(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
2024年3月14日(14.03.2024)

WIPO | PCT

(10) 国際公開番号
WO 2024/053223 A1

(51) 国際特許分類:
A61K 6/30 (2020.01) *A61K 6/70* (2020.01)
A61K 6/60 (2020.01)

(21) 国際出願番号： PCT/JP2023/024376

(22) 国際出願日： 2023年6月30日(30.06.2023)

(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 2022-141776 2022年9月6日(06.09.2022) JP

(71) 出願人: クラレノリタケデンタル株式会社(**KURARAY NORITAKE DENTAL INC.**) [JP/JP]; 〒7100801 岡山県倉敷市酒津１６２１番地 Okayama (JP).

(72) 発明者: 河島 光伸(**KAWASHIMA Mitsunobu**); 〒9592653 新潟県胎内市倉敷町２番２８号 クラレノリタケデンタル株式会社内 Niigata (JP).

(74) 代理人: 弁理士法人大谷特許事務所(**OHTANI PATENT OFFICE**); 〒1050001 東京都港区虎ノ門三丁目２５番２号 虎ノ門ＥＳ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, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MU, 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, CV, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SC, 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, ME, 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).

添付公開書類：
— 国際調査報告（条約第21条(3)）

(54) **Title:** CARIOUS TOOTH STRUCTURE RECOVERY AGENT, AND DENTAL ADHESIVE KIT

(54) 発明の名称： 齲蝕歯質回復剤、及び歯科用接着材キット

(57) **Abstract:** Provided is a carious tooth structure recovery agent which can treat many teeth at one time and is therefore convenient, and can apply a prophylactic treatment and an early caries treatment for a cementum caries aesthetically without causing the discoloration of a treated site. The carious tooth structure recovery agent contains a compound (a) having an acidic group and represented by formula (I): R^1-X [wherein R^1 represents an organic group which has at least one (meth)acryloyloxy group or which has no (meth)acryloyloxy group and has 40 or less carbon atoms; and X represents an acidic group], a zinc ion (b1), water (c), and a hydrophilic solvent (d), and does not substantially contain a crosslinkable polymerizable monomer.

(57) 要約：多数歯を一度に処置できる簡便性を有し、かつ処置部位が変色することが無く審美的に、根面齲蝕に対する予防処置、及び初期齲蝕治療を施すことのできる齲蝕歯質回復剤を提供するものであり、下記式（Ｉ）で表される、酸性基を有する化合物（ａ）、 R^1－Ｘ・・・式（Ｉ） ［式（Ｉ）中、R^1は少なくとも１つの（メタ）アクリロイルオキシ基を有するか又は有していない炭素数が４０個以下の有機基を表す。Ｘは酸性基を表す。］ 亜鉛イオン（ｂ１）、水（ｃ）、及び親水性溶剤（ｄ）を含み、 架橋性重合性単量体を実質的に含まない齲蝕歯質回復剤。

WO 2024/053223 A1

明　細　書

発明の名称 ： 齲蝕歯質回復剤、及び歯科用接着材キット

技術分野

[0001] 本発明は、齲蝕歯質回復剤、及び歯科用接着材キットに関する。より詳しくは、本発明は、新規かつ有用な齲蝕歯質回復剤、及びそれを用いた歯科用接着材キットに関する。

背景技術

[0002] 近年、「８０歳になっても２０本以上自分の歯を保とう」という、いわゆる８０２０運動により、高齢者の残存歯数が高まっている。しかしながら、高齢者の残存歯は歯周病等により歯肉の退縮が生じ、歯根部の露出という事態にさらされている。露出した根面は齲蝕に罹患しやすい。すなわち、高齢者の残存歯数の高まりは、歯根部の露出に起因する高齢者特有の根面齲蝕の問題をもたらすこととなる。このため、高齢者人口の増加と相俟って、根面齲蝕への対応は喫緊の課題となっている。

[0003] 現在、根面齲蝕の治療方法としては、歯冠部齲蝕の治療と同様にコンポジットレジンやグラスアイオノマーセメントによる充填修復が広く用いられている。しかし、齲蝕が歯肉縁下にまで進行すると、齲蝕の除去、さらには充填操作が極めて困難となる。また、歯根部の全周にわたって齲蝕が進行することもあり、そのような齲蝕の修復では一層困難さが増長される。

[0004] 根面齲蝕は、一度に多数歯にわたって発生するケースが多く、概して修復に時間を要する。このため、治療を施す歯科医療従事者はもちろんのこと、治療を受ける患者が被る肉体的・精神的な負担も大きい。

[0005] 齲蝕進行抑制、及び齲蝕発生予防の観点から、フッ化ジアンミン銀製剤に効果が認められている。フッ化ジアンミン銀製剤は、当該液剤を患部に塗布するだけでよく、簡便に利用できる材料であるが、塗布部位が黒変することから審美面での問題が残されている。

[0006] 先述の問題のうち、コンポジットレジンによる充填修復の治療効果の向上

の観点から、非特許文献1及び２には、リン酸基を有する化合物、亜鉛化合物、水、親水性溶媒、架橋性重合性単量体及び重合開始剤を含有する光硬化型の歯科用接着材組成物が開示されている。非特許文献１は歯科用接着材への抗菌機能の付与を目的としており、また、非特許文献２は歯科用接着材の接着強さ機能の向上を目的としている。

[0007] なお、特許文献１には、水溶性リン酸化合物と、水不溶性非カルシウム系粉体とを所定の重量比で含有する知覚過敏症治療剤が記載され、特許文献２には、所定の水難溶性粉体、所定の脱感作剤、及び水を含有する歯磨組成物が記載され、特許文献３には、ノニオン界面活性剤と所定のアルコール類とを含有する口腔用組成物が記載され、特許文献４には、口腔で許容可能なキャリア中に、水不溶性の亜鉛化合物及びＣＯＰ結合を有する化合物を含む口腔ケア組成物が記載され、特許文献５には、カルボン酸、塩化亜鉛、及び水を含む歯面処理剤が記載されている。

しかしながら、非特許文献１、２、及び特許文献１～５に記載された発明は、齲蝕を健全歯質に近い状態回復させることについての記載はなく、所期齲蝕の治療を考慮したものではなかった。

先行技術文献

特許文献

[0008] 特許文献1：特開平０６－０９２８６０号公報

特許文献2：特開２０１３－００１６４８号公報

特許文献3：特開２００２－０４７１５７号公報

特許文献4：特表２００９－５２０８２９号公報

特許文献5：特開平０１－０９０１０８号公報

非特許文献

[0009] 非特許文献1：Ｊｏｕｒｎａｌ ｏｆ ｔｈｅ Ｍｅｃｈａｎｉｃａｌ Ｂｅｈａｖｉｏｒ ｏｆ Ｂｉｏｍｅｄｉｃａｌ Ｍａｔｅｒｉａｌｓ，１００（２０１９）１０３３６６

非特許文献2：Ａｌ－Ａｚｈａｒ Ｄｅｎｔａｌ Ｊｏｕｒｎａｌ ｆｏｒ

Ｇｉｒｌｓ，４（３）２８９－２９６

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0010] 以上のように、根面齲蝕は未だ適切な治療方法が確立していない歯科疾患であり、当該疾患に適した新規な材料が求められていた。

[0011] 本発明は、上記問題に鑑み、多数歯を一度に処置できる簡便性を有し、かつ処置部位が変色することが無く審美性に優れており、根面齲蝕に対する予防処置、及び初期齲蝕治療を施すことのできる齲蝕歯質回復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

[0012] 本発明者は前記課題を解決すべく鋭意検討した結果、酸性基を有する化合物、亜鉛化合物、水、親水性溶剤を含む特定の組成物を歯面に塗布することで、脱灰された歯質のみならず健全歯質も短時間で強化されるという新たな知見を見出した。また、上記特定の組成物を塗布した歯面は耐齲蝕性を獲得できることも見出し、さらに検討を重ねて本発明を完成させた。

[0013] すなわち、本発明は以下の発明を包含する。

［１］下記式（Ｉ）で表される、酸性基を有する化合物（ａ）、

R^1-X・・・式（Ｉ）

［式（Ｉ）中、R^1は少なくとも１つの（メタ）アクリロイルオキシ基を有するか又は有していない炭素数が４０個以下の有機基を表す。Ｘは酸性基を表す。］

亜鉛イオン（ｂ１）、水（ｃ）、及び親水性溶剤（ｄ）を含み、

架橋性重合性単量体を実質的に含まない齲蝕歯質回復剤。

［２］酸性基を有する化合物（ａ）が、下記式（ＩＩ）で表される、請求項１に記載の齲蝕歯質回復剤。

$R^1-((X^{m-})_a\cdot(H^+)_b)_k$・・・式（ＩＩ）

［式（ＩＩ）中、R^1は式（Ｉ）で定義したのと同義である。X^{m-}はｍ価の酸アニオン基を表す。ｍは１、２、又は３の整数を表す。ａ及びｂはａｍ＝ｂ

の関係にある１、２、又は３の整数を表す。ｋは１、又は２の整数を表す。］

［３］酸性基を有する化合物（ａ）が下記式（ＩＩＩ）で示される化合物である、上記［１］又は［２］に記載の齲蝕歯質回復剤。

$R^2-R^3-O-P(=O)(-OH)_2$・・・式（ＩＩＩ）

［式（ＩＩＩ）中、R^2は（メタ）アクリロイルオキシ基、又は水素を表す。R^3は炭素数６～２０のアルキレン基を表す。］

［４］酸性基を有する化合物（ａ）の含有量が、酸性基を有する化合物（ａ）、水（ｃ）、及び親水性溶剤（ｄ）の質量の合計１００質量％に対して、１０～７０質量％である、上記［１］～［３］のいずれか一つに記載の齲蝕歯質回復剤。

［５］亜鉛イオン（ｂ１）が、ＺｎＯ及び下記式（ＩＶ）で表される化合物からなる群より選択される少なくとも一つの亜鉛化合物（ｂ）に由来する、上記［１］～［４］のいずれか一つに記載の齲蝕歯質回復剤。

