

明 細 書

発明の名称：皮膚用組成物

技術分野

[0001] 本発明は、尋常性ざ瘡の予防、治療に有用な皮膚用の外用剤（局所用組成物）に関する。より具体的には、本発明は、抗菌効果を有する過酸化ベンゾイルを含む皮膚用組成物（特に、ゲル剤）であって、皮膚患部に所定の時間接触させた後、除去するタイプの組成物に関する。

背景技術

[0002] 尋常性ざ瘡は、一般に「にきび」といわれる、顔面に好発する皮膚疾患であり、外用剤の塗布によるセルフケアが一般に行われている。過酸化ベンゾイルは多くの国で尋常性ざ瘡の予防、治療に使用されており、例えば特許文献1～5には、過酸化ベンゾイルを有効成分として含む皮膚用外用剤が開示されている。

先行技術文献

特許文献

[0003] 特許文献1：特表2018-538365号公報
特許文献2：特表2017-508770号公報
特許文献3：特表2005-513146号公報
特許文献4：特開2010-513428号公報
特許文献5：WO2017/109761

[0004] 特許文献1は、皮膚に優しく、安定であり、刺激性の界面活性剤を含有しない組成物を開示しており、より具体的には、アルキルグルコシド誘導体界面活性剤を含む局所的な医薬組成物又は化粧クレンジング剤組成物を開示している。特許文献2は、すすぎ落とす局所適用が意図された、泡状物の形態で提供される過酸化ベンゾイル含有組成物を開示しており、より具体的には、発泡性界面活性剤を殆ど又は全く含まない組成物を開示している。特許文献3は、レチノイド及び過酸化ベンゾイルを含む組成物を開示しており、よ

り具体的には、特定のpH非依存性ゲル化剤を使用することにより、経時的な粘度の下降を抑制すること、及び、二つの有効成分の良好な化学的安定性を維持することを開示している。特許文献4は、レチノイド及び過酸化ベンゾイルを含む組成物を開示しており、より具体的には、乳化剤を使用せずにクリームゲル形態で前記組成物を提供することを開示している。特許文献5は、過酸化ベンゾイル、シリコーン化合物（シロキサン等）および亜鉛化合物を含む組成物であって、にきびを効果的に治療し、同時ににきび跡および他の傷跡の形成を防止し得る組成物を提供することを開示している。

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0005] 上記特許文献はいずれも、所定の時間（例えば、1分～30分）患部に接触させ、その後除去する（例えば、洗い流す）ことによって、ざ瘡の治療に使用されるゲルタイプの過酸化ベンゾイル含有製剤を開示していない。過酸化ベンゾイル含有製剤による副作用として、塗布部位における皮膚の乾燥が報告されているため、患部と接触させた後で除去するタイプの製剤は、このような副作用を低減する上で好ましい。また、過酸化ベンゾイルは水に不溶であるため、製剤中では懸濁状態で存在する。ゲルタイプの製剤は適度な粘性を有するため、過酸化ベンゾイルを製剤中で均一に分散させるのに適している。このようなゲルタイプの製剤を実用化するには、保管中の粘度変動を抑制することが重要であり、それにより外観変化を防ぎ、品質の安定した製剤を提供することができる。

[0006] 従って、本発明は、経時的な粘度の変動が生じにくく、皮膚から除去しやすい過酸化ベンゾイル含有皮膚用組成物（特にゲル剤）を提供することを課題とする。

課題を解決するための手段

[0007] 本発明者は、前記課題を解決するために検討を重ねた結果、過酸化ベンゾイル含有組成物に粘性を付与するために特定の増粘剤を使用し、さらに特定の界面活性剤を使用することにより、経時的な粘度変化が生じにくく、且つ

塗布後に除去しやすい皮膚用組成物（特に、ゲル剤）を開発することに成功した。

[0008] 上記課題を解決できる本発明の組成物は、以下の構成を有する。

[1]

(A) 過酸化ベンゾイル、

(B) アクリルアミド・アクリロイルジメチルタウリン酸ナトリウム共重合体、

(C) 以下の(c1)、(c2)及び(c3)からなる群より選択される少なくとも1つを含む界面活性剤：

(c1) ラウロイルサルコシンナトリウムと、少なくとも1種のアニオン性界面活性剤及び／又はノニオン性界面活性剤との組み合わせ；

(c2) ラウリル硫酸ナトリウム、ポリオキシエチレンアルキルエーテルリン酸塩、ポリオキシエチレンアルキルエーテル硫酸塩、及びラウロイルグルタミン酸ナトリウムからなる群より選択される少なくとも1種のアニオン性界面活性剤；

(c3) オレイン酸ナトリウムと、少なくとも1種のアニオン性界面活性剤及び／又はノニオン性界面活性剤との組み合わせ；

(D) 水及び水溶性溶媒から選択される少なくとも1種の水性溶媒を含有し、皮膚患部に塗布して所定の時間放置した後、患部から除去することによって使用される、皮膚用組成物。

[2]

(c1) に記載の少なくとも1種のアニオン性界面活性剤及び／又はノニオン性界面活性剤が、高級脂肪族アルコールの硫酸エステルのナトリウム塩；ポリオキシエチレンアルキルエーテルリン酸塩；ポリオキシエチレンアルキルエーテル硫酸塩；長鎖脂肪酸のナトリウム塩；ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール；脂肪酸アルカノールアミド；ポリグリセリン脂肪酸エステル；及び、ポリオキシエチレンアルキルエーテルからなる群より選択される少なくとも1種の界面活性剤である、[1]に記載の組成物。

[3]

界面活性剤（C）が、（c 1）を含む、[1]又は[2]に記載の組成物。

[4]

界面活性剤（C）が、

2. 0重量%以下のラウロイルサルコシンナトリウムと、

2. 0重量%以下の、下記の（I）及び（II）より選択される少なくとも1種のアニオン性界面活性剤及び／又はノニオン性界面活性剤を含む、[1]～[3]のいずれか1つに記載の組成物：

（I）ラウリル硫酸ナトリウム、セチル硫酸ナトリウム、ポリオキシエチレンオレイルエーテルリン酸ナトリウム、ポリオキシエチレンラウリルエーテルリン酸ナトリウム、ポリオキシエチレンセチルエーテルリン酸ナトリウム、ポリオキシエチレンラウリルエーテル硫酸ナトリウム、ステアリン酸ナトリウム、及びオレイン酸ナトリウムからなる群より選択される少なくとも1種のアニオン性界面活性剤；

（II）ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール、ラウリン酸ジエタノールアミド、ラウリン酸デカグリセリル、ポリオキシエチレンベヘニルエーテル、及びヤシ油脂肪酸ジエタノールアミドからなる群より選択される少なくとも1種のノニオン性界面活性剤。

[5]

界面活性剤（C）が、

1. 0重量%以下のラウロイルサルコシンナトリウムと、

1. 0重量%以下の、下記の（I）より選択される少なくとも1種のアニオン性界面活性剤

を含む、[1]～[3]のいずれか1つに記載の組成物：

（I）ラウリル硫酸ナトリウム、セチル硫酸ナトリウム、ポリオキシエチレンオレイルエーテルリン酸ナトリウム、ポリオキシエチレンラウリルエーテルリン酸ナトリウム、ポリオキシエチレンセチルエーテルリン酸ナトリウム

、ポリオキシエチレンラウリルエーテル硫酸ナトリウム、ステアリン酸ナトリウム、及びオレイン酸ナトリウムからなる群より選択される少なくとも1種のアニオン性界面活性剤。

[6]

界面活性剤(C)が、(c2)を含む、[1]に記載の組成物。

[7]

界面活性剤(C)が、(c3)を含む、[1]に記載の組成物。

[8]

