



|  |   |   |
|--|---|---|
| <p>(51) 国際特許分類6<br/>                 A61K 7/16, A46B 9/04, A61C 17/00</p>  | <p>A1</p>   | <p>(11) 国際公開番号<br/>                 WO00/18364</p> <p>(43) 国際公開日<br/>                 2000年4月6日(06.04.00)</p> |
| <p>(21) 国際出願番号<br/>                 PCT/JP99/04935</p> <p>(22) 国際出願日<br/>                 1999年9月10日(10.09.99)</p> <p>(30) 優先権データ<br/>                 特願平10/271721 1998年9月25日(25.09.98) JP<br/>                 特願平10/362263 1998年12月21日(21.12.98) JP</p> <p>(71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について)<br/>                 花王株式会社(KAO CORPORATION)[JP/JP]<br/>                 〒103-8210 東京都中央区日本橋茅場町1丁目14番10号<br/>                 Tokyo, (JP)</p> <p>(72) 発明者 ; および<br/>                 (75) 発明者 / 出願人 (米国についてのみ)<br/>                 茅根滋人(KAYANE, Shigeto)[JP/JP]<br/>                 矢納義高(YANOUE, Yoshitaka)[JP/JP]<br/>                 藤中英剛(FUJINAKA, Hidetake)[JP/JP]<br/>                 吉田秀徳(YOSHIDA, Hidenori)[JP/JP]<br/>                 村上義徳(MURAKAMI, Yoshinori)[JP/JP]<br/>                 鈴木 明(SUZUKI, Akira)[JP/JP]<br/>                 前田晃嗣(MAEDA, Kouji)[JP/JP]<br/>                 〒131-8501 東京都墨田区文花2-1-3<br/>                 花王株式会社 研究所内 Tokyo, (JP)</p> | <p>(74) 代理人<br/>                 有賀三幸, 外(ARUGA, Mitsuyuki et al.)<br/>                 〒103-0013 東京都中央区日本橋人形町1丁目3番6号<br/>                 共同ビル Tokyo, (JP)</p> <p>(81) 指定国 CN, SG, US, 欧州特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE)</p> <p>添付公開書類<br/>                 国際調査報告書</p> |   |
| <p>(54)Title: COMPOSITIONS FOR ORAL CAVITY</p> <p>(54)発明の名称 口腔用組成物</p> <p>(57) Abstract<br/>                 Compositions for the oral cavity which contain (A) an agent having a drug effect or a bactericide acting on the periodontium and (B) an exothermic substance or a water soluble polymer and has a moisture content of 5 % by weight or less. In these compositions, the agent with the drug effect, etc. can be adsorbed by the mouth mucosa at a high efficiency thereby achieving excellent effects of preventing/treating periodontal diseases.</p>  |   |   |

(57)要約

本発明は、(A)歯周組織に作用する薬効剤又は殺菌剤、及び(B)発熱体又は水溶性高分子を含有し、水分量が5重量%以下である口腔用組成物に関する。

薬効剤等の口腔粘膜への吸着率が高く、歯周疾患を予防・治療する効果に優れる。

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第一頁に掲載されたPCT加盟国を同定するために使用されるコード(参考情報)