$(Zn^{2+})_c \cdot (Y^{n-})_d$・・・式（ＩＶ）

［式（ＩＩ）中、Y^{n-}は亜鉛イオンの対イオンとなるアニオンを表す。ｎは、１、２、又は３の整数を表す。ｃ及びｄはそれぞれ１、２、又は３の整数を表す。ｃ、ｄ、及びｎは２ｃ＝ｎｄの式を成立させる関係にある。］

［６］亜鉛イオン（ｂ１）が、ＺｎＯ、$ZnCl_2$、$Zn(OH)_2$、及びZnF_2から選ばれる少なくとも一つの亜鉛化合物（ｂ）に由来する、上記［１］～［５］のいずれか一つに記載の齲蝕歯質回復剤。

［７］亜鉛化合物（ｂ）の含有量が、酸性基を有する化合物（ａ）、水（ｃ）、及び親水性溶剤（ｄ）の質量の合計１００質量％に対して、０．３～１０質量％である、上記［１］～［６］のいずれか一つに記載の齲蝕歯質回復剤。

［８］齲蝕歯質回復剤１００質量部中、酸性基を有する化合物（ａ）及び親水性溶剤（ｄ）以外の有機化合物が、５質量部以下である、上記［１］～［７］のいずれか一つに記載の齲蝕歯質回復剤。

［９］上記［１］～［８］のいずれか一つに記載の齲蝕歯質回復剤［Ａ］と、歯科用接着材［Ｂ］とを含む、歯科用接着材キット。

発明の効果

[0014] 本発明によると、歯面に塗布するという簡便な処置で、高い審美性を確保しつつ、健全歯質をより強くし、また、齲蝕により脱灰・脆弱化した歯質を、より健全歯質に近い強さに回復させ得る齲蝕歯質回復剤を提供することができる。

発明を実施するための形態

[0015] 本明細書において、「歯質が強い」という場合の「強さ」とは、機械的強さ、及び酸による脱灰への耐性を意味する。

また、本明細書において、数値範囲（各成分の含有量、各成分から算出される値及び各物性等）の上限値及び下限値は適宜組み合わせ可能である。

また、本明細書において、「齲蝕歯質回復剤」とは、齲蝕により脱灰・脆弱化した歯質に適用されることで当該歯質を健全歯質に近づくように回復させ得る歯科材料を意味し、少なくとも初期齲蝕における初期脱灰歯質の修復をもたらす歯科材料である。「齲蝕歯質回復剤」は、歯質を強化する作用や歯質の齲蝕を予防する作用を更に有していてもよい。

[0016] ［齲蝕歯質回復剤］

本発明の実施形態に係る齲蝕歯質回復剤は、下記式（Ｉ）で表される、酸性基を有する化合物（ａ）、

R^1-X・・・式（Ｉ）

［式（Ｉ）中、R^1は少なくとも１つの（メタ）アクリロイルオキシ基を有するか又は有していない炭素数が４０個以下の有機基を表す。Ｘは酸性基を表す。］

亜鉛イオン（ｂ１）、水（ｃ）、及び親水性溶剤（ｄ）を含み、

架橋性重合性単量体を実質的に含まない。

なお、本明細書において、「（メタ）アクリロイルオキシ」とは、メタクリロイルオキシとアクリロイルオキシの総称である。他の類似用語も同様で

ある。

[0017] 上記齲蝕歯質回復剤により、本発明の効果が得られる機序はこれに限るものではないが、本発明者は以下のように推定している。

上記齲蝕歯質回復剤を歯質表面に塗布することにより、塗布した歯面全体に沈着物が形成する。この沈着物は、酸性基を有する化合物（ａ）、水（ｃ）、及び親水性溶剤（ｄ）からなる酸性混合物が歯質表層のスメア層と歯質表層部を脱灰し、歯質に浸透する過程で、酸性基を有する化合物（ａ）、亜鉛イオン（ｂ１）、及び脱灰した歯質の無機成分が複合化することにより析出し、歯質表面に沈着して形成する物質であると考えられ、この形成により歯質の機械的強さを高め、さらには耐齲蝕効果を付与しているものと推察される。

[0018] 一般に、実質欠損を伴う齲蝕の場合は、修復材料で歯冠形態を回復することが必要とされる。その際、上記齲蝕歯質回復剤を用いることにより、齲蝕により脱灰・脆弱化した歯質を健全歯質に近い強さに回復することができることから、修復材料の歯質への接着をより安定したものとすることができ、信頼性の高い修復を達成することが可能となる。

[0019] 本明細書においては、上記齲蝕歯質回復剤がもたらす、健全歯質の機械的強さを高める作用、齲蝕象牙質の機械的強さを高める作用、及び健全歯質の酸に対する脱灰への耐性を高める作用を総称して、「歯質強化」と称する場合がある。

[0020] 非特許文献１及び２に記載される組成物も、酸性基を有する化合物、親水性溶剤、水、さらに亜鉛化合物を含有する。しかしながら、非特許文献１及び２に記載される組成物は、光重合開始剤の作用により強固に硬化することで、本来目的の歯科用接着材としての機能を発現するべく、さらに架橋性重合性単量体が相当量配合された設計となっている。

[0021] すなわち、非特許文献１及び２に記載される組成物は光重合型の歯科用接着材である。歯科用接着材は酸性混合物であり、歯科用接着材を歯面に塗布すると、歯質表層のスメア層と歯質表層部を脱灰し、歯質に浸透することは

知られている。一方で、非特許文献１及び２には、非特許文献１及び２に記載されている組成物を歯面に塗布することによって、歯質表面に沈着物を形成させることは記載されていない。また、非特許文献１及び２の組成物を歯面に塗布することにより、歯質の強化をもたらす作用があることも記載されていない。

[0022] 非特許文献１及び２に記載されている組成物においては、酸性基を有する化合物（ａ）、及び親水性溶剤（ｄ）以外に配合される有機化合物の一種である架橋性重合性単量体の存在が、酸性基を有する化合物と亜鉛化合物、及び脱灰した歯質の無機成分が複合化する作用を阻害している、あるいは必要な量の沈着物が形成されないものと推測される。その結果、非特許文献１及び２においては、歯質表面に沈着物が形成されず、歯質の強化する作用は発現しないものと推測される。

[0023] ＜酸性基を有する化合物（ａ）＞

上記式（Ｉ）で表される、酸性基を有する化合物（ａ）は、水（ｃ）、及び親水性溶剤（ｄ）と混合した酸性組成物が歯質に対する酸エッチング効果及びプライマー処理効果を発現する酸性基を有する化合物であり、脱灰作用及び浸透作用を与える成分である。

[0024] 上記式（Ｉ）で表される、酸性基を有する化合物（ａ）は、好ましくは以下の式（ＩＩ）で表される。

$R^1-((X^{m-})_a\cdot(H^+)_b)_k$ ・・・式（ＩＩ）

［式（ＩＩ）中、R^1は上記式（Ｉ）で定義したのと同義である。X^{m-}はｍ価の酸アニオン基を表す。ｍは１、２、又は３の整数を表す。ａ及びｂはａｍ＝ｂの関係にある１、２、又は３の整数を表す。ｋは１、又は２の整数を表す。］

[0025] 酸性基を有する化合物（ａ）としては、リン酸基、ピロリン酸基、チオリン酸基、ホスホン酸基、スルホン酸基、カルボン酸基などの酸性基を少なくとも１個有する化合物が挙げられる。下記に酸性基を有する化合物（ａ）の具体例を挙げる。

[0026] リン酸基含有化合物としては、オクチルジヒドロジェンホスフェート、デシルジヒドロジェンホスフェート、ドデシルジヒドロジェンホスフェート、テトラデシルジヒドロジェンホスフェート、ヘキサデシルジヒドロジェンホスフェート、オクタデシルジヒドロジェンホスフェート、２－（メタ）アクリロイルオキシエチルジヒドロジェンホスフェート、３－（メタ）アクリロイルオキシプロピルジヒドロジェンホスフェート、４－（メタ）アクリロイルオキシブチルジヒドロジェンホスフェート、５－（メタ）アクリロイルオキシペンチルジヒドロジェンホスフェート、６－（メタ）アクリロイルオキシヘキシルジヒドロジェンホスフェート、７－（メタ）アクリロイルオキシヘプチルジヒドロジェンホスフェート、８－（メタ）アクリロイルオキシオクチルジヒドロジェンホスフェート、９－（メタ）アクリロイルオキシノニルジヒドロジェンホスフェート、１０－（メタ）アクリロイルオキシデシルジヒドロジェンホスフェート、１１－（メタ）アクリロイルオキシウンデシルジヒドロジェンホスフェート、１２－（メタ）アクリロイルオキシドデシルジヒドロジェンホスフェート、１６－（メタ）アクリロイルオキシヘキサデシルジヒドロジェンホスフェート、２０－（メタ）アクリロイルオキシイコシルジヒドロジェンホスフェート、ビス〔２－（メタ）アクリロイルオキシエチル〕ヒドロジェンホスフェート、ビス〔４－（メタ）アクリロイルオキシブチル〕ヒドロジェンホスフェート、ビス〔６－（メタ）アクリロイルオキシヘキシル〕ヒドロジェンホスフェート、ビス〔８－（メタ）アクリロイルオキシオクチル〕ヒドロジェンホスフェート、ビス〔９－（メタ）アクリロイルオキシノニル〕ヒドロジェンホスフェート、ビス〔１０－（メタ）アクリロイルオキシデシル〕ヒドロジェンホスフェート、１，３－ジ（メタ）アクリロイルオキシプロピルジヒドロジェンホスフェート、２－（メタ）アクリロイルオキシエチルフェニルヒドロジェンホスフェート、２－（メタ）アクリロイルオキシエチル－２－ブロモエチルヒドロジェンホスフェート、ビス〔２－（メタ）アクリロイルオキシ－（１－ヒドロキシメチル）エチル〕ヒドロジェンホスフェートが挙げられる。

[0027] ピロリン酸基含有化合物としては、ピロリン酸ビス〔２－（メタ）アクリロイルオキシエチル〕、ピロリン酸ビス〔４－（メタ）アクリロイルオキシブチル〕、ピロリン酸ビス〔６－（メタ）アクリロイルオキシヘキシル〕、ピロリン酸ビス〔８－（メタ）アクリロイルオキシオクチル〕、ピロリン酸ビス〔１０－（メタ）アクリロイルオキシデシル〕が挙げられる。