界面活性剤(C)が、

2. 0重量%以下のオレイン酸ナトリウムと、

2. 0重量%以下の、下記の(I)及び(II)より選択される少なくとも1種のアニオン性界面活性剤及び／又はノニオン性界面活性剤を含む、[1]又は[7]に記載の組成物：

(I) ラウリル硫酸ナトリウム、セチル硫酸ナトリウム、ポリオキシエチレンオレイルエーテルリン酸ナトリウム、ポリオキシエチレンラウリルエーテルリン酸ナトリウム、ポリオキシエチレンセチルエーテルリン酸ナトリウム、ポリオキシエチレンラウリルエーテル硫酸ナトリウム、ステアリン酸ナトリウム、及びラウロイルサルコシンナトリウムからなる群より選択される少なくとも1種のアニオン性界面活性剤；

(II) ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール、ラウリン酸ジエタノールアミド、ラウリン酸デカグリセリル、ポリオキシエチレンベヘニルエーテル、及びヤシ油脂肪酸ジエタノールアミドからなる群より選択される少なくとも1種のノニオン性界面活性剤。

[9]

界面活性剤(C)が、

1. 0重量%以下のオレイン酸ナトリウムと、

1. 0重量%以下の、下記の(I)より選択される少なくとも1種のアニオン性界面活性剤

を含む、[1]又は[7]に記載の組成物：

(1) ラウリル硫酸ナトリウム、セチル硫酸ナトリウム、ポリオキシエチレンオレイルエーテルリン酸ナトリウム、ポリオキシエチレンラウリルエーテル硫酸ナトリウム、及びラウロイルサルコシンナトリウムからなる群より選択される少なくとも1種のアニオン性界面活性剤。

[10]

有効成分として過酸化ベンゾイルのみを含む、[1]～[9]のいずれか1つに記載の組成物。

[11]

組成物がゲル剤である、[1]～[10]のいずれか1つに記載の組成物。

[12]

皮膚患部に塗布して1～30分放置した後、患部から除去される、[1]～[11]のいずれか1つに記載の組成物。

[13]

共重合体(B)として、Sepineo P600(Seppic社)、SIMULGEL 600(Seppic社)、及びAcrylamide/sodium acryloyldimethyltaurate copolymer(Alfa Chemistry社)からなる群より選択される少なくとも1つを含む、[1]～[12]のいずれか1つに記載の組成物。

発明の効果

[0009] 本発明は、経時的な粘度変化が少なく、且つ皮膚から除去しやすい過酸化ベンゾイル含有皮膚用組成物（特に、ゲル剤）を提供することができる。

発明を実施するための形態

[0010] ゲル剤とは一般に、皮膚に塗布するゲル状の外用剤であって、水性又は油性の基剤中に有効成分を溶解又は均等に分散させた適度な粘度を持つ製剤を指す。本発明の皮膚用組成物は主に、過酸化ベンゾイルが水性の基剤中に均等に分散されている懸濁性のゲル剤に関する。

[0011] 前記組成物は、過酸化ベンゾイル(A)を有効成分として含有する。過酸

化ベンゾイルは、水酸化ナトリウム溶液に過酸化水素水を添加して過酸化ナトリウム溶液を得て、これに塩化ベンゾイルを添加して調製することができる。又、市場から入手することも可能である。過酸化ベンゾイルは、金属酸化物層等で被覆された状態であってもよいが、被覆されていない過酸化ベンゾイルであることがより好ましい。過酸化ベンゾイルの含有率は、1.0～20重量%が好ましく、1.5～15重量%がより好ましく、2.0～12重量%が特に好ましく、2.5～11重量%又は5.0～10重量%がさらに好ましい。前記組成物は、皮膚に塗布した後、所定の時間経過後に皮膚から除去されるため、高濃度の過酸化ベンゾイルを含んでいても、過酸化ベンゾイルによる副作用が生じにくい。

[0012] なお、本明細書において、重量%、含有率又は濃度とは、前記組成物の全重量を100%とした場合の、各成分の重量の比率を意味する。

[0013] 前記組成物は、有効成分（ざ瘡を予防、治療するための成分）として過酸化ベンゾイルのみを含むことが望ましい。例えば、ざ瘡用治療剤として、アダパレンなどのレチノイドと、過酸化ベンゾイルとを有効成分として含む合剤が知られているが、本発明の組成物は、アダパレンなどのレチノイド化合物（又はナフトエ酸化合物）を含まないことが好ましい。

[0014] 過酸化ベンゾイルを分散状態に保つための増粘剤として、カルボキシビニルポリマー、及びアクリルアミド・アクリロイルジメチルタウリン酸ナトリウム共重合体を、増粘剤の候補として検討した結果、特に短時間接触の場合、角層剥離量を考慮すると、アクリルアミド・アクリロイルジメチルタウリン酸ナトリウム共重合体が、本発明の増粘剤として好ましいことが確認された。よって、本発明の組成物は、アクリルアミド・アクリロイルジメチルタウリン酸ナトリウム共重合体(Acrylamide/Sodium Acryloyldimethyltaurate Copolymer ; $(C_3H_5NO, C_7H_{13}NO_4S, Na)_x$) (B) を含む。共重合体 (B) の重量平均分子量は、200万～3000万が好ましく、400万～2000万がより好ましく、600万～1400万がより好ましく、800万～1200万がより好ましい。共重合体 (B) は市場で入手可能であり、例えばこの共重合

体を含む製品は、セピック(Seppic)社から、Sepineo P600、SIMULGEL 600等の商品名で、又は、アルファケミストリー(Alfa Chemistry)社から「Acrylamide/sodium acryloyldimethyltaurate copolymer」の商品名で販売されている。Sepineo P600、及び、Acrylamide/sodium acryloyldimethyltaurate copolymerがより好ましい。これらの製品は単独で使用されても、2つ以上組み合わせて使用されてもよいが、好ましくは単独で使用される。

- [0015] 前記組成物に適切な粘度を付与するために、共重合体(B)の含有率は、0.5～4.0重量%が好ましく、0.7～3.5重量%がより好ましく、1.0～3.0重量%が特に好ましい。共重合体(B)の量が少なくても、特定の界面活性剤と併用することにより、組成物の粘度変動を抑制することができるため、コストを考慮すると、共重合体(B)の含有率は、0.5～2.5重量%が好ましく、1.0～2.0重量%がより好ましく、1.3～1.7重量%が特に好ましい。
- [0016] 前記組成物が、Sepineo P600(Seppic社)、SIMULGEL 600(Seppic社)、及び、Acrylamide/sodium acryloyldimethyltaurate copolymer(Alfa Chemistry社)からなる群より選択される少なくとも1つの製品を含む場合、その含有率は、合計で1.5～10重量%が好ましく、2～9重量%がより好ましく、3～8重量%が特に好ましい。コストを考慮すると、前記製品の含有率は、合計で1.5～6.5重量%が好ましく、2～6重量%がより好ましく、3～5重量%が特に好ましく、3.5～4.5重量%がさらに好ましい。好ましい組成物として、前記製品の1つを前記重量%で含む組成物が挙げられる。
- [0017] 前記組成物は、特定の界面活性剤(C)を含む。上述の通り、共重合体(B)により、過酸化ベンゾイル含有組成物に適切な粘度を付与することができるが、この粘度は経時的に著しく減少し、その結果、製剤の品質を保つことができない。さらに粘度が低下しすぎると過酸化ベンゾイルの沈殿が生じ得る。これに対して、特定の界面活性剤を使用することにより、経時的な粘度の変化を抑制することができる。さらに、界面活性剤の作用により、皮膚

から洗い落としやすい組成物を提供することができる。

[0018] 前記組成物における界面活性剤 (C) の含有率は、合計で 0.2 ~ 10 重量%が好ましく、0.3 ~ 8.0 重量%がより好ましく、0.4 ~ 6.0 重量%がより好ましく、0.5 ~ 5.0 重量%が特に好ましく、0.7 ~ 4.0 重量%がさらに好ましく、1.0 ~ 2.0 重量%が最も好ましい。