|    |              |    |         |    |                   |    |            |
|----|--------------|----|---------|----|-------------------|----|------------|
| AE | アラブ首長国連邦     | DM | ドミニカ    | KZ | カザフスタン            | RU | ロシア        |
| AL | アルバニア        | EE | エストニア   | LC | セントルシア            | SD | スーダン       |
| AM | アルメニア        | ES | スペイン    | LI | リヒテンシュタイン         | SE | スウェーデン     |
| AT | オーストリア       | FI | フィンランド  | LK | スリ・ランカ            | SG | シンガポール     |
| AU | オーストラリア      | FR | フランス    | LR | リベリア              | SI | スロヴェニア     |
| AZ | アゼルバイジャン     | GA | ガボン     | LS | レソト               | SK | スロヴァキア     |
| BA | ボスニア・ヘルツェゴビナ | GB | 英国      | LT | リトアニア             | SL | シエラ・レオネ    |
| BB | バルバドス        | GD | グレナダ    | LU | ルクセンブルグ           | SN | セネガル       |
| BE | ベルギー         | GE | グルジア    | LV | ラトヴィア             | SZ | スワジランド     |
| BF | ブルキナ・ファソ     | GH | ガーナ     | MA | モロッコ              | TD | チャード       |
| BG | ブルガリア        | GM | ガンビア    | MC | モナコ               | TG | トーゴ        |
| BJ | ベナン          | GN | ギニア     | MD | モルドヴァ             | TJ | タジキスタン     |
| BR | ブラジル         | GW | ギニア・ビサオ | MG | マダガスカル            | TZ | タンザニア      |
| BY | ベラルーシ        | GR | ギリシャ    | MK | マケドニア旧ユーゴスラヴィア共和国 | TM | トルクメニスタン   |
| CA | カナダ          | HR | クロアチア   |    |                   | TR | トルコ        |
| CF | 中央アフリカ       | HU | ハンガリー   | ML | マリ                | TT | トリニダード・トバゴ |
| CG | コンゴ          | ID | インドネシア  | MN | モンゴル              | UA | ウクライナ      |
| CH | スイス          | IE | アイルランド  | MR | モーリタニア            | UG | ウガンダ       |
| CI | コートジボアール     | IL | イスラエル   | MW | マラウイ              | US | 米国         |
| CM | カメルーン        | IN | インド     | MX | メキシコ              | UZ | ウズベキスタン    |
| CN | 中国           | IS | アイスランド  | NE | ニジェール             | VN | ヴェトナム      |
| CR | コスタ・リカ       | IT | イタリア    | NL | オランダ              | YU | ユーゴスラビア    |
| CU | キューバ         | JP | 日本      | NO | ノルウェー             | ZA | 南アフリカ共和国   |
| CY | キプロス         | KE | ケニア     | NZ | ニュージーランド          | ZW | ジンバブエ      |
| CZ | チェッコ         | KG | キルギスタン  | PL | ポーランド             |    |            |
| DE | ドイツ          | KP | 北朝鮮     | PT | ポルトガル             |    |            |
| DK | デンマーク        | KR | 韓国      | RO | ルーマニア             |    |            |

## 明 細 書

## 口腔用組成物

## 技術分野

本発明は、薬効剤又は殺菌剤の口腔粘膜への吸着率が高く、歯周疾患を予防・治療する効果に優れた口腔用組成物に関する。

## 背景技術

口腔用組成物には、歯周疾患を予防、治療する目的で、種々の薬効剤が配合されている。配合された薬効剤は、口腔粘膜に吸着され、有効に作用することが望まれるが、すすぎ時に薬効成分が排出してしまい、粘膜に吸着するものは少なかった。また、十分な歯周疾患の予防・治療効果も得られなかった。

本発明の目的は、薬効剤又は殺菌剤の口腔粘膜への吸着率が高く、歯周疾患の予防・治療効果に優れた口腔用組成物を提供することにある。

## 発明の開示

本発明者らは、薬効剤又は殺菌剤と、発熱体又は水溶性高分子を組み合わせるとともに、口腔用組成物中の水分量を5重量%以下にすれば、配合された薬効剤又は殺菌剤の口腔粘膜への吸着率が高くなり、優れた歯周病の予防・治療効果が得られることを見出した。

すなわち、本発明は、(A)歯周組織に作用する薬効剤又は殺菌剤、及び(B)発熱体又は水溶性高分子を含有し、水分量が5重量%以下である口腔用組成物を提供するものである。

また、本発明は上記口腔用組成物を用い、歯及び／又は歯ぐきをブラッシング

することを特徴とする口腔内処置方法を提供するものである。

#### 図面の簡単な説明

図1は歯垢除去用刷毛と歯ぐきマッサージ用のマッサージ部とを併設した歯ブラシを示す図である。

#### 発明を実施するための最良の形態

本発明で用いる成分(A)のうち、歯周組織に作用する薬効剤としては、血行促進剤、抗炎症剤、止血剤、鎮痛剤、抗ヒスタミン剤、更にこれらの作用を有する植物エキス等が挙げられる。