[0028] チオリン酸基含有化合物としては、２－（メタ）アクリロイルオキシエチルジヒドロジェンチオホスフェート、３－（メタ）アクリロイルオキシプロピルジヒドロジェンチオホスフェート、４－（メタ）アクリロイルオキシブチルジヒドロジェンチオホスフェート、５－（メタ）アクリロイルオキシペンチルジヒドロジェンチオホスフェート、６－（メタ）アクリロイルオキシヘキシルジヒドロジェンチオホスフェート、７－（メタ）アクリロイルオキシヘプチルジヒドロジェンチオホスフェート、８－（メタ）アクリロイルオキシオクチルジヒドロジェンチオホスフェート、９－（メタ）アクリロイルオキシノニルジヒドロジェンチオホスフェート、１０－（メタ）アクリロイルオキシデシルジヒドロジェンチオホスフェート、１１－（メタ）アクリロイルオキシウンデシルジヒドロジェンチオホスフェート、１２－（メタ）アクリロイルオキシドデシルジヒドロジェンチオホスフェート、１６－（メタ）アクリロイルオキシヘキサデシルジヒドロジェンチオホスフェート、２０－（メタ）アクリロイルオキシイコシルジヒドロジェンチオホスフェートが挙げられる。

[0029] ホスホン酸基含有化合物としては、２－（メタ）アクリロイルオキシエチルフェニルホスホネート、５－（メタ）アクリロイルオキシペンチル－３－ホスホノプロピオネート、６－（メタ）アクリロイルオキシヘキシル－３－ホスホノプロピオネート、１０－（メタ）アクリロイルオキシデシル－３－ホスホノプロピオネート、６－（メタ）アクリロイルオキシヘキシルホスホノアセテート、１０－（メタ）アクリロイルオキシデシルホスホノアセテートが挙げられる。

[0030] スルホン酸基含有化合物としては、２－（メタ）アクリルアミド－２－メ

チルプロパンスルホン酸、スチレンスルホン酸、２－スルホエチル（メタ）アクリレートが挙げられる。

[0031] カルボン酸基含有化合物としては、分子内に１つのカルボキシ基を有する化合物と、分子内に複数のカルボキシ基を有する化合物とが挙げられる。

[0032] 分子内に１つのカルボキシ基を有する化合物としては、（メタ）アクリル酸、Ｎ－（メタ）アクリロイルグリシン、Ｎ－（メタ）アクリロイルアスパラギン酸、Ｏ－（メタ）アクリロイルチロシン、Ｎ－（メタ）アクリロイルチロシン、Ｎ－（メタ）アクリロイルフェニルアラニン、Ｎ－（メタ）アクリロイル－ｐ－アミノ安息香酸、Ｎ－（メタ）アクリロイル－ｏ－アミノ安息香酸、ｐ－ビニル安息香酸、２－（メタ）アクリロイルオキシ安息香酸、３－（メタ）アクリロイルオキシ安息香酸、４－（メタ）アクリロイルオキシ安息香酸、Ｎ－（メタ）アクリロイル－５－アミノサリチル酸、Ｎ－（メタ）アクリロイル－４－アミノサリチル酸、２－（メタ）アクリロイルオキシエチルヒドロジェンサクシネート、２－（メタ）アクリロイルオキシエチルヒドロジェンフタレート、２－（メタ）アクリロイルオキシエチルヒドロジェンマレートが例示される。

[0033] 分子内に複数のカルボキシ基を有する化合物としては、６－（メタ）アクリロイルオキシヘキサン－１，１－ジカルボン酸、９－（メタ）アクリロイルオキシノナン－１，１－ジカルボン酸、１０－（メタ）アクリロイルオキシデカン－１，１－ジカルボン酸、１１－（メタ）アクリロイルオキシウンデカン－１，１－ジカルボン酸、１２－（メタ）アクリロイルオキシドデカン－１，１－ジカルボン酸、１３－（メタ）アクリロイルオキシトリデカン－１，１－ジカルボン酸、４－（メタ）アクリロイルオキシエチルトリメリテート、４－（メタ）アクリロイルオキシブチルトリメリテート、４－（メタ）アクリロイルオキシヘキシルトリメリテート、４－（メタ）アクリロイルオキシデシルトリメリテート、２－（メタ）アクリロイルオキシエチル－３’－（メタ）アクリロイルオキシ－２’－（３，４－ジカルボキシベンゾイルオキシ）プロピルサクシネートが例示される。

[0034] 酸性基を有する化合物（ａ）は、下記一般式（ＩＩＩ）で示される化合物であってもよい。

$R^2-R^3-O-P(=O)(-OH)_2$・・・式（ＩＩＩ）

［式（ＩＩＩ）中、R^2は（メタ）アクリロイルオキシ基、又は水素を表す。R^3は炭素数６～２０のアルキレン基を表す。］

[0035] これらの酸性基を有する化合物（ａ）の中でも、リン酸基又はピロリン酸基含有化合物が歯質に対してより優れた沈着物形成を発現するので好ましく、特に、リン酸基含有化合物が好ましい。その中でも、高い歯質脱灰性を示し、高い沈着物形成を示すという点で、分子内に主鎖として炭素数が６～２０のアルキル基を有する２価のリン酸基含有化合物、又は、上記式（ＩＩＩ）で表される化合物ように、分子内に主鎖として炭素数が６～２０のアルキレン基を有する２価のリン酸基含有化合物がより好ましく、ドデシルジヒドロジェンホスフェート、１０－メタクリロイルオキシデシルジヒドロジェンホスフェートなどの分子内に主鎖として炭素数が８～１２のアルキル基、又はアルキレン基を有する２価のリン酸基含有化合物が最も好ましい。

[0036] 酸性基を有する化合物（ａ）は、１種を単独で使用してもよく、２種以上を併用してもよい。酸性基を有する化合物（ａ）の含有量は、本発明の効果を確保しやすくする観点から、上記齲蝕歯質回復剤における酸性基を有する化合物（ａ）、水（ｃ）、及び親水性溶剤（ｄ）の質量の合計１００質量％に対して、１０質量％以上であることが好ましく、１５質量％以上であることがより好ましく、２０質量％以上であることがさらに好ましい。また、７０質量％以下であることが好ましく、６０質量％以下であることがより好ましい。換言すれば、酸性基を有する化合物（ａ）の含有量は、酸性基を有する化合物（ａ）、水（ｃ）、及び親水性溶剤（ｄ）の質量の合計１００質量％に対して、１０～７０質量％であることが好ましい。

[0037] ＜亜鉛イオン（ｂ１）及び亜鉛化合物（ｂ）＞

亜鉛イオン（ｂ１）は、亜鉛化合物（ｂ）に由来するものである。亜鉛化合物（ｂ）が酸性基を有する化合物（ａ）によって溶解することによって、

上記齲蝕歯質回復剤中に亜鉛イオン（ｂ１）が含まれることになる。

亜鉛イオン（ｂ１）は、好ましくは、ＺｎＯ及び下記式（ＩＶ）で表される化合物からなる群より選択される少なくとも一つの亜鉛化合物（ｂ）に由来する。

$(Zn^{2+})_c \cdot (Y^{n-})_d$ ・・・式（ＩＶ）

［上記一般式（ＩＶ）中、Y^{n-}は亜鉛イオンの対イオンとなるアニオンを表す。ｎは、１、２、又は３の整数を表す。ｃ及びｄはそれぞれ１、２、又は３の整数を表す。ｃ、ｄ、及びｎは２ｃ＝ｎｄの式を成立させる関係にある。］

[0038] 具体的な亜鉛化合物（ｂ）としては、ＺｎＯ、$ZnCl_2$、$Zn(OH)_2$、及びZnF_2から選ばれる少なくとも一つの亜鉛化合物（ｂ）が例示され、好ましくはＺｎＯである。

上記齲蝕歯質回復剤を調製する際に用いる亜鉛化合物（ｂ）は、１種を単独で使用してもよく、２種以上を併用してもよい。したがって、齲蝕歯質回復剤中の亜鉛イオン（ｂ１）は、１種単独でもよいし、２種以上であってもよい。

[0039] 上記齲蝕歯質回復剤に配合する亜鉛化合物（ｂ）の量は、歯質強化のための沈着物を良好に形成しやすくする観点から、酸性基を有する化合物（ａ）、水（ｃ）、及び親水性溶剤（ｄ）の合計質量（１００質量％）に対して、好ましくは０．３質量％以上、より好ましくは０．６質量％以上、さらに好ましくは１．０質量％以上であり、また、酸性基を有する化合物（ａ）の酸性基の中和が進み過ぎるのを抑制して、良好な脱灰作用及び浸透作用を確保する観点から、好ましくは１０質量％以下、より好ましくは７．０質量％以下、さらに好ましくは、５．０質量％以下である。換言すれば、亜鉛化合物（ｂ）の含有量は、酸性基を有する化合物（ａ）、水（ｃ）、及び親水性溶剤（ｄ）の質量の合計１００質量％に対して、０．３～１０質量％であることが好ましい。

[0040] また、上記齲蝕歯質回復剤中の亜鉛イオン（ｂ１）の含有量は、同様の観

点から、酸性基を有する化合物（ａ）、水（ｃ）、及び親水性溶剤（ｄ）の合計質量（１００質量％）に対して、好ましくは０．１質量％以上、より好ましくは０．２質量％以上、さらに好ましくは０．３質量％以上であり、また、好ましくは８．０質量％以下、より好ましくは５．６質量％以下、さらに好ましくは、４．０質量％以下である。換言すれば、亜鉛イオン（ｂ１）の含有量は、酸性基を有する化合物（ａ）、水（ｃ）、及び親水性溶剤（ｄ）の質量の合計１００質量％に対して、０．１～８．０質量％であることが好ましい。

齲蝕歯質回復剤中の亜鉛イオン（ｂ１）の含有量は、亜鉛化合物（ｂ）の配合量に基づいて算出することができ、また、ＩＣＰ発光分光分析装置による測定で亜鉛イオン（ｂ１）の含有量を求め、そこから算出することもできる。