[0019] 界面活性剤 (C) は、以下の (c1)、(c2) 及び (c3) からなる群より選択される少なくとも 1 つを含む：

(c1) ラウロイルサルコシナトリウムと、少なくとも 1 種のアニオン性界面活性剤及び／又はノニオン性界面活性剤との組み合わせ；

(c2) ラウリル硫酸ナトリウム、ポリオキシエチレン (POE) アルキルエーテルリン酸塩（ここで、アルキルの炭素数は 10 ~ 24 が好ましい。例えば、POE オレイルエーテルリン酸ナトリウム、POE ラウリルエーテルリン酸ナトリウム、及び POE セチルエーテルリン酸ナトリウム等）、ポリオキシエチレン (POE) アルキルエーテル硫酸塩（ここで、アルキルの炭素数は 10 ~ 24 が好ましい。例えば、POE ラウリルエーテル硫酸ナトリウム等）、及びラウロイルグルタミン酸ナトリウム (N-ラウロイル-L-グルタミン酸ナトリウム) から選択される少なくとも 1 種のアニオン性界面活性剤（ここで、POE を含む界面活性剤の平均 POE 数は、それぞれ 2 ~ 10 が好ましい）；

(c3) オレイン酸ナトリウムと、少なくとも 1 種のアニオン性界面活性剤及び／又はノニオン性界面活性剤との組み合わせ。

[0020] (c1) のラウロイルサルコシナトリウム又は (c3) のオレイン酸ナトリウムと組み合わせて使用されるアニオン性界面活性剤及び／又はノニオン性界面活性剤としては、以下のものが挙げられる；

・アニオン性界面活性剤の例：高級脂肪族アルコール（炭素数 6 以上、好ましくは炭素数 8 ~ 24 のアルコール）の硫酸エステルナトリウム塩（例えば、ラウリル硫酸ナトリウム及びセチル硫酸ナトリウム等）、POE アルキルエーテルリン酸塩（ここで、アルキルの炭素数は 10 ~ 24 が好ましい。例

例えば、POEオレイルエーテルリン酸ナトリウム、POEラウリルエーテルリン酸ナトリウム、及びPOEセチルエーテルリン酸ナトリウム等）、及びPOEアルキルエーテル硫酸塩（ここで、アルキルの炭素数は10～24が好ましい。例えば、POEラウリルエーテル硫酸ナトリウム等）、長鎖脂肪酸（炭素数12以上、好ましくは炭素数14～24の脂肪酸）のナトリウム塩（例えば、ステアリン酸ナトリウム等）（ここで、POEを含む界面活性剤の平均POE数は、それぞれ2～10が好ましい）

・ノニオン性界面活性剤の例：ポリオキシエチレンポリオキシプロピレン（POE・POP）グリコール（ここで、平均POE数は、2～200、4～100、8～50、又は10～30が好ましく、平均POP数は、2～100、4～70、5～50、又は10～30が好ましい）、脂肪酸アルカノールアミド（ここで、脂肪酸の炭素数は6～22が好ましく、アルカノールの炭素数は2～10が好ましい。例えば、ラウリン酸ジエタノールアミド及びヤシ油脂肪酸ジエタノールアミド等）、ポリグリセリン脂肪酸エステル（ここで、脂肪酸の炭素数は10～24が好ましい。例えば、ラウリン酸デカグリセリル）、ポリオキシエチレンアルキルエーテル（ここで、アルキルの炭素数は10～24が好ましく、平均POE数は2～30、又は10～20が好ましい。例えば、POEベヘニルエーテル）

[0021] 界面活性剤（C）は、（c1）と（c2）を同時に満たしてもよい。すなわち、界面活性剤（C）は、ラウロイルサルコシンナトリウムと、（c2）に記載のアニオン性界面活性剤との組み合わせを含んでもよい。

[0022] 界面活性剤（C）は、（c2）と（c3）を同時に満たしてもよい。すなわち、界面活性剤（C）は、オレイン酸ナトリウムと、（c2）に記載のアニオン性界面活性剤との組み合わせを含んでもよい。

[0023] 界面活性剤（C）は、（c1）と（c3）を同時に満たしてもよい。すなわち、界面活性剤（C）は、ラウロイルサルコシンナトリウムと、オレイン酸ナトリウムとの組み合わせを含んでもよい。

[0024] 界面活性剤（C）は、（c1）～（c3）のいずれか1つのみを満たして

もよい。

例えば、界面活性剤（C）は、（c 1）のみを満たしてもよい。すなわち、界面活性剤（C）は、

・ラウロイルサルコシナトリウムとノニオン性界面活性剤（好ましくは、P O E・P O P グリコール、ラウリン酸ジエタノールアミド、ラウリン酸デカグリセリル、P O E ベヘニルエーテル、ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミド）との組み合わせ、又は、

・ラウロイルサルコシナトリウムと、「（c 2）のアニオン性界面活性剤及び（c 3）のオレイン酸ナトリウムのどちらにも該当しないアニオン性界面活性剤」との組み合わせ

を含んでもよい。

[0025] 界面活性剤（C）は、（c 2）のみを満たしてもよい。すなわち、界面活性剤（C）は、（c 2）から選択されるアニオン性界面活性剤を含むが、ラウロイルサルコシナトリウム及びオレイン酸ナトリウムを含まなくてもよい。（c 2）のアニオン性界面活性剤の含有率は、合計で0. 2～6. 0重量％が好ましく、0. 3～5. 0重量％がより好ましく、0. 5～4. 0重量％がより好ましく、0. 5～3. 0重量％がより好ましく、0. 5～2. 0重量％が最も好ましい。

[0026] 界面活性剤（C）は、（c 3）のみを満たしてもよい。すなわち、界面活性剤（C）は、

・オレイン酸ナトリウムとノニオン性界面活性剤（好ましくは、P O E・P O P グリコール、ラウリン酸ジエタノールアミド、ラウリン酸デカグリセリル、P O E ベヘニルエーテル、ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミド）との組み合わせ、又は、

・オレイン酸ナトリウムと、「（c 2）のアニオン性界面活性剤及び（c 1）のラウロイルサルコシナトリウムのどちらにも該当しないアニオン性界面活性剤」との組み合わせ

を含んでもよい。

[0027] (c 1) のラウロイルサルコシナトリウム、及び (c 3) のオレイン酸ナトリウムは、単独では前記組成物の粘度を十分に維持できないが、他のアニオン性又はノニオン性界面活性剤と組み合わせることによって、高い粘度変動抑制効果を示す（例えば、40℃・3か月保管後の組成物の粘度を、初期粘度の50%以上、好ましくは55～140%、より好ましくは80～120%、特に好ましくは90～110%の範囲内に維持することができる）。

より具体的には、

- ・他のアニオン性又はノニオン性界面活性剤が、単独で適切な粘度を維持できない場合であっても、ラウロイルサルコシナトリウム又はオレイン酸ナトリウムと組み合わせることによって、適切な粘度を維持することができる；

- ・他のアニオン性又はノニオン性界面活性剤が、高濃度では適切な粘度を維持できるが、低濃度では維持できない場合であっても、ラウロイルサルコシナトリウム又はオレイン酸ナトリウムと組み合わせることによって、低濃度でも適切な粘度を維持することができる；

- ・他のアニオン性又はノニオン性界面活性剤が、単独で且つ低濃度で適切な粘度を維持できる場合であっても、ラウロイルサルコシナトリウム又はオレイン酸ナトリウムと組み合わせることによって、粘度変動を抑制する効果がより高くなる；