血行促進剤としては、例えばビタミンE、ニコチン酸dl- $\alpha$ -トコフェロール、塩化ナトリウム等が挙げられ；抗炎症剤としては、例えばアラントイン、 $\beta$ -グリチルレチン酸、グリチルリチン酸、エピジヒドロコレステリン、ジヒドロコレステロール、 $\varepsilon$ -アミノカプロン酸、ヒノキチオール、塩化リゾチーム、インドメタシン、イブプロフェン等が挙げられる。止血剤としては、例えばトラネキサム酸、トロンビン、アスコルビン酸、ルチン等が挙げられる。鎮痛剤としては、例えばアスピリン、アセトアミノフェン、サリチル酸メチル等が挙げられる。抗ヒスタミン剤としては、例えばシメチジン、マレイン酸クロルフェニラミン、塩酸ジフェンヒドラミン、塩酸プロメタジン等が挙げられる。植物エキスとしては、例えばウイキョウエキス、ウコンエキス、オウゴンエキス、オトギリソウエキス、カモミラエキス、クマザサエキス、シソエキス、セージエキス、チョウジエキス、ニンジンエキス、ハマメリスエキス、ヒバマタエキス、マロニエエキス、モモ葉エキス、ローズマリーエキス、ユーカリエキス等が挙げられる。

また、殺菌剤としては、例えば塩化ベンゼトニウム、塩酸クロルヘキシジン、トリクロサン、塩化セチルピリジニウム、イソプロピルメチルフェノール、塩化デカリニウム、塩酸アルキルジアミノエチルグリシン等が挙げられる。

成分(A)は1種以上を用いることができ、全組成中に0.001～5重量%、特に0.01～1重量%配合するのが好ましい。

本発明で用いる成分(B)のうち、発熱体としては、口腔内での水和反応によって発熱する発熱物質が挙げられる。発熱体は、発生温度が38～50℃、特に40～45℃となるように用いるのが好ましく、具体的には、無水ゼオライト、無水硫酸マグネシウム、メタリン酸ナトリウム、塩化カルシウム、デキストリン等が挙げられる。

発熱体は、1種以上を用いることができ、全組成中に5～50重量%、特に20～30重量%配合するのが好ましい。

また、成分(B)のうち、水溶性高分子としては、例えばキサントガム、デキストリン、カラギーナン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース等が挙げられる。これらのうち、本発明のように水分含量が5重量%以下の場合には、キサントガムが最も好ましい。

水溶性高分子は、1種以上を用いることができ、全組成中に0.1～2重量%、特に0.2～0.8重量%配合するのが好ましい。

成分(B)としては、発熱体と水溶性高分子を併用することもできる。

成分(B)として発熱体を用いる場合には、使用時に温熱効果が得られる。このような温熱効果のある口腔用組成物を用いて歯ぐきをマッサージすると、歯ぐきのリンパ機能が顕著に改善され、歯周病の予防や治療に有用である。また、成分(A)として、歯周組織に作用する薬効剤を用いれば、組織液の供給と回収のバランスを修正し、歯ぐきの浮腫を早く回復、予防するため、さらに有用である。

更に、温熱効果のある口腔用組成物を用いることで、冷水等が歯にしみる知覚過敏症の人が使用してもしみにくく、優しい使い心地になる。

本発明の口腔用組成物は、水分含量が5重量%以下、好ましくは3重量%以下である。こうすることにより、前記薬効剤等の口腔粘膜への吸着率を高め、歯周疾患の予防・治療効果を高めることができる。

本発明の口腔用組成物には、更にアルカリ土類金属塩を配合でき、温度変化による組成物の粘度変化を抑えることができる。すなわち、水分含量の少ないペースト等は、高温に曝されると粘度が低くなり、室温に戻しても元の粘度にはならず、使用感を損ねる場合