[0041] ＜水（ｃ）＞

水（ｃ）は、悪影響を及ぼすような不純物を含有していないことが好ましく、蒸留水又はイオン交換水が好ましい。上記齲蝕歯質回復剤における水（ｃ）の含有量は、酸性基を有する化合物（ａ）、水（ｃ）、及び親水性溶剤（ｄ）の質量の合計１００質量％に対して、１～９０質量％であることが好ましく、５～８０質量％であることがより好ましく、１０～７０質量％であることがさらに好ましい。

[0042] ＜親水性溶剤（ｄ）＞

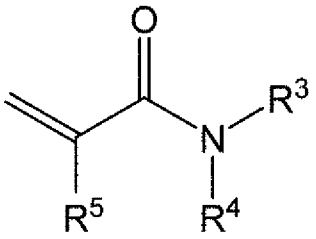
親水性溶剤（ｄ）は、２５℃における水に対する溶解度が１０質量％以上の有機化合物を意味し、該溶解度が３０質量％以上のものが好ましく、２５℃において任意の割合で水に溶解可能なものがより好ましい。

[0043] 親水性溶剤（ｄ）は、単一化合物であってもよいし、複数の化合物の混合物であってもよい。

[0044] 親水性溶剤（ｄ）としては、エタノール、２－プロパノール、２－メチル－２－プロパノール、アセトン、テトラヒドロフラン、２－ヒドロキシエチル（メタ）アクリレート、３－ヒドロキシプロピル（メタ）アクリレート、

２－ヒドロキシプロピル（メタ）アクリレート、１，３－ジヒドロキシプロピル（メタ）アクリレート、２，３－ジヒドロキシプロピル（メタ）アクリレート、２－（（メタ）アクリロイルオキシ）エチルトリメチルアンモニウムクロライド、ポリエチレングリコールジ（メタ）アクリレート（オキシエチレン基の数が９以上のもの）、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノエチルメタクリレート、Ｎ－メチロール（メタ）アクリルアミド、Ｎ－ヒドロキシエチル（メタ）アクリルアミド、Ｎ，Ｎ－ビス（２－ヒドロキシエチル）（メタ）アクリルアミド、Ｎ－メトキシメチル（メタ）アクリルアミド、Ｎ－エトキシメチル（メタ）アクリルアミド、ジアセトン（メタ）アクリルアミド、４－（メタ）アクリロイルモルホリン、Ｎ－トリヒドロキシメチル－Ｎ－メチル（メタ）アクリルアミド、Ｎ－［３－（ジメチルアミノ）プロピル］アクリルアミド及び下記の式（Ｖ）で表される（メタ）アクリルアミドなどが挙げられる。

[0045] [化1]



(V)

［上記式（Ｖ）中、Ｒ^{3}及びＲ^{4}はそれぞれ独立して、置換基（例えば水酸基など）を有していてもよい炭素数１～３のアルキル基（例えば、メチル基、エチル基、ｎ－プロピル基、イソプロピル基など）であり、Ｒ^{5}は水素原子又はメチル基である。］

[0046] これら親水性溶剤（ｄ）の中でも、エタノール、２－プロパノール、２－メチル－２－プロパノール、アセトン、テトラヒドロフラン、２－ヒドロキシエチル（メタ）アクリレート、２，３－ジヒドロキシプロピル（メタ）アクリレート、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノエチルメタクリレート、ジアセトン（メタ）アクリルアミド及び親水性の単官能性（メタ）アクリルアミド系単量体が好ましく、エタノール、２－プロパノール、２－ヒドロキシエチル（メ

タ）アクリレート、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノエチルメタクリレート、式（Ｖ）で表される単官能性（メタ）アクリルアミド系単量体がより好ましい。親水性溶剤（ｄ）は、１種を単独で配合してもよく、２種以上を併用してもよい。

[0047] 親水性溶剤（ｄ）は、酸性基を有する化合物（ａ）、及び水（ｃ）の共溶媒として機能する。上記齲蝕歯質回復剤における親水性溶剤（ｄ）の含有量は、酸性基を有する化合物（ａ）、水（ｃ）、及び親水性溶剤（ｄ）の質量の合計１００質量％に対して、１～９０質量％であることが好ましく、５～８０質量％であることがより好ましく、１０～７０質量％であることがさらに好ましい。

[0048] ＜酸性基を有する化合物（ａ）及び親水性溶剤（ｄ）以外の有機化合物＞

上記齲蝕歯質回復剤は、酸性基を有する化合物（ａ）及び親水性溶剤（ｄ）以外の有機化合物である、架橋性重合性単量体を実質的に含まない。ここでの「実質的に含まない」とは、具体的には、上記齲蝕歯質回復剤１００質量部中、架橋性重合性単量体が、５質量部以下、好ましくは３質量部以下であることを意味する。

上記架橋性重合性単量体としては、酸性基を有しない疎水性の架橋性重合性単量体であって、例えば、芳香族系の二官能性単量体、脂肪族系の二官能性単量体、三官能性以上の単量体等が挙げられる。

本発明の実施形態に係る齲蝕歯質回復剤は、架橋性重合性単量体を実質的に含まないことにより、酸性基を有する化合物（ａ）、亜鉛イオン（ｂ１）、及び脱灰した歯質の無機成分が複合化する作用を阻害することを回避し、これらによる沈着物の形成を促進させることができる。

[0049] 上記芳香族系の二官能性単量体としては、２，２－ビス（（メタ）アクリロイルオキシフェニル）プロパン、２，２－ビス〔４－（３－（メタ）アクリロイルオキシ－２－ヒドロキシプロポキシ）フェニル〕プロパン、２，２－ビス（４－（メタ）アクリロイルオキシエトキシフェニル）プロパン、２，２－ビス（４－（メタ）アクリロイルオキシポリエトキシフェニル）プロ

パン、２，２－ビス（４－（メタ）アクリロイルオキシジエトキシフェニル）プロパン、２，２－ビス（４－（メタ）アクリロイルオキシトリエトキシフェニル）プロパン、２，２－ビス（４－（メタ）アクリロイルオキシテトラエトキシフェニル）プロパン、２，２－ビス（４－（メタ）アクリロイルオキシペンタエトキシフェニル）プロパン、２，２－ビス（４－（メタ）アクリロイルオキシジプロポキシフェニル）プロパン、２－（４－（メタ）アクリロイルオキシジエトキシフェニル）－２－（４－（メタ）アクリロイルオキシエトキシフェニル）プロパン、２－（４－（メタ）アクリロイルオキシジエトキシフェニル）－２－（４－（メタ）アクリロイルオキシトリエトキシフェニル）プロパン、２－（４－（メタ）アクリロイルオキシジプロポキシフェニル）－２－（４－（メタ）アクリロイルオキシトリエトキシフェニル）プロパン、２，２－ビス（４－（メタ）アクリロイルオキシプロポキシフェニル）プロパン、２，２－ビス（４－（メタ）アクリロイルオキシイソプロポキシフェニル）プロパン等が挙げられる。

[0050] 上記脂肪族系の二官能性単量体としては、グリセロールジ（メタ）アクリレート、エチレングリコールジ（メタ）アクリレート、ジエチレングリコールジ（メタ）アクリレート、トリエチレングリコールジ（メタ）アクリレート、プロピレングリコールジ（メタ）アクリレート、ブチレングリコールジ（メタ）アクリレート、ネオペンチルグリコールジ（メタ）アクリレート、１，３－ブタンジオールジ（メタ）アクリレート、１，５－ペンタンジオールジ（メタ）アクリレート、１，６－ヘキサンジオールジ（メタ）アクリレート、１，１０－デカンジオールジ（メタ）アクリレート、１，２－ビス（３－メタクリロイルオキシ－２－ヒドロキシプロポキシ）エタン、２，２，４－トリメチルヘキサメチレンビス（２－カルバモイルオキシエチル）ジ（メタ）アクリレート、Ｎ－メタクリロイルオキシエチルアクリルアミド、Ｎ－メタクリロイルオキシプロピルアクリルアミド、Ｎ－メタクリロイルオキシブチルアクリルアミド、Ｎ－（１－エチル－（２－メタクリロイルオキシ）エチル）アクリルアミド、Ｎ－（２－（２－メタクリロイルオキシエトキ

シ）エチル）アクリルアミド等が挙げられる。

[0051] 上記三官能性以上の単量体としては、トリメチロールプロパントリ（メタ）アクリレート、トリメチロールエタントリ（メタ）アクリレート、トリメチロールメタントリ（メタ）アクリレート、ペンタエリスリトールトリ（メタ）アクリレート、ペンタエリスリトールテトラ（メタ）アクリレート、ジペンタエリスリトールペンタ（メタ）アクリレート、Ｎ，Ｎ－（２，２，４－トリメチルヘキサメチレン）ビス〔２－（アミノカルボキシ）プロパン－１，３－ジオール〕テトラ（メタ）アクリレート、１，７－ジアクリロイルオキシ－２，２，６，６－テトラ（メタ）アクリロイルオキシメチル－４－オキシヘプタン等が挙げられる。

[0052] 上記齲蝕歯質回復剤は、上記架橋性重合性単量体を含めて、酸性基を有する化合物（ａ）及び親水性溶剤（ｄ）以外の有機化合物を実質的に含んでいないことが好ましい。ここでの「実質的に含んでいない」とは、具体的には、上記齲蝕歯質回復剤１００質量部中、酸性基を有する化合物（ａ）及び親水性溶剤（ｄ）以外の有機化合物が、５質量部以下、好ましくは３質量部以下であることを意味する。

酸性基を有する化合物（ａ）及び親水性溶剤（ｄ）以外の有機化合物であって、上記架橋性重合性単量体以外の物質としては、

・（ビス）アシルホスフィンオキシド類、チオキサントン類又はチオキサントン類の第４級アンモニウム塩、ケタール類、α－ジケトン類、クマリン類、アントラキノン類、ベンゾインアルキルエーテル化合物、α－アミノケトン系化合物等の光重合開始剤；

