例5	比較例6	比較例7
ミノキシジル	5g	5g	5g	5g
アラントイン	0.1g	—	—	—
パンテノール	—	—	—	1g
パントテニールエチルエーテル	—	—	1g	—
1,3-ブチレングリコール	1g	1g	1g	1g
グリセリン	13g	13g	13g	13g
乳酸	適量	適量	適量	適量
クエン酸	適量	適量	適量	適量
精製水	18g	18g	18g	18g
エタノール	全100mL	全100mL	全100mL	全100mL
水分含量 (w/w%)	25.9	25.7	25.6	25.9
pH	6.91	6.92	6.93	6.93

【0045】

(肌なじみ評価)

実施例3、比較例5～7の各試験液をマイクロピペット(エッペンドルフ社製)を用いて100μL量り取り、バイオスキンプレート(#40、ビューラックス社製)上に滴下した。滴下30秒後、広がった液の長径と短径を測定し、掛け合わせた値を肌なじみのスコアとした。下記[式3]に従い、肌なじみ改善率を算出した。算出した結果は、表7に示す。

[式3] 肌なじみ改善率(%) = (各試験液の肌なじみスコア / 比較例5の肌なじみスコア) × 100

【0046】

【表7】

	実施例3	比較例5	比較例6	比較例7
肌なじみ改善率(%)	125%	—	89%	81%

表7に示した通り、(b)成分を含有していない比較例5の製剤に対して、本発明の実施例3の製剤は肌なじみが改善した。

【0047】

また、別の態様の外用組成物として、例えばミノキシジル0.1～10w/v%、活性成分や補助成分としてメントール0.1～5w/v%、ビタミンEアセテート0.001～1w/v%、塩酸ピリドキシン0.001～1w/v%、ヒノキチオール0.001～

1 w / v %、グリチルレチン酸 0.001 ~ 1 w / v %、塩酸ジフェンヒドラミン 0.001 ~ 1 w / v %、パントテニールエチルエーテル又はパンテノール 0.1 ~ 5 w / v %、アラントイン 0.1 ~ 1 w / v %、1,3-ブチレングリコール 2 ~ 30 w / v %、グリセリン 1 ~ 30 w / v %、エタノール 20 ~ 70 w / v %、抗酸化剤（ジブチルヒドロキシトルエン、ジブチルヒドロキシアニソール、ピロ硫酸ナトリウム、エデト酸ナトリウム、又は没食子酸ピロピル）0.001 ~ 1 w / v %、リン酸適量、グリシン 0.00001 ~ 1 w / v %、L-アルギニン 0.00001 ~ 1 w / v %、アスコルビン酸 0.00001 ~ 1 w / v %を配合し、残量を水で調製したものが挙げられる。これら活性成分や補助成分は使用感やミノキシジルの安定性あるいは溶剤系組成等を考慮し適宜配合することができる。この外用組成物の処方例を表8に示す。

【0048】

【表8】

成分名	処方例-1	処方例-2	処方例-3	処方例-4	処方例-5	処方例-6	処方例-7	処方例-8	処方例-9	処方例-10	処方例-11	処方例-12
ミノキシジル	5g	5g	5g	5g	5g	5g	5g	5g	5g	5g	5g	5g
l-メントール	0.3g	0.3g	0.3g	0.3g	0.3g	0.3g	0.3g	0.3g	0.3g	0.3g	0.3g	0.3g
トコフェロール酢酸エステル	0.08g	0.08g	0.08g	0.08g	0.08g	0.08g	0.08g	0.08g	0.08g	0.08g	0.08g	0.08g
ピロキシン塩酸塩	0.05g	0.05g	0.05g	0.05g	0.05g	0.05g	0.05g	0.05g	0.05g	0.05g	0.05g	0.05g
ヒノキチオール	0.05g	0.05g	0.05g	0.05g	0.05g	0.05g	0.05g	0.05g	0.05g	0.05g	0.05g	0.05g
塩酸ジフェンヒドラミン	0.1g	0.1g	0.1g	0.1g	0.1g	0.1g	0.1g	0.1g	0.1g	0.1g	0.1g	0.1g
グリチルレチン酸	0.1g	0.1g	0.1g	0.1g	0.1g	0.1g	0.1g	0.1g	0.1g	0.1g	0.1g	0.1g
アラントイン	0.1g	0.1g	0.1g	0.1g	0.05005g	0.05005g	0.2g	0.2g	0.1g	0.1g	0.05005g	0.2g
パントテニールエチルエーテル	—	1g	—	1g	—	1g	—	1g	—	—	—	—
パンテノール	1g	—	1g	—	1g	—	1g	—	—	—	—	—
1,3-ブチレングリコール	10g	10g	10g	10g	10g	10g	10g	10g	10g	10g	10g	10g
グリセリン	12g	12g	10g	10g	12g	12g	11g	11g	—	—	—	—
エタノール	53g	53g	50g	50g	53g	53g	54g	54g	60g	60g	60g	60g
ジブチルヒドロキシトルエン	0.2g	0.2g	—	—	0.2g	0.2g	0.2g	0.2g	0.2g	—	0.2g	0.2g
ブチルヒドロキシアニソール	—	—	0.01g	0.01g	—	—	—	—	—	0.01g	—	—
エデト酸ナトリウム	—	—	0.01g	0.01g	—	—	—	—	—	0.01g	—	—
リン酸	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
グリシン	0.001g	0.001g	0.001g	0.001g	0.001g	0.001g	0.001g	0.001g	0.001g	0.001g	0.001g	0.001g
L-アルギニン	0.001g	0.001g	0.001g	0.001g	0.001g	0.001g	0.001g	0.001g	0.001g	0.001g	0.001g	0.001g
アスコルビン酸	0.00001g	0.00001g	0.00001g	0.00001g	0.00001g	0.00001g	0.00001g	0.00001g	—	—	—	—
精製水	全100mL	全100mL	全100mL	全100mL	全100mL	全100mL	全100mL	全100mL	全100mL	全100mL	全100mL	全100mL
pH	6.5付近								6.0付近			

【産業上の利用可能性】

【0049】

本発明により、粘度の低い製剤において、肌なじみがよいミノキシジル含有外用医薬製剤を提供することが可能になった。

10

20

30

フロントページの続き

(51)Int.Cl.	F I	テーマコード(参考)
A 6 1 K 8/20 (2006.01)	A 6 1 K 8/20	
A 6 1 K 8/24 (2006.01)	A 6 1 K 8/24	

Fターム(参考) 4C083 AB011 AB012 AB101 AB111 AC101 AC102 AC111 AC121 AC122 AC291
AC292 AC301 AC302 AC472 AC532 AC582 AC642 AC851 AC852 AD532
AD552 AD632 AD642 AD662 CC18 DD08 DD27 DD41 EE10