等の効果が確認された。

[0028] 前記界面活性剤 (C) が (c 1) を満たす場合、ラウロイルサルコシナトリウムの含有率は、0.2～3.0重量%、例えば0.2～2.0重量%であることが好ましく（より好ましくは0.2～1.5重量%、特に好ましくは0.3～1.2重量%、さらに好ましくは0.4～1.0重量%）、アニオン性界面活性剤及び／又はノニオン性界面活性剤の含有率は、合計で0.1～3.0重量%であることが好ましい（より好ましくは0.1～2.0重量%、特に好ましくは0.3～1.5重量%、さらに好ましくは0.4

～1.5重量%、0.4～1.0重量%、又は0.4～0.7重量%）。ここで、アニオン性界面活性剤は、(c2)に該当するものであっても、該当しないものであってもよい。

[0029] 界面活性剤(C)が、少なくとも(c1)を満たし、任意で(c2)を満たす場合の好ましい例として、

・ラウロイルサルコシナトリウム、及び
・ラウリル硫酸ナトリウム、セチル硫酸ナトリウム、POEオレイルエーテルリン酸ナトリウム、POEラウリルエーテルリン酸ナトリウム、POEセチルエーテルリン酸ナトリウム、POEラウリルエーテル硫酸ナトリウム、ステアリン酸ナトリウム、ラウリン酸ジエタノールアミド、ラウリン酸デカグリセリル、及びPOEベヘニルエーテルからなる群より選択される少なくとも1種のアニオン性界面活性剤及び／又はノニオン性界面活性剤（これらは、ラウロイルサルコシナトリウムと組み合わせることにより、粘度変動を65～130%の範囲に維持できることが確認された）、より好ましくは、ラウリル硫酸ナトリウム、セチル硫酸ナトリウム、POEオレイルエーテルリン酸ナトリウム、及びPOEラウリルエーテル硫酸ナトリウムからなる群より選択される少なくとも1種のアニオン性界面活性剤、特に好ましくは、ラウリル硫酸ナトリウム及びセチル硫酸ナトリウムから選択される少なくとも1種のアニオン性界面活性剤の組み合わせが挙げられる。

[0030] 前記界面活性剤(C)が(c3)を満たす場合、オレイン酸ナトリウムの含有率は、0.2～2.0重量%、例えば0.2～1.5重量%であることが好ましく（より好ましくは0.3～1.2重量%、特に好ましくは0.4～1.0重量%）、

アニオン性界面活性剤及び／又はノニオン性界面活性剤の含有率は、合計で0.1～2.0重量%であることが好ましい（より好ましくは0.3～1.5重量%、特に好ましくは0.4～1.2重量%、0.4～1.0重量%、又は0.4～0.7重量%）。ここで、アニオン性界面活性剤は、(c2)

に該当するものであっても、該当しないものであってもよい。

[0031] 界面活性剤（C）が、少なくとも（c 3）を満たし、任意で（c 2）を満たす場合の好ましい例として、

- ・オレイン酸ナトリウム、及び
- ・ラウリル硫酸ナトリウム、セチル硫酸ナトリウム、P O E オレイルエーテルリン酸ナトリウム、及びP O E ラウリルエーテル硫酸ナトリウムからなる群より選択される少なくとも1種のアニオン性界面活性剤の組み合わせが挙げられる。

[0032] 特に、（c 1）のラウロイルサルコシンナトリウム又は（c 3）のオレイン酸ナトリウムは、アニオン性界面活性剤と併用すると、前記組成物の粘度の変動を効果的に抑制することができる傾向が観察された。したがって、（c 1）又は（c 3）を満たす場合の好ましい例として、ラウロイルサルコシンナトリウム又はオレイン酸ナトリウムと、アニオン性界面活性剤との組み合わせが挙げられる。

[0033] 特に、ラウロイルサルコシンナトリウムは、In vitroへアレスマウス皮膚透過性試験結果から、過酸化ベンゾイルの皮膚透過性を向上させることが期待される。更に、ラウロイルサルコシンナトリウムは、共重合体（B）と相性もよい。よって、本発明の界面活性剤（C）の好ましい例として、ラウロイルサルコシンナトリウムと、アニオン性界面活性剤との組み合わせが挙げられる。

[0034] 前記組成物は、水及び水溶性溶媒から選択される少なくとも1種の水性溶媒（D）を含む。水性溶媒の好ましい例としては、水（好ましくは精製水）、及び多価アルコールが挙げられる。多価アルコールの例として、炭素数3～6の多価アルコールが挙げられる。グリセリン、プロピレングリコール、及び1,3-ブチレングリコールから選択される多価アルコールがより好ましい。上記水性溶媒はいずれも、単独又は組み合わせて使用することができる。

[0035] 水性溶媒（D）の含有率は、70重量%以上が好ましく、80重量%以上

がより好ましく、85重量%以上が特に好ましい。水性溶媒（D）の上限は、95重量%以下が好ましく、94重量%以下がより好ましい。水性溶媒（D）の含有率の適切な範囲は70～95重量%であり、より好ましくは80～95重量%であり、特に好ましくは85～94重量%である。

[0036] 前記組成物は、水性溶媒（D）として、（d1）多価アルコール及び（d2）水（好ましくは精製水）の両方を含んでも良い。例えば、1～20重量%の多価アルコールと60重量%以上の水とを含んでもよく、2～10重量%の多価アルコールと70重量%以上の水とを含んでもよく、3～7重量%の多価アルコールと75重量%又は80重量%以上の水とを含んでも良い。上記（d1）と（d2）の重量%は、水性溶媒（D）の全量ではなく、前記組成物の全量を100重量%とした場合の重量%を意味する。

[0037] なお、水性溶媒（D）として、低級一価アルコール（エタノール及びイソプロパノール等の炭素数1～3の一価アルコール）を使用してもよいが、低級一価アルコールは皮膚への刺激性を有するため、本発明の組成物は、低級一価アルコールを本質的に含まないことが好ましい。本明細書において、「低級一価アルコールを本質的に含まない」とは、組成物の調製時に、低級一価アルコールを意図的に添加していないことを意味し、そのため、組成物中の低級一価アルコールの含有率は、通常は1.0重量%未満、より好ましくは0.5重量%未満、特に好ましくは0重量%である。

[0038] 前記組成物は、過酸化ベンゾイルによる副作用の低減のため、塗布から所定の時間（例えば、1～30分、2～20分、3～15分、又は5～10分程度）皮膚患部と接触させた後、皮膚患部から除去する（例えば、洗い流す又は拭き取る）ことによって使用される。そのため、前記組成物は、速やかに且つ容易に皮膚患部から除去できるように、油性成分を実質的に含まないことが好ましい。本明細書において、「油性成分を実質的に含まない」とは、組成物全量に占める油性成分の割合が、4.0重量%以下、好ましくは3.0重量%以下、より好ましくは2.0重量%以下であることを意味する。

[0039] 前記組成物のpH値は、3～7であることが好ましい。pHが3未満であ

ると、皮膚への刺激性があり、7を超えると過酸化ベンゾイルの安定性が悪くなる。より好ましいpH値は3～6であり、特に好ましいpH値は3～4.5である。pH調節剤としては、例えば、ジイソプロパノールアミン、トリイソプロパノールアミン、トリエタノールアミン、水酸化カリウム、水酸化ナトリウム、クエン酸水和物、クエン酸ナトリウム水和物、リン酸、リン酸二水素カリウム、リン酸二水素ナトリウム、酒石酸、d-リンド酸、及び氷酢酸等が挙げられる。上記pH調節剤はいずれも、単独又は組み合わせて使用することができる。