・アルデヒド類、チオール化合物、アミノ安息香酸エステル化合物等の重合促進剤；

・セチルピリジニウムクロリド、塩化ベンザルコニウム、（メタ）アクリロイルオキシドデシルピリジニウムブロミド、（メタ）アクリロイルオキシヘキサデシルピリジニウムクロリド、（メタ）アクリロイルオキシデシルアンモニウムクロリド、トリクロサン、１２－メタクリロイルオキシドデシルピ

リジニウムブロミド等の抗菌性物質；

・４－ヒドロキシブチル（メタ）アクリレート、６－ヒドロキシヘキシル（メタ）アクリレート、８－ヒドロキシオクチル（メタ）アクリレート、１０－ヒドロキシデシル（メタ）アクリレート、オクタフルオロペンチル（メタ）アクリレート等の単官能性重合性単量体；

等が挙げられる。

[0053] 上記光重合開始剤として用いられる（ビス）アシルホスフィンオキシド類としては、２，４，６－トリメチルベンゾイルジフェニルホスフィンオキシド、２，４，６－トリメチルベンゾイルメトキシフェニルホスフィンオキシド、ビス（２，４，６－トリメチルベンゾイル）フェニルホスフィンオキシド、及び２，４，６－トリメチルベンゾイルフェニルホスフィンオキシドナトリウム塩等が挙げられる。

上記光重合開始剤として用いられるα－ジケトン類としては、ジアセチル、ベンジル、カンファーキノン、２，３－ペンタジオン、２，３－オクタジオン、９，１０－フェナントレンキノン、４，４’－オキシベンジル、アセナフテンキノン等が挙げられる。

[0054] 上記重合促進剤として用いられるアルデヒド類の具体例としては、テレフタルアルデヒドやベンズアルデヒド誘導体などが挙げられる。ベンズアルデヒド誘導体としては、ジメチルアミノベンズアルデヒド、ｐ－メトキシベンズアルデヒド、ｐ－エトキシベンズアルデヒド、ｐ－ｎ－オクチルオキシベンズアルデヒドなどが挙げられる。

上記重合促進剤として用いられるチオール化合物の具体例としては、２－メルカプトベンゾオキサゾール、デカンチオール、３－メルカプトプロピルトリメトキシシラン、チオ安息香酸が挙げられる。

上記重合促進剤として用いられるアミノ安息香酸エステル化合物の具体例としては、４－（Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ）安息香酸エチル、４－（Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ）安息香酸メチル、４－Ｎ，Ｎ－（ジメチルアミノ）安息香酸ｎ－ブトキシエチル、４－（Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ）安息香酸２－〔

（メタ）アクリロイルオキシ〕エチル、４－（Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ）ベンゾフェノン、４－（Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ）安息香酸ｎ－ブチル等が挙げられる。

[0055] ＜その他の成分＞

上記齲蝕歯質回復剤は、１種又は２種以上の他の成分をさらに含んでいてもよい。当該他の成分としては、例えば、ｐＨ調整剤、重合禁止剤、紫外線吸収剤、増粘剤、着色剤（染料、顔料等）、蛍光剤、香料などが挙げられる。また、上記齲蝕歯質回復剤は、上記他の成分として、例えば、フッ化ナトリウム、フッ化カリウム、モノフルオロリン酸ナトリウム、フッ化リチウム、フッ化ストロンチウム、フッ化イッテルビウム等のフッ素イオン放出性物質を含んでいてもよい。また、上記齲蝕歯質回復剤は、例えば、水酸化カルシウム、塩化カルシウム、酸化銀等、水酸化アルミニウム等の金属化合物を含んでいてもよい。

その他の成分の配合量に特に限定はなく、必要な効果が得られる量を用いればよいが、歯質の強化及び初期齲蝕の治療の有効性を十分に確保しやすくする観点から、上記齲蝕歯質回復剤１００質量部中、好ましくは０．０１～１質量部、より好ましくは０．０５～０．５質量部、さらに好ましくは０．０７～０．３質量部である。

ただし、その他の成分が有機化合物の場合、その配合量は上記齲蝕歯質回復剤１００質量部中、５質量部以下であり、より好ましくは３質量部以下とする。

[0056] また、本発明の一実施形態に係る齲蝕歯質回復剤としては、本発明の効果を奏する限り、前記その他の成分として、カルシウムイオンを含んでいてもよいが、本発明の効果をより奏し易くする観点から、カルシウムイオンを実質的に含まないことが好ましい。

上記齲蝕歯質回復剤がカルシウムイオンを実質的に含まないことで、前述した齲蝕歯質回復剤に起因する沈着物の形成過程において、酸性基を有する化合物（ａ）、亜鉛イオン（ｂ１）、及び脱灰した歯質の無機成分が複合化

することにより析出する作用、及び歯質表面に沈着する作用の少なくとも１つ以上の作用に対して、カルシウムイオンの関与を低減でき、より効率的に前記沈着物を形成し易くなるためと推察される。

[0057] 上記カルシウムイオンは、カルシウム化合物に由来するものである。カルシウム化合物が酸性基を有する化合物（ａ）によって溶解することによって、齲蝕歯質回復剤中にカルシウムイオンが含まれることになる。

カルシウムイオンは、例えば、ＣａＯ及び下記式（ＶＩ）で表される化合物からなる群より選択される少なくとも一つのカルシウム化合物に由来する。

$(Ca^{2+})_e \cdot (Y^{p-})_f$ ・・・式（ＶＩ）

［前記一般式（ＶＩ）中、Y^{n-}はカルシウムイオンの対イオンとなるアニオンを表す。ｐは、１、２、又は３の整数を表す。ｅ及びｆはそれぞれ１、２、又は３の整数を表す。ｅ、ｆ、及びｐは２ｅ＝ｐｆの式を成立させる関係にある。］

より具体的なカルシウム化合物としては、ＣａＯ、$CaCl_2$、$Ca(OH)_2$、及びCaF_2からなる群より選ばれる少なくとも一つのカルシウム化合物が例示されれる。

[0058] ここで、カルシウムイオンを「実質的に含んでいない」とは、具体的には、上記齲蝕歯質回復剤１００質量％中、カルシウムイオンの含有量が、５質量％以下、好ましくは３質量％以下、より好ましくは１質量％以下、更に好ましくは０．１質量％以下、より更に好ましくは０．０５質量％以下であることを意味する。換言すれば、本明細書において、「カルシウムイオンを実質的に含んでいない」とは、カルシウムイオンの含有量が、齲蝕歯質回復剤１００質量％中、０～５質量％であり、好ましくは０～３質量％、より好ましくは０～１質量％、更に好ましくは０～０．１質量％、より更に好ましくは０～０．０５質量％であることを意味する。

また、本明細書において、上記齲蝕歯質回復剤中におけるカルシウムイオンの含有量は、カルシウムイオンを生成する前記カルシウム化合物の配合量

から算出することができる。また、ＩＣＰ発光分光分析装置による測定で求めることもできる。

[0059] ［齲蝕歯質回復剤の製造方法］

本発明の実施形態に係る齲蝕歯質回復剤の製造方法としては、酸性基を有する化合物（ａ）、亜鉛化合物（ｂ）、水（ｃ）、及び親水性溶剤（ｄ）をいかなる順番で投入して差し支えなく、最終的に、酸性基を有する化合物（ａ）、水（ｃ）、及び親水性溶剤（ｄ）を含む液体混合組成物に、固体成分である亜鉛化合物（ｂ）が溶解した状態とすることで、上記齲蝕歯質回復剤を得ることができる。

[0060] ［齲蝕歯質回復剤の用途］

上記齲蝕歯質回復剤は、１剤型の液体として供することが可能であり、綿球、スポンジ小片、小筆、アプリケーターブラシ等を用いて歯質に塗布することができる。塗布後に必要であればスリーウエイシリンジ等でエアーブローし、蒸散成分を乾燥することにより処置が完了する。簡便な術式であることから、多数歯への処置を施した場合でも、施術者、及び被術者ともに受けるストレスは軽微である。

[0061] 本発明の実施形態に係る齲蝕歯質回復剤によってもたらされる、歯質強化作用は、象牙質に対して特に顕著であることから、上記齲蝕歯質回復剤は、「象牙質強化剤」として好ましく適用することができる。

[0062] また、本発明の実施形態に係る齲蝕歯質回復剤は、齲蝕の発症予防、初期齲蝕の進行抑制、二次齲蝕の抑制、象牙質知覚過敏床の抑制の用途に好適に使用することができる。

[0063] ［歯科用接着材キット］

本発明の実施形態に係る歯科用接着材キットは、上述した齲蝕歯質回復剤を齲蝕歯質回復剤［Ａ］とした場合、齲蝕歯質回復剤［Ａ］と、歯科用接着材［Ｂ］とを含む。

歯科用接着材［Ｂ］としては、特に限定されず、歯科用ボンディング材として公知の各種の歯科用接着材を用いることができる。歯科用接着材［Ｂ］

は、通常、酸性成分と水とを含む接着性組成物であり、必要に応じて、重合性単量体や重合開始剤、溶媒、他の配合剤をさらに含む。特に好ましい歯科用接着材［Ｂ］としては、国際公開公報第２０１３／１４５６２１号、国際公開公報第２０１５／１９００９９号等に記載されるような、酸性基含有（メタ）アクリル系重合性単量体と、水溶性の重合性単量体と、重合開始剤とを含む、歯科用ボンディング材が挙げられる。歯科用接着材［Ｂ］は、そのまま使用することのできる１材型のものでもよいし、Ａ材及びＢ材に分けられた２材を使用直前に混和して用いる２材型のものでもよい。

歯科用接着材［Ｂ］の市販品としては、例えば、クラレノリタケデンタル株式会社製歯科用ボンディング材「クリアフィル（登録商標）ユニバーサルボンドＱｕｉｃｋＥＲ」が挙げられる。

[0064] 上記歯科用接着材キットは、齲蝕歯質回復剤［Ａ］が、上記成分（ａ）～（ｄ）を含み、成分（ａ）及び（ｄ）以外の有機化合物を実質的に含まないものであるため、歯の治療部位に塗布することで、歯質の強化及び初期脱灰歯質の修復がもたらされる。その上で、齲蝕歯質回復剤［Ａ］の塗布面に歯科用接着材［Ｂ］を供給することにより、その後さらに供給される、コンポジットレジン等の充填材や被覆材等を強固に接着することで、歯を良好に修復することが可能となる。また、これらの操作において、少なくとも齲蝕歯質回復剤［Ａ］は塗布という簡便な処置で済み、しかも高い審美性を確保することも可能である。