[0040] 前記組成物の粘度は、過酸化ベンゾイルを分散状態で保つことができれば特に限定されないが、200mPa・s以上あるいは400mPa・s以上が好ましく、500mPa・s以上がより好ましく、1,000mPa・s以上が更に好ましく、1,300mPa・s以上が特に好ましい。粘度の上限は、皮膚への塗り広げやすさを考慮すると、10,000mPa・s以下が好ましく、7,000mPa・s以下あるいは6,000mPa・s以下がより好ましく、4,000mPa・s以下あるいは3,000mPa・s以下が特に好ましい。適切な粘度範囲の例として、500～7,000mPa・s、800～5,000mPa・s、900～4,000mPa・s、1,000～3,000mPa・sが挙げられる。本明細書において、粘度とはコーンプレート型粘度計（モジュラーコンパクトレオメーター）にて、測定温度25℃、コーンプレートNo.50-1、回転数10rpmで、回転を始めてから30秒後の粘度を意味する。

[0041] 前記組成物は、皮膚用外用剤に一般的に使用される他の添加剤を含むことができる。他の添加剤の例として、抗酸化剤（アスコルビン酸、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、 α -トコフェロール、酢酸トコフェノール、没食子酸プロピル、亜硫酸水素ナトリウム、亜硫酸ナトリウム、ピロ亜硫酸ナトリウム、エリソルビン酸等）、安定化剤（エデト酸ナトリウム水和物、1-メントール等）、保存剤（パラオキシ安息香酸エステル、フェノキシエタノール等）、着色剤（酸化チタン等）、湿潤剤、緩衝剤

、溶解剤等、及びそれらの任意の組み合わせが挙げられる。他の添加剤の含有率は、合計で5重量%以下が好ましく、3重量%以下がより好ましく、2重量%以下が特に好ましい。

[0042] 前記組成物は、シリコーン化合物（シロキサン等）及び／又は亜鉛化合物を含まなくてもよい。前記組成物は、疎水性相を含まなくてもよい。前記組成物は、マロン酸及び／又は安息香酸アリアルエステルを含まなくてもよい。前記組成物は、両性界面活性剤を含まなくてもよい。前記組成物は、カンナビノイド、テルペン、及び／又はフラボノイドを含まなくてもよい。前記組成物は、これらの成分を含まなくても、所望の効果を発揮することができる。

[0043] 前記組成物の特に好ましい一例として、

(A) 過酸化ベンゾイル、

(B) アクリルアミド・アクリロイルジメチルタウリン酸ナトリウム共重合体、

(C) ラウロイルサルコシンナトリウムと、

高級脂肪族アルコールの硫酸エステルのナトリウム塩、POEアルキルエーテルリン酸塩、POEアルキルエーテル硫酸塩、及び長鎖脂肪酸のナトリウム塩からなる群より選択される少なくとも1種のアニオン性界面活性剤（より好ましくは、ラウリル硫酸ナトリウム、セチル硫酸ナトリウム、POEオレイルエーテルリン酸ナトリウム、POEラウリルエーテルリン酸ナトリウム、POEセチルエーテルリン酸ナトリウム、POEラウリルエーテル硫酸ナトリウム、及びステアリン酸ナトリウムからなる群より選択される少なくとも1種のアニオン性界面活性剤、特に好ましくは、ラウリル硫酸ナトリウム、セチル硫酸ナトリウム、POEオレイルエーテルリン酸ナトリウム、及びPOEラウリルエーテル硫酸ナトリウムからなる群より選択される少なくとも1種のアニオン性界面活性剤、さらに好ましくは、ラウリル硫酸ナトリウム及びセチル硫酸ナトリウムから選択される少なくとも1種のアニオン性界面活性剤）

の組み合わせ、

(D) 多価アルコール及び水からなる水性溶媒を含む、組成物(特にゲル剤)が挙げられる。特に、(A)～(D)の総含有率が95重量%以上、97重量%以上、又は98重量%以上である組成物(特にゲル剤)が好ましい。

また、上記の特に好ましい一例において、(A)の含有率は1.0～20重量%が好ましく(より好ましくは1.5～15重量%、特に好ましくは2.0～12重量%、さらに好ましくは2.5～11重量%又は5.0～10重量%)、(B)の含有率は0.5～4.0重量%が好ましく(より好ましくは0.7～3.5重量%、1.0～3.0重量%、1.0～2.5重量%、又は1.0～2.0重量%、特に好ましくは1.3～1.7重量%)、(C)のラウロイルサルコシナトリウム及びアニオン性界面活性剤の含有率はそれぞれ、0.2～1.5重量%(より好ましくは0.3～1.2重量%、特に好ましくは0.4～1.0重量%)が好ましく、(D)の含有率は70～95重量%(より好ましくは80～94重量%、特に好ましくは85～93重量%)が好ましい。

上記の特に好ましい一例において、共重合体(B)として、この共重合体を含む市販品であるSepineo P600(Seppic社)、SIMULGEL 600(Seppic社)、及びAcrylamide/sodium acryloyldimethyltaurate copolymer(Alfa Chemistry社)からなる群より選択される少なくとも1つを使用してもよい。組成物が前記市販品を含む場合、その含有率は、合計で2～10重量%が好ましい(より好ましくは、合計で2～9重量%、3～8重量%、3～6重量%、又は3～5重量%、特に好ましくは3.5～4.5重量%)。例えば、組成物は前記市販品の1つを前記重量%で含んでもよい。

[0044] 前記組成物はざ瘡の予防、治療に使用することができる。例えば、尋常性ざ瘡、面皰性ざ瘡又は多形性ざ瘡、酒さ性ざ瘡、結節囊肿性ざ瘡、集簇性ざ瘡、老人性ざ瘡又は二次的ざ瘡(例えば日光性ざ瘡)、薬物性ざ瘡又は職業性ざ瘡の予防、治療に使用することができる(これらに限定されない)。塗

布量・塗布頻度は、症状の程度、組成物中の過酸化ベンゾイルの濃度等に応じて適宜調節すればよい。例えば、顔に使用する場合、1日1回又は2回、ざ瘡が生じている皮膚に、患部を覆う量の組成物を塗布する。そして、塗布から所定の時間（例えば、1～30分、2～20分、3～15分、又は5～10分程度）皮膚患部と接触させた後、組成物を皮膚患部から除去する（例えば、洗い流す又は拭き取る）。

[0045] 先行する段落において、本発明の組成物に使用される必須成分及び任意成分の好ましい化合物名を記載してきたが、本発明の組成物には、これらを任意に組み合わせて得られる組成物及び各成分の含有率を任意に組み合わせて得られる組成物も含まれる。また、粘度、pH、含有率等に関する数値範囲も任意に組み合わせ可能であり、数値範囲が複数記載されている場合、各数値範囲の上限値又は下限値も任意に組み合わせ可能である。

[0046] 以下、実施例により本発明をより詳細に説明するが、本発明は実施例により限定されるものではない。

[0047] [実施例1]

製剤の調製

アクリルアミド・アクリロイルジメチルタウリン酸ナトリウム共重合体を含む市販の粘稠剤(Sepineo P600 ; Seppic社)を使用した。Sepineo P600は、アクリルアミド・アクリロイルジメチルタウリン酸ナトリウム共重合体、イソヘキサデカン、ポリソルベート80、オレイン酸ソルビタン及び水を含む混合原料である。

各種界面活性剤及びpH調節剤を水性溶媒（主に精製水）に添加し、均一になるまで攪拌することにより、溶解した。得られた溶液に、Sepineo P600を加え均一になるまで攪拌することにより水相を調製した。この水相に過酸化ベンゾイルを加え、均一になるまで攪拌することによって、表1に示す組成を有する製剤（懸濁性のゲル剤）を調製した。

[0048] 粘度の測定

各製剤を適量採取し、モジュラーコンパクトレオメーターを用いて、以下

の測定条件下でそれぞれの粘度を測定した（ $n = 3$ ）。初期粘度と、 50°C で2週間～1か月又は 40°C で1～3か月保管した後の粘度を測定し、初期粘度に対する保管後の粘度の比率を算出した。

- ・ 治具 CP50-1
- ・ 回転数 10 rpm
- ・ 測定温度 $25.0^{\circ}\text{C} \pm 0.1^{\circ}\text{C}$
- ・ 測定時間 30秒

[0049] 結果を表1に示す。表1に示される各成分の数値は重量%である。表中のpH調節剤に関する「微量」は、pHを約4に調節するのに必要な量であり、1重量%未満である。表中の水性溶媒は、精製水及び多価アルコールであり（ほぼ精製水）、「適量」とは、製剤全量が100重量%となる量を意味する。初期粘度に対する比率は、保管後の粘度を初期粘度で割った値に100を掛けることによって算出した（他の表でも同じ）。

[0050]

表1

製剤番号	No.1	No.2	No.3	No.4	No.5	No.6	No.7	No.8	No.9	No.10	No.11	No.12	No.13	No.14	No.15
過酸化ベンゾイル	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
Sepineo P600	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
ラウリル硫酸ナトリウム		0.5	2.0												
ア ニ オン性界面活性剤				0.3	2.0										
POEオレイルエーテルリン酸ナトリウム(8EO)															
POEラウリルエーテルリン酸ナトリウム(4EO)					0.3	2.0									
POEセチルエーテルリン酸ナトリウム(5EO)								1.0	2.0	4.0					
POEラウリルエーテル硫酸ナトリウム(3EO)											0.5	1.0	2.5		
N ラウロイル L グルタミン酸ナトリウム														0.3	0.5
pH調節剤	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量
水性溶媒	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
初期粘度に対する比率															
50℃・2週間	20%	96%	102%	88%	91%	85%	106%	80%	92%	104%	85%	84%	97%	86%	78%
50℃・1か月	3%	54%	108%	59%	83%	56%	91%	55%	85%	110%	61%	81%	112%	63%	79%
40℃・1か月	35%	97%	98%	91%	97%	91%	106%	86%	86%	79%	91%	87%	94%	—	—
40℃・2か月	13%	88%	115%	86%	93%	82%	106%	80%	82%	87%	76%	85%	116%	—	—
40℃・3か月	5%	69%	110%	77%	95%	67%	105%	63%	80%	96%	60%	78%	132%	56%	74%

[0051] 表1 から明らかなように、過酸化ベンゾイル含有製剤を、Sepineo P600 (

アクリルアミド・アクリロイルジメチルタウリン酸ナトリウム共重合体含有製品)で増粘すると、調製直後はゲル状であったが、時間の経過とともに粘度が著しく減少し、ゲル状から液状に変化した(製剤1参照)。40℃・3か月保管後の粘度は、初期粘度の50%~140%の範囲内であることが好ましいが、製剤1の40℃・3か月後の粘度は、初期粘度のわずか5%であり、前記共重合体による増粘効果はほぼ消失した。

これに対して、本発明者らは、表1に示される界面活性剤を添加することにより、ゲル剤の粘度の低下を著しく抑制できることを見出した(製剤2~15参照)。粘度の低下を抑制する効果は、界面活性剤の量を増やすと高まる傾向が観察された。

[0052] [実施例2]

さらに、本発明者らは、アニオン性界面活性剤であるラウロイルサルコシンナトリウムと、他のアニオン性又はノニオン性界面活性剤とを併用することにより、ゲル剤の粘度の低下をより効率的に抑制できることを見出した。ラウロイルサルコシンナトリウム単独では、ゲル剤の粘度低下を十分に抑制することはできなかったため、この結果は予想できないものであった。

[0053] ラウロイルサルコシンナトリウムと併用した界面活性剤の種類、及び、初期粘度に対する保管後の粘度の比率を表2及び3に示す。表3の初期粘度に対する比率の欄における「調製不可」とは、界面活性剤と前記共重合体とを含む水性溶媒を攪拌した際、均一な状態にならなかったため、過酸化ベンゾイルを添加することなく製剤調製を断念したことを示す。同欄における「-」は測定しておらず、データがないことを示す(他の表でも同じ)。

[0054]

表2

製剤番号	No.16	No.17	No.18	No.19	No.20	No.21	No.22	No.23	No.24	No.25	No.26	No.27	No.28	No.29	No.30
過酸化ベンゾイル	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
Sepineo P600	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
アニオン性	ラウロイルサルコシンナトリウム	0.5	0.5	0.5	0.5		0.3	0.5	1.0	2.0		0.5		0.5	0.5
	ラウリル硫酸ナトリウム		0.5	0.1	0.3	0.5									
	セチル硫酸ナトリウム					0.5	0.3	0.5	1.0	2.0					
	POEオレイルエーテルリン酸ナトリウム(8EO)										0.5	0.5			
	POEラウリルエーテルリン酸ナトリウム(4EO)												0.5	0.3	0.5
pH調節剤	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量
水性溶媒	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
初期粘度に対する比率															
50℃・1か月	33%	54%	104%	90%	92%	42%	74%	—	83%	130%	70%	101%	69%	—	—
40℃・3か月	35%	69%	103%	93%	95%	43%	76%	90%	95%	126%	83%	99%	68%	89%	84%

[0055] 表3-1

製剤番号		No.31	No.32	No.33	No.34	No.35	No.36
過酸化ベンゾイル		5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
Sepineo P600		4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
アニオン性	ラウロイルサルコシンナトリウム		0.5		0.5		0.5
	P0Eセチルエーテルリン酸ナトリウム(5E.0)	0.5	0.5				
	P0Eラウリルエーテル硫酸ナトリウム(3E.0)			0.125	0.125		
	ステアリン酸ナトリウム					0.5	0.5
pH調節剤		微量	微量	微量	微量	微量	微量
水性溶媒		適量	適量	適量	適量	適量	適量
初期粘度に対する比率							
50℃・1か月		57%	—	24%	—	調製不可	88%
40℃・3か月		48%	84%	28%	105%		87%

表3-2

製剤番号		No.37	No.38	No.39	No.40	No.41	No.42	No.43	No.44	No.45	No.46
過酸化ベンゾイル		5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
Sepineo P600		4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
ラウロイルサルコシンナトリウム			0.5		0.5		0.5		0.5		0.5
ノニオン性	P0E(20)POP(20)グリコール	0.5	0.5								
	ラウリン酸ジエタノールアミド			0.5	0.5						
	ラウリン酸デカグリセリル					0.5	0.5				
	P0Eベヘニルエーテル							0.5	0.5		
	ヤシ油脂脂肪酸ジエタノールアミド									0.5	0.5
pH調節剤		微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量
水性溶媒		適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
初期粘度に対する比率											
50℃・1か月		8%	53%	10%	71%	2%	68%	9%	119%	7%	56%
40℃・3か月		12%	58%	12%	68%	3%	66%	13%	124%	4%	53%

[0056] 表2及び表3に示すように、ラウロイルサルコシンナトリウムのみを0.5重量%の量で添加した場合、40℃・3か月保管後の粘度は、初期粘度の35%まで低下し、初期の使用感を維持できなかった（製剤16）。しかし、ラウロイルサルコシンナトリウムと他のアニオン性／ノニオン性界面活性剤とを併用した場合、両方の界面活性剤の濃度が共に低い場合でも、粘度の

変動を著しく抑制することができた。この効果は、アニオン性界面活性剤でも、ノニオン性界面活性剤でも観察されたが、特にアニオン性界面活性剤と併用した場合に、より高い効果が観察された。