[0065] 本発明は、本発明の効果を奏する限り、本発明の技術的思想の範囲内において、上記の構成を種々組み合わせた実施形態を含む。

実施例

[0066] 以下、実施例を用いて本発明に係る齲蝕歯質回復剤、及び本発明に係る歯科用接着材キットを具体的に説明するが、本発明に係る齲蝕歯質回復剤及び歯科用接着材キットは以下の実施例に限定されるものではない。

[0067] ［象牙質引張試験用試験サンプルの調製（健全象牙質）］

ウシ下顎前歯の唇面を流水下にて＃８０のシリコンカーバイド紙（日本研

紙株式会社製）で研磨して、象牙質の平坦面を露出させた。続いて舌面から同様に研磨を行い板状の象牙質を得た。得られた板状の象牙質を流水下にて＃１０００のシリコンカーバイド紙（日本研紙株式会社製）で厚さ１ｍｍになるまで研磨した。続いて、厚さ１ｍｍの象牙質を自動精密切断機アイソメット（ＢＵＥＨＬＥＲ社製）にて、幅１ｍｍに切断し、厚さ１ｍｍ×幅１ｍｍ×長さ約１５ｍｍの角柱状の健全象牙質サンプルを作製した。

[0068] ［象牙質引張試験用試験片の調製（齲蝕モデル象牙質）］

厚さ１ｍｍ×幅１ｍｍ×長さ約１５ｍｍに成形した角柱状の健全象牙質サンプルを０．５Ｍ酢酸緩衝液(ｐＨ４．６)に、３７℃にて２４時間浸漬し、厚さ１ｍｍ×幅１ｍｍ×長さ約１５ｍｍの角柱状の齲蝕モデル象牙質サンプルを作製した。

[0069] ［健全象牙質と齲蝕モデル象牙質の引張強さの測定］

厚さ１ｍｍ×幅１ｍｍ×長さ約１５ｍｍに成形した角柱状の健全、及び齲蝕モデル象牙質サンプルをそれぞれ微小引張試験用のジグにシアノアクリレート系接着剤で固定した。小型卓上万能試験機（島津製作所製）を使用して、クロスヘッドスピード１ｍｍ／ｍｉｎの条件で、象牙質の引張強さを測定した。各条件についてサンプル数５個を測定し、その平均値を引張強さとした。

健全象牙質の引張強さは１０９ＭＰａ、齲蝕モデル象牙質の引張強さは４４ＭＰaであった。

[0070] 実施例及び比較例で用いた各種成分の略称は、以下の通りである。

［酸性基を有する化合物（ａ）］

ＭＨＰ：６－メタクリロイルオキシヘキシルジヒドロジェンホスフェート

ＭＤＰ：１０－メタクリロイルオキシデシルジヒドロジェンホスフェート

Ｍ１２Ｐ：１２－メタクリロイルオキシドデシルジヒドロジェンホスフェート

４－ＭＥＴ：４－メタクリロイルオキシエチルトリメリテート

Ｍ４Ｐ：４－メタクリロイルオキシブチルジヒドロジェンホスフェート

[0071] ［親水性溶剤（ｄ）］

ＨＥＭＡ：２－ヒドロキシエチルメタアクリレート

ＤＥＡＡ：Ｎ，Ｎ－ジエチルアクリルアミド（式（Ｖ）で表される化合物）

[0072] ［酸性基を有する化合物（ａ）及び親水性溶剤（ｄ）以外の有機化合物］

ＣＰＣ：セチルピリジニウムクロリド

Ｂｉｓ－ＧＭＡ：２，２－ビス〔４－（３－メタクリロイルオキシ－２－ヒドロキシプロポキシ）フェニル〕プロパン

ＣＱ：ＤＬ－カンファーキノン

ＥＤＭＢ：４－（Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ）安息香酸エチル

[0073] ［齲蝕歯質回復剤の調製及びその評価］

＜実施例１～１１及び比較例１～４＞

表１に記載した配合で各材料を混合することにより、各実施例及び各比較例の齲蝕歯質回復剤を作製した。そして、各組成物を用いて以下の手順でサンプルを作製し、そのサンプルを用いて以下の手順で測定を行った。なお、比較例１については、組成物が相分離を生じたため引張強さの測定を行うことができなかった。

[0074] （健全象牙質に対して処理した後の引張強さ［Ｘ］）

厚さ１ｍｍ×幅１ｍｍ×長さ約１５ｍｍに成形した角柱状の健全象牙質サンプルにそれぞれの組成物をアプリケーターブラシで塗布し、直ちにエアーブロー処置を行った。それぞれのサンプルを微小引張試験用のジグにシアノアクリレート系接着剤で固定した。小型卓上万能試験機（株式会社島津製作所製）を使用して、クロスヘッドスピード１ｍｍ／ｍｉｎの条件で、象牙質の引張強さを測定した。各条件についてサンプル数５個を測定し、その算術平均値を「健全象牙質に対して処理した後の引張強さ［Ｘ］」とした。

[0075] （健全象牙質に対して処理した後に人工齲蝕処理した引張強さ［Ｙ］）

厚さ１ｍｍ×幅１ｍｍ×長さ約１５ｍｍに成形した角柱状の健全象牙質サンプルにそれぞれの組成物をアプリケーターブラシで塗布し、直ちにエアー

ブロー処置を行った。その後、それぞれのサンプルを０．５Ｍ酢酸緩衝液(ｐＨ４．６)に、３７℃にて２４時間浸漬し、人工齲蝕処理群とした。それぞれのサンプルを微小引張試験用のジグにシアノアクリレート系接着剤で固定した。小型卓上万能試験機（株式会社島津製作所製）を使用して、クロスヘッドスピード１ｍｍ／ｍｉｎの条件で、象牙質の引張強さを測定した。各条件についてサンプル数５個を測定し、その算術平均値を「健全象牙質に対して処理した後に人工齲蝕処理した引張強さ［Ｙ］」とした。

[0076] （齲蝕モデル象牙質に対して処理した後の引張強さ［Ｚ］）

厚さ１ｍｍ×幅１ｍｍ×長さ約１５ｍｍに成形した角柱状の齲蝕モデル象牙質サンプルにそれぞれの組成物をアプリケーターブラシで塗布し、直ちにエアーブロー処置を行った。それぞれのサンプルを微小引張試験用のジグにシアノアクリレート系接着剤で固定した。小型卓上万能試験機（株式会社島津製作所製）を使用して、クロスヘッドスピード１ｍｍ／ｍｉｎの条件で、象牙質の引張強さを測定した。各条件についてサンプル数５個を測定し、その算術平均値を「齲蝕モデル象牙質に対して処理した後の引張強さ［Ｚ］」とした。

[0077] 「健全象牙質に対して処理した後の引張強さ［Ｘ］」、「健全象牙質に対して処理した後に人工齲蝕処理した引張強さ［Ｙ］」、及び「齲蝕モデル象牙質に対して処理した後の引張強さ［Ｚ］」の結果を表1にまとめた。また、「健全象牙質の引張強さ（１０９ＭＰａ）」に対する［Ｘ］との比、及び［Ｙ］との比を表１にまとめた。「齲蝕モデル象牙質の引張強さ（４４ＭＰａ）」に対する［Ｚ］との比も表１にまとめた。

[0078]

[表1]

表1

	成分名	単位	実施例1	実施例2	実施例3	実施例4	実施例5	実施例6	実施例7	実施例8	実施例9	実施例10	実施例11	比較例1	比較例2	比較例3	比較例4
酸性基を有する化合物(a)	ドデシルリン酸	質量部	30	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	ヘキサデシルリン酸	質量部	–	30	–	–	–	–	30	30	–	–	–	–	–	26.6	–
	MHP	質量部	–	–	30	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	30
	MDP	質量部	–	–	–	30	–	30	–	–	–	–	–	30	10	–	–
	M12P	質量部	–	–	–	–	30	–	–	–	–	28	–	–	–	–	–
	4-MET	質量部	–	–	–	–	–	–	–	–	30	–	–	–	–	–	–
	M4P	質量部	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	30	–	–	–	–
亜鉛化合物(b)	ZnO	質量部	1.7	1.5	1.7	1.5	1.4	1.5	–	–	1.5	1.6	1.6	1.5	1.0	1.4	–
	$ZnCl_2$	質量部	–	–	–	–	–	–	3.8	–	–	–	–	–	–	–	–
	$Zn(OH)_2$	質量部	–	–	–	–	–	–	–	2	–	–	–	–	–	–	–
水(c)	水	質量部	35	35	35	35	35	35	35	35	35	32.7	35	70	14	31	30
親水性溶媒(d)	エタノール	質量部	35	35	35	–	35	–	–	35	35	32.7	35	–	14	31	
	イソプロパノール	質量部	–	–	–	35	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	35
	HEMA	質量部	–	–	–	–	–	35	–	–	–	–	–	–	28	–	–
	DEAA	質量部	–	–	–	–	–	–	35	–	–	–	–	–	–	–	–
他の成分	NaF	質量部	–	–	–	–	–	–	0.1	–	–	–	–	–	–	–	–
	$Ca(OH)_2$	質量部	–	–	–	–	–	–	–	0.1	–	–	–	–	–	–	–
	$CaCl_2$	質量部	–	–	–	–	–	–	–	–	0.1	–	–	–	–	–	–
	Ag_2O	質量部	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	4.2
成分(a)及び(d)以外の有機化合物	CPC	質量部	–	–	–	–	–	–	–	–	–	5.0	–	–	–	–	–
	Bis-GMA	質量部	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	30	10	–
	CQ	質量部	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	2.0	–	–
	EDMB	質量部	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	1.0	–	–
健全象牙質に対して処理した後の引張強さ [X]		MPa	133	130	127	148	135	164	122	120	115	119	114		110	113	92
健全象牙質に対して処理した後に人工齲蝕処理した引張強さ [Y]		MPa	110	109	107	111	108	116	102	98	75	87	67	組成物が相分離して試験に供することができず	48	65	52
齲蝕モデル象牙質に対して処理した後の引張強さ [Z]		MPa	94	92	88	96	93	97	84	79	66	70	65		47	64	42
[X]と未処理健全象牙質の引張強さ（109MPa）との比			1.22	1.19	1.17	1.36	1.24	1.50	1.12	1.10	1.06	1.09	1.05		1.01	1.04	0.84
[Y]と未処理健全象牙質の引張強さ（109MPa）との比			1.01	1.00	0.98	1.02	0.99	1.06	0.94	0.90	0.69	0.80	0.61		0.44	0.60	0.48
[Z]と齲蝕モデル象牙質の引張強さ（44MPa）との比			2.1	2.1	2.0	2.2	2.1	2.2	1.9	1.8	1.5	1.6	1.5		1.1	1.5	1.0