[0057] 例えば、製剤 8 (P O E セチルエーテルリン酸ナトリウムの濃度 = 1. 0 重量%) の 4 0℃・3 カ月後の粘度は、初期粘度の 6 3 %であったが、製剤 3 2 (ラウロイルサルコシンナトリウム + P O E セチルエーテルリン酸ナトリウムの合計濃度 = 1. 0 重量%) では 8 4 %であった。また製剤 1 2 (P O E ラウリルエーテル硫酸ナトリウムの濃度 = 1. 0 重量%) の 4 0℃・3 カ月後の粘度は、初期粘度の 7 8 %であったが、製剤 3 4 (ラウロイルサルコシンナトリウム + P O E ラウリルエーテル硫酸ナトリウムの合計濃度 = 0. 6 2 5 重量%) では 1 0 5 %であった。また、セチル硫酸ナトリウムは、0. 5、2. 0、4. 0、及び 1 0 重量%のどの濃度でも粘度変化を十分に抑制できなかったが(どの濃度でも、4 0℃・3 カ月後の粘度は、初期粘度の 5 0 %未満であった。データは示さず。)、製剤 2 3 (ラウロイルサルコシンナトリウム + セチル硫酸ナトリウムの合計濃度 = 1. 0 重量%) では 9 0 %であった。これらの結果から、アニオン性又はノニオン性界面活性剤を単独で使用するよりも、ラウロイルサルコシンナトリウムとアニオン性又はノニオン性界面活性剤とを併用することによって、より少ない界面活性剤の合計量で、より効率よく粘度の変動を抑制することができると考えられる。

[0058] [実施例 3]

さらに、本発明者らは、アニオン性界面活性剤であるオレイン酸ナトリウムと、他の界面活性剤とを併用することによっても、ゲル剤の粘度の低下をより効率的に抑制できることを見出した。オレイン酸ナトリウム単独では、前記共重合体を含む水性溶媒を均一な状態にすることさえできなかったため、この結果は予想できないものであった。

[0059] オレイン酸ナトリウムと併用した界面活性剤の種類、及び、初期粘度に対する保管後の粘度の比率を表 4 に示す。

表 4

製剤番号		No.47	No.48	No.49	No.50	No.51	No.52	No.53	No.54
過酸化ベンゾイル		5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
Sepineo P600		4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
アニオン性	オレイン酸ナトリウム	0.5		0.5		0.5		0.5	0.5
	ラウリル硫酸ナトリウム		0.5	0.5					
	セチル硫酸ナトリウム				0.5	0.5			
	POEオレイルエーテルリン酸ナトリウム(8E.O.)						0.5	0.5	
	POEラウリルエーテル硫酸ナトリウム(2E.O)								0.35
pH調節剤		微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量
水性溶媒		適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
初期粘度に対する比率									
50℃・1か月		調製不可	54%	81%	42%	67%	70%	88%	85%
40℃・3か月			69%	80%	43%	68%	83%	91%	87%

[0060] 表4に示すように、オレイン酸ナトリウムのみを0.5重量%の量で使用した場合、製剤を調製することはできなかった（製剤47）。しかし、オレイン酸ナトリウムと他の界面活性剤とを併用することにより、粘度の変動を有意に抑制することができた。また、他の界面活性剤を単独で使用するより、オレイン酸ナトリウムと併用するほうが、粘度の変動を抑制することができた。

[0061] [実施例4]

過酸化ベンゾイルの量を変えた製剤（懸濁性のゲル剤）を調製し、初期粘度に対する保管後の粘度の比率を調べた。結果を表5に示す。

表5

製剤番号	No.55	No.20	No.56	No.57	No.23	No.58
過酸化ベンゾイル	2.5	5.0	10.0	2.5	5.0	10.0
Sepineo P600	4			4		
ラウロイルサルコシンナトリウム	0.5			0.5		
ラウリル硫酸ナトリウム	0.5			—		
セチル硫酸ナトリウム	—			0.5		
pH調節剤	微量			微量		
水性溶媒	適量			適量		
初期粘度に対する比率						
50℃・1か月	92%	—	—	88%	—	—
40℃・3か月	95%	95%	91%	91%	90%	82%

- [0062] 表5に示すように、過酸化ベンゾイルの濃度を変化させた場合であっても、少量の界面活性剤で、粘度の変動が少ないゲル剤が得られた。
- [0063] 上記各実施例に示されるように、特定の界面活性剤を使用することにより、時間が経過しても、組成物に対する共重合体（B）の増粘効果を維持することができる。また、各組成物は、皮膚に塗布して放置した後（1～30分）、皮膚から除去しやすいことも確認された。よって、本発明の組成物は、皮膚患部に塗布して所定の時間放置した後、患部から除去することによって使用するのに適している。
- [0064] [実施例5]

Sepineo P600とは別の市販品(商品名「Acrylamide/sodium acryloyldimethyltaurate copolymer」：Alfa Chemistry社製：以下、Alfa製品と称する)を使用して、実施例1と同様の方法で製剤（懸濁性のゲル剤）を調製し、同様の実験を行った。Alfa製品は、アクリルアミド・アクリロイルジメチルタウリン酸ナトリウム共重合体を35～40重量%、イソヘキサデカンを20～25重量%、ポリソルベート80を5～10重量%、オレイン酸ソルビタンを0～5重量%、及び水を含む製剤である。結果を表6に示す。表6において、Alfa製品の欄に示す丸括弧内の数値は、Alfa製品に含まれるアクリル

アミド・アクリロイルジメチルタウリン酸ナトリウム共重合体の重量％である。

[0065] 表6

製剤番号		No.59	No.60	No.61	No.62	No.63	No.64
過酸化ベンゾイル		5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
Alfa製品 (共重合体B)		4.0 (1.4～ 1.6)	4.0 (1.4～ 1.6)	4.0 (1.4～ 1.6)	4.0 (1.4～ 1.6)	4.0 (1.4～ 1.6)	4.0 (1.4～ 1.6)
アニオン性	ラウロイルサルコシナトリウム		0.5	0.5	0.5		
	オレイン酸ナトリウム					0.5	0.5
	ラウリル硫酸ナトリウム			0.5			0.5
ノニオン性	ラウリン酸ジエタノールアミド				0.5		
pH調節剤		微量	微量	微量	微量	微量	微量
水性溶媒		適量	適量	適量	適量	適量	適量
初期粘度に対する比率							
50℃・1か月		3%	34%	87%	68%	調製 不可	76%
40℃・3か月		3%	38%	90%	64%		80%

[0066] 表6に示すように、Alfa製品を使用した場合も、Sepineo P600と同様の結果が得られた。具体的には、Alfa製品を使用して増粘した過酸化ベンゾイル含有製品は、調製直後はゲル状であったが、時間の経過とともに粘度が著しく減少し、50℃・1か月及び40℃・3か月保管後には、増粘効果はほぼ消失し、液状に変化した（製剤59参照）。また、ラウロイルサルコシナトリウムのみを添加した場合（製剤60）、粘度の変動を十分に抑制することができず、初期の使用感を維持することはできなかった。オレイン酸ナトリウムのみを添加した場合（製剤63）は、過酸化ベンゾイルを均一に分散させることができず、製剤の調製さえうまくいかなかった。

これに対して、ラウロイルサルコシナトリウム又はオレイン酸ナトリウムと、ラウリル硫酸ナトリウム又はラウリン酸ジエタノールアミドとの組み合わせは、粘度の変動を有意に抑制することができ、且つ、皮膚に塗布して放置した後、皮膚から除去しやすかった。

[0067] [実施例6]

Sepineo P600又はAlfa製品の量を変えて製剤（懸濁性のゲル剤）を調製し、初期粘度に対する保管後の粘度の比率を調べた。結果を表7に示す（Alfa製品の欄に示す丸括弧内の数値は、Alfa製品に含まれるアクリルアミド・アクリロイルジメチルタウリン酸ナトリウム共重合体の重量%である）。

表7

製剤番号		No.65	No.66	No.20	No.67	No.68	No.69	No.26	No.70	No.71	No.72	No.61	No.73	No.74	No.75	No.76
過酸化ベンゾイル		5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
Sepineo P600		3.0	3.5	4.0	8.0	3.0	3.5	4.0	8.0							
Alfa製品 (共重合体B)										3.0 (1.05~ 1.2)	3.5 (1.23~ 1.4)	4.0 (1.4~ 1.6)	8.0(2.8 ~3.2)	3.0 (1.05~ 1.2)	3.5 (1.23~ 1.4)	8.0(2.8 ~3.2)
アニオン性	ラウロイルサルコシンナトリウム	0.5	0.5	0.5	0.5					0.5	0.5	0.5	0.5			
	ラウリル硫酸ナトリウム	0.5	0.5	0.5	0.5					0.5	0.5	0.5	0.5			
	POEオレイルエーテルリン酸ナトリウム(8EO)					0.5	0.5	0.5	0.5					0.5	0.5	0.5
pH調節剤		微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量
水性溶媒		適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
初期粘度に対する比率																
50℃・1か月		99%	99%	92%	88%	76%	74%	70%	74%	101%	98%	87%	85%	61%	72%	71%
40℃・3か月		102%	104%	95%	100%	84%	85%	83%	83%	107%	103%	90%	96%	86%	85%	81%

[0068] 表7に示すように、Sepineo P600及びAlfa製品は両方ともその量に関わらず、特定の界面活性剤と組み合わせることによって、粘度の変動が少ないゲル剤を提供することができた。特に、ラウロイルサルコシナトリウムとアニオン性界面活性剤との組み合わせを含むゲル剤は、粘度の変動が少なかった。

請求の範囲

- [請求項1] (A) 過酸化ベンゾイル、
(B) アクリルアミド・アクリロイルジメチルタウリン酸ナトリウム共重合体、
(C) 以下の(c 1)、(c 2)及び(c 3)からなる群より選択される少なくとも1つを含む界面活性剤：
(c 1) ラウロイルサルコシンナトリウムと、少なくとも1種のアニオン性界面活性剤及び／又はノニオン性界面活性剤との組み合わせ；
(c 2) ラウリル硫酸ナトリウム、ポリオキシエチレンアルキルエーテルリン酸塩、ポリオキシエチレンアルキルエーテル硫酸塩、及びラウロイルグルタミン酸ナトリウムからなる群より選択される少なくとも1種のアニオン性界面活性剤；
(c 3) オレイン酸ナトリウムと、少なくとも1種のアニオン性界面活性剤及び／又はノニオン性界面活性剤との組み合わせ；
(D) 水及び水溶性溶媒から選択される少なくとも1種の水性溶媒を含有し、皮膚患部に塗布して所定の時間放置した後、患部から除去することによって使用される、皮膚用組成物。
- [請求項2] (c 1) に記載の少なくとも1種のアニオン性界面活性剤及び／又はノニオン性界面活性剤が、高級脂肪族アルコールの硫酸エステルのナトリウム塩；ポリオキシエチレンアルキルエーテルリン酸塩；ポリオキシエチレンアルキルエーテル硫酸塩；長鎖脂肪酸のナトリウム塩；ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール；脂肪酸アルカノールアミド；ポリグリセリン脂肪酸エステル；及びポリオキシエチレンアルキルエーテルからなる群より選択される少なくとも1種の界面活性剤である、請求項1に記載の組成物。
- [請求項3] 界面活性剤(C)が、(c 1)を含む、請求項1に記載の組成物。
- [請求項4] 界面活性剤(C)が、

2. 0重量%以下のラウロイルサルコシンナトリウムと、
2. 0重量%以下の、下記の（I）及び（II）より選択される少なくとも1種のアニオン性界面活性剤及び／又はノニオン性界面活性剤を含む、請求項1に記載の組成物：

（I）ラウリル硫酸ナトリウム、セチル硫酸ナトリウム、ポリオキシエチレンオレイルエーテルリン酸ナトリウム、ポリオキシエチレンラウリルエーテルリン酸ナトリウム、ポリオキシエチレンセチルエーテルリン酸ナトリウム、ポリオキシエチレンラウリルエーテル硫酸ナトリウム、ステアリン酸ナトリウム、及びオレイン酸ナトリウムからなる群より選択される少なくとも1種のアニオン性界面活性剤；

（II）ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール、ラウリン酸ジエタノールアミド、ラウリン酸デカグリセリル、ポリオキシエチレンベヘニルエーテル、及びヤシ油脂肪酸ジエタノールアミドからなる群より選択される少なくとも1種のノニオン性界面活性剤。

[請求項5]

界面活性剤（C）が、

1. 0重量%以下のラウロイルサルコシンナトリウムと、
1. 0重量%以下の、下記の（I）より選択される少なくとも1種のアニオン性界面活性剤を含む、請求項1に記載の組成物：

（I）ラウリル硫酸ナトリウム、セチル硫酸ナトリウム、ポリオキシエチレンオレイルエーテルリン酸ナトリウム、ポリオキシエチレンラウリルエーテルリン酸ナトリウム、ポリオキシエチレンセチルエーテルリン酸ナトリウム、ポリオキシエチレンラウリルエーテル硫酸ナトリウム、ステアリン酸ナトリウム、及びオレイン酸ナトリウムからなる群より選択される少なくとも1種のアニオン性界面活性剤。

[請求項6]

界面活性剤（C）が、（c 2）を含む、請求項1に記載の組成物。

[請求項7]

界面活性剤（C）が、（c 3）を含む、請求項1に記載の組成物。

[請求項8]

界面活性剤（C）が、

2. 0重量%以下のオレイン酸ナトリウムと、
2. 0重量%以下の、下記の（I）及び（II）より選択される少なくとも1種のアニオン性界面活性剤及び／又はノニオン性界面活性剤を含む、請求項1に記載の組成物：

（I）ラウリル硫酸ナトリウム、セチル硫酸ナトリウム、ポリオキシエチレンオレイルエーテルリン酸ナトリウム、ポリオキシエチレンラウリルエーテルリン酸ナトリウム、ポリオキシエチレンセチルエーテルリン酸ナトリウム、ポリオキシエチレンラウリルエーテル硫酸ナトリウム、ステアリン酸ナトリウム、及びラウロイルサルコシンナトリウムからなる群より選択される少なくとも1種のアニオン性界面活性剤；

（II）ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール、ラウリン酸ジエタノールアミド、ラウリン酸デカグリセリル、ポリオキシエチレンベヘニルエーテル、及びヤシ油脂肪酸ジエタノールアミドからなる群より選択される少なくとも1種のノニオン性界面活性剤。

[請求項9]

界面活性剤（C）が、

1. 0重量%以下のオレイン酸ナトリウムと、
1. 0重量%以下の、下記の（I）より選択される少なくとも1種のアニオン性界面活性剤を含む、請求項1に記載の組成物：

（I）ラウリル硫酸ナトリウム、セチル硫酸ナトリウム、ポリオキシエチレンオレイルエーテルリン酸ナトリウム、ポリオキシエチレンラウリルエーテル硫酸ナトリウム、及びラウロイルサルコシンナトリウムからなる群より選択される少なくとも1種のアニオン性界面活性剤。

[請求項10]

有効成分として過酸化ベンゾイルのみを含む、請求項1～9のいずれか1項に記載の組成物。

[請求項11]

組成物がゲル剤である、請求項1～9のいずれか1項に記載の組成

物。

[請求項12] 皮膚患部に塗布して1～30分放置した後、患部から除去される、請求項1～9のいずれか1項に記載の組成物。

[請求項13] 共重合体（B）として、Sepineo P600(Seppic社)、SIMULGEL 600(Seppic社)、及びAcrylamide/sodium acryloyldimethyltaurate copolymer(Alfa Chemistry社)からなる群より選択される少なくとも1つを含む、請求項1～9のいずれか1項に記載の組成物。