[0079] 表１の結果から、上記成分（ａ）～（ｄ）を含み、成分（ａ）及び（ｄ）以外の有機化合物を実質的に含まない齲蝕歯質回復剤で処理することにより、健全象牙質の引張強さを高める機能を有していることが判る。また、上記成分（ａ）～（ｄ）を含み、成分（ａ）及び（ｄ）以外の有機化合物を実質的に含まない齲蝕歯質回復剤で処理した健全象牙質は、人工齲蝕処理を施しても強さを維持し、耐齲蝕性を獲得していることが判る。加えて、人工齲蝕処理を施すことで引張強さが低下した齲蝕モデル象牙質に対して、上記成分（ａ）～（ｄ）を含み、成分（ａ）及び（ｄ）以外の有機化合物を実質的に含まない齲蝕歯質回復剤で処理することにより引張強さを回復させ得ることが判る。

[0080] また、上記式（ＩＩＩ）で表される化合物を化合物（ａ）として用いた実施例１～８の齲蝕歯質回復剤は、上記式（ＩＩＩ）に該当しない化合物（ａ）を用いた実施例９及び１１の齲蝕歯質回復剤、並びに、上記式（ＩＩＩ）で表される化合物を化合物（ａ）として用いているが、化合物（ａ）及び親水性溶剤（ｄ）以外の有機化合物を含む実施例１０の齲蝕歯質回復剤に比べて、「健全象牙質に対して処理した後の引張強さと未処理健全象牙質の引張強さとのとの比」、「健全象牙質に対して処理した後に人工齲蝕処理した引張強さと未処理健全象牙質の引張強さとの比」、及び「齲蝕モデル象牙質に対して処理した後の引張強さ齲蝕モデル象牙質の引張強さ」の値がより大きくなった。

[0081] 一方、非特許文献１、及び２で使用された組成物に準じて調製した、組成物１００質量部中に、酸性基を有する化合物（ａ）及び親水性溶剤（ｄ）以外の有機化合物を３３質量部含む比較例２、ならびに、実施例２の組成物９０質量部対して、酸性基を有する化合物（ａ）及び親水性溶剤（ｄ）以外の有機化合物１０質量部を添加し調製した比較例３の結果から、組成物１００質量部中、酸性基を有する化合物（ａ）及び親水性溶剤（ｄ）以外の有機化合物を５質量部より高い配合量で含有する組成物で処理した場合は、健全象牙質の引張強さを高める機能が認められないことが判る。また、比較例２及

び比較例３の齲蝕歯質回復剤は、人工齲蝕処理に対する耐性の獲得も無く、人工齲蝕処理を施すことで引張強さが低下した齲蝕モデル象牙質に対する引張強さの回復も認められないことも判る。

[0082] また、比較例４の結果から、亜鉛化合物（ｂ）を他の金属化合物とした組成物で処理した場合は、健全象牙質の引張強さを高める機能は認められないことが判る。また、比較例４の齲蝕歯質回復剤では、人工齲蝕処理に対する耐性の獲得も無く、人工齲蝕処理を施すことで引張強さが低下した齲蝕モデル象牙質に対する引張強さは回復も認められないことが判る。

[0083] ［齲蝕歯質回復剤と歯科用接着材との組み合わせ使用］

＜実施例１２＞

齲窩の充填修復において上記齲蝕歯質回復剤を歯面に適用する治療を想定し、人工齲蝕象牙質への接着試験を実施した。すなわち、まずウシ下顎前歯の唇面を流水下にて＃８０のシリコンカーバイド紙（日本研紙株式会社製）で研磨して、象牙質の平坦面を露出させたサンプルを得た。得られたサンプルを流水下にて＃１０００のシリコンカーバイド紙（日本研紙株式会社製）でさらに研磨した。研磨後、表面の水をエアーブローすることで乾燥した。

次に、象牙質露出面の中央部（４ｍｍ×４ｍｍ）を除いた歯面をネイルバーニッシュでコーティング後、０．５Ｍ酢酸緩衝液(ｐＨ４．６)に、３７℃にて２４時間浸漬し、象牙質露出面に齲蝕モデル象牙質を形成させた。上記のように調製した齲蝕モデル象牙質を流水下にて洗浄し、表面の水をエアーブローすることで乾燥した。乾燥後の平滑面（齲蝕モデル象牙質が形成された部分）に、直径３ｍｍの丸穴を有する厚さ約１５０μｍの粘着テープを貼着して接着面積を規定した。

[0084] 上記実施例１で作製した齲蝕歯質回復剤を上記の丸穴内にアプリケーターブラシを用いて塗布し、その後、直ちに表面をエアーブローすることで乾燥した。続いて歯科用ボンディング材（クラレノリタケデンタル株式会社製、商品名「クリアフィル（登録商標）ユニバーサルボンドＱｕｉｃｋＥＲ」）を上記の丸穴内にアプリケーターブラシを用いて塗布し、１０秒間擦った後

、表面をエアーブローすることで、塗布した歯科用ボンディング材の流動性が無くなるまで乾燥した。続いて、歯科用ＬＥＤ光照射器（株式会社モリタ製、商品名「ペンキュアー２０００」）で３秒間光照射することにより、塗布した歯科用ボンディング材を硬化させた。

[0085] 得られた歯科用ボンディング材の硬化物の表面に、歯科充填用コンポジットレジン（クラレノリタケデンタル株式会社製、商品名「クリアフィル（登録商標）ＡＰ－Ｘ」）を充填し、離型フィルム（ポリエステル）で被覆した。次いで、その離型フィルムの上にスライドガラスを載置して押しつけることで、前記歯科充填用コンポジットレジンの塗布面を平滑にした。続いて、前記離型フィルムを介して、前記歯科充填用コンポジットレジンに対して、歯科用ＬＥＤ光照射器（株式会社モリタ製、商品名「ペンキュアー２０００」）を用いて２０秒間光照射し、前記歯科充填用コンポジットレジンを硬化させた。

[0086] 得られた歯科充填用コンポジットレジンの硬化物の表面に対して、市販の歯科用レジンセメント（クラレノリタケデンタル株式会社製、商品名「パナビア（登録商標）２１」）を用いてステンレス製円柱棒（直径７ｍｍ、長さ２．５ｃｍ）の一方の端面（円形断面）を接着した。接着後、当該サンプルを３０分間室温で静置した後、蒸留水に浸漬して、接着試験供試サンプルを得た。当該接着試験供試サンプルは５個作製し、蒸留水に浸漬した状態で、３７℃に保持した恒温器内に２４時間静置した。

[0087] 当該引張り接着強さの測定は、万能試験機（株式会社島津製作所製）を用いて、クロスヘッドスピードを２ｍｍ／ｍｉｎに設定して行った。得られた値の算術平均値を引張り接着強さとした。引張接着強さは１９ＭＰａであった。結果を表２に示す。

[0088] ＜比較例５＞

実施例１２における、「実施例１で作製した齲蝕歯質回復剤を上記の丸穴内にアプリケーターブラシを用いて塗布し、その後、直ちに表面をエアーブローすることで乾燥する」操作を省略した以外は実施例１２と同様の操作を

行い、齲蝕モデル象牙質に対する歯科用ボンディング材の引張接着強さを測定した。引張接着強さは９ＭＰａであった。結果を表２に示す。

[0089] [表2]

表２

	単位	実施例12	比較例5
齲蝕歯質回復剤 [A]	－	実施例１の歯科用組成物	なし
歯科用接着材 [B]	－	Quick ER	Quick ER
齲蝕モデル象牙質に対して処理した後の引張強さ	MPa	19	9

[0090] 表２に示す実施例１２、及び比較例５の結果から、上記成分（ａ）～（ｄ）を含み、成分（ａ）及び（ｄ）以外の有機化合物を実質的に含まない齲蝕歯質回復剤で処理した齲蝕モデル象牙質に対する歯科用ボンディング材の引張接着強さは、処理を施していない齲蝕モデル象牙質に対する引張接着強さと比較し、優位に高いことが判る。

[0091] ［歯質の色調への影響］

＜実施例１３＞

ウシ下顎前歯の歯根部に実施例１の組成物を、アプリケーターブラシを用いて塗布し、エアーブローを施した。蒸留水中に浸漬し、３７℃で２４時間保管後に、塗布箇所を目視にて観察したところ、色調的な変化は認められなかった。結果を表３に示す。

[0092] ＜比較例６＞

ウシ下顎前歯の歯根部にフッ化ジアンミン銀製剤「サホライド液歯科用３８％」（ビーブランド・メディコーデンタル社製）を添付文書に記載される用法・用量に従い、塗布した。蒸留水中に浸漬し、３７℃で２４時間保管後に、塗布箇所を目視にて観察したところ、明らかな褐色への色調の変化が認められた。結果を表３に示す。

[0093]

[表3]

表３

	実施例13	比較例6
齲蝕歯質回復剤	実施例１の齲蝕歯質回復剤	フッ化ジアンミン銀製剤
色調変化	なし	あり

[0094] 表３に示す実施例１３と比較例６との比較から明らかなように、上記成分（ａ）～（ｄ）を含み、成分（ａ）及び（ｄ）以外の有機化合物を実質的に含まない齲蝕歯質回復剤は、フッ化ジアンミン銀製剤の使用時に発生する塗布部位の黒色や褐色への色調変化がなく、高い審美性を確保することができる。

産業上の利用可能性

[0095] 本発明の齲蝕歯質回復剤は、簡便な処置にて、高い審美性を確保しつつ、歯質の強化、及び初期脱灰歯質の修復をもたらすことから、特に、根面齲蝕の予防処置、及び初期齲蝕の修復治療に好適に使用できる。

請求の範囲

[請求項1] 下記式（Ｉ）で表される、酸性基を有する化合物（ａ）、

R^1-X・・・式（Ｉ）

［式（Ｉ）中、R^1は少なくとも１つの（メタ）アクリロイルオキシ基を有するか又は有していない炭素数が４０個以下の有機基を表す。Ｘは酸性基を表す。］

亜鉛イオン（ｂ１）、水（ｃ）、及び親水性溶剤（ｄ）を含み、

架橋性重合性単量体を実質的に含まない齲蝕歯質回復剤。

[請求項2] 酸性基を有する化合物（ａ）が、下記式（ＩＩ）で表される、請求項１に記載の齲蝕歯質回復剤。

$R^1-((X^{m-})_a \cdot (H^+)_b)_k$・・・式（ＩＩ）

［式（ＩＩ）中、R^1は式（Ｉ）で定義したのと同義である。X^{m-}はｍ価の酸アニオン基を表す。ｍは１、２、又は３の整数を表す。ａ及びｂはａｍ＝ｂの関係にある１、２、又は３の整数を表す。ｋは１、又は２の整数を表す。］

[請求項3] 酸性基を有する化合物（ａ）が下記式（ＩＩＩ）で示される化合物である、請求項１又は２に記載の齲蝕歯質回復剤。

$R^2-R^3-O-P(=O)(-OH)_2$・・・式（ＩＩＩ）

［式（ＩＩＩ）中、R^2は（メタ）アクリロイルオキシ基、又は水素を表す。R^3は炭素数６～２０のアルキレン基を表す。］

[請求項4] 酸性基を有する化合物（ａ）の含有量が、酸性基を有する化合物（ａ）、水（ｃ）、及び親水性溶剤（ｄ）の質量の合計１００質量％に対して、１０～７０質量％である、請求項１～３のいずれか１項に記載の齲蝕歯質回復剤。

[請求項5] 亜鉛イオン（ｂ１）が、ＺｎＯ及び下記式（ＩＶ）で表される化合物からなる群より選択される少なくとも一つの亜鉛化合物（ｂ）に由来する、請求項１～４のいずれか１項に記載の齲蝕歯質回復剤。

$(Zn^{2+})_c \cdot (Y^{n-})_d$・・・式（ＩＶ）

［式（ＩＶ）中、Y^{n-}は亜鉛イオンの対イオンとなるアニオンを表す。ｎは、１、２、又は３の整数を表す。ｃ及びｄはそれぞれ１、２、又は３の整数を表す。ｃ、ｄ、及びｎは２ｃ＝ｎｄの式を成立させる関係にある。］

［請求項6］ 亜鉛イオン（ｂ１）が、ＺｎＯ、$ZnCl_2$、$Zn(OH)_2$、及びZnF_2から選ばれる少なくとも一つの亜鉛化合物（ｂ）に由来する、請求項１～５のいずれか１項に記載の齲蝕歯質回復剤。

［請求項7］ 亜鉛化合物（ｂ）の含有量が、酸性基を有する化合物（ａ）、水（ｃ）、及び親水性溶剤（ｄ）の質量の合計１００質量％に対して、０．３～１０質量％である、請求項１～６のいずれか１項に記載の齲蝕歯質回復剤。

［請求項8］ 齲蝕歯質回復剤１００質量部中、酸性基を有する化合物（ａ）及び親水性溶剤（ｄ）以外の有機化合物が、５質量部以下である、請求項１～７のいずれか１項に記載の齲蝕歯質回復剤。

［請求項9］ 請求項１～８のいずれか１項に記載の齲蝕歯質回復剤［Ａ］と、歯科用接着材［Ｂ］とを含む、歯科用接着材キット。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2023/024376

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K 6/30(2020.01)i; ***A61K 6/60***(2020.01)i; ***A61K 6/70***(2020.01)i
FI: A61K6/30; A61K6/70; A61K6/60

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)

A61K6/30; A61K6/60; A61K6/70

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 1971-2023
Registered utility model specifications of Japan 1996-2023
Published registered utility model applications of Japan 1994-2023

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

CAplus/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 6-92860 A (KAO CORP.) 05 April 1994 (1994-04-05) claims, paragraphs [0033], [0039], examples 3, 6, 8	1-8
X	JP 2002-47157 A (LION CORP.) 12 February 2002 (2002-02-12) claims, paragraphs [0022], [0030], examples 2, 9	1-2, 5
Y	JP 64-90108 A (KURARAY CO., LTD.) 06 April 1989 (1989-04-06) claims, p. 1, right column, p. 2, lower right column, last paragraph to p. 3, upper left column, examples 1-1 to 1-3, 2-1 to 2-8	9
Y	JP 2001-521525 A (DENTSPLY INTERNATIONAL INC.) 06 November 2001 (2001-11-06) claims, p. 8, lines 13-17	9
Y	JP 2013-194003 A (SUN MEDICAL CO., LTD.) 30 September 2013 (2013-09-30) claims, paragraphs [0033], [0034]	9
Y	JP 2001-278724 A (SUN MEDICAL CO., LTD.) 10 October 2001 (2001-10-10) claims, paragraph [0015]	9

☑ 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	Date of mailing of the international search report
12 September 2023	**19 September 2023**
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/JP2023/024376

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2009-520829 A (THE PROCTER & GAMBLE CO.) 28 May 2009 (2009-05-28) claims, examples	1-9
A	US 2014/0148526 A1 (NATIONAL TAIWAN UNIVERSITY) 29 May 2014 (2014-05-29) claims, examples	1-9

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/JP2023/024376

Patent document cited in search report	Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
JP 6-92860 A	05 April 1994	(Family: none)	
JP 2002-47157 A	12 February 2002	(Family: none)	
JP 64-90108 A	06 April 1989	(Family: none)	
JP 2001-521525 A	06 November 2001	US 6004390 A claims, column 3, lines 33-39 WO 1998/046195 A2 EP 975303 A2 AU 6897398 A1 CA 2287471 A1	
JP 2013-194003 A	30 September 2013	(Family: none)	
JP 2001-278724 A	10 October 2001	(Family: none)	
JP 2009-520829 A	28 May 2009	WO 2007/076001 A2 claims, examples EP 1962787 A2 KR 10-2008-0070757 A CA 2634758 A1 CN 101330900 A AU 2006331526 A1	
US 2014/0148526 A1	29 May 2014	TW 201420122 A	

国際調査報告

国際出願番号
PCT/JP2023/024376

A.　発明の属する分野の分類（国際特許分類（ＩＰＣ））

A61K 6/30(2020.01)i; A61K 6/60(2020.01)i; A61K 6/70(2020.01)i
FI: A61K6/30; A61K6/70; A61K6/60

B.　調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（ＩＰＣ））

A61K6/30; A61K6/60; A61K6/70

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

日本国実用新案公報	１９２２－１９９６年
日本国公開実用新案公報	１９７１－２０２３年
日本国実用新案登録公報	１９９６－２０２３年
日本国登録実用新案公報	１９９４－２０２３年

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）

CAplus/REGISTRY/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS (STN)

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 6-92860 A (花王株式会社) 05.04.1994 (1994-04-05) 特許請求の範囲，段落００３３，００３９，実施例３，６，８	1-8
X	JP 2002-47157 A (ライオン株式会社) 12.02.2002 (2002-02-12) 特許請求の範囲，段落００２２，００３０，実施例２、９	1-2,5
Y	JP 64-90108 A (株式会社クラレ) 06.04.1989 (1989-04-06) 特許請求の範囲，１ページ右欄，２ページ右下欄最終段落～３ページ左上欄，実施例１－１～１－３，２－１～２－８	9
Y	JP 2001-521525 A (デンツプライ インターナショナル インコーポレーテッド) 06.11.2001 (2001-11-06) 特許請求の範囲，８ページ１３～１７行	9
Y	JP 2013-194003 A (サンメディカル株式会社) 30.09.2013 (2013-09-30) 特許請求の範囲，段落００３３～００３４	9
Y	JP 2001-278724 A (サンメディカル株式会社) 10.10.2001 (2001-10-10) 特許請求の範囲，段落００１５	9

☑ Ｃ欄の続きにも文献が列挙されている。

☑ パテントファミリーに関する別紙を参照。

*　引用文献のカテゴリー
“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
“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
“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）
“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
“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
“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
“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
“&” 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日	国際調査報告の発送日
12.09.2023	19.09.2023

名称及びあて先
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

権限のある職員（特許庁審査官）
榎本　佳予子 4C 9638

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
A	JP 2009-520829 A (ザ プロクター アンド ギャンブル カンパニー) 28.05.2009 (2009-05-28) 特許請求の範囲，実施例	1-9
A	US 2014/0148526 A1 (NATIONAL TAIWAN UNIVERSITY) 29.05.2014 (2014-05-29) 特許請求の範囲，実施例	1-9

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/JP2023/024376

引用文献	公表日	パテントファミリー文献	公表日
JP 6-92860 A	05.04.1994	（ファミリーなし）	
JP 2002-47157 A	12.02.2002	（ファミリーなし）	
JP 64-90108 A	06.04.1989	（ファミリーなし）	
JP 2001-521525 A	06.11.2001	US 6004390 A 特許請求の範囲，第３欄３３～３９行 WO 1998/046195 A2 EP 975303 A2 AU 6897398 A1 CA 2287471 A1	
JP 2013-194003 A	30.09.2013	（ファミリーなし）	
JP 2001-278724 A	10.10.2001	（ファミリーなし）	
JP 2009-520829 A	28.05.2009	WO 2007/076001 A2 請求の範囲，実施例 EP 1962787 A2 KR 10-2008-0070757 A CA 2634758 A1 CN 101330900 A AU 2006331526 A1	
US 2014/0148526 A1	29.05.2014	TW 201420122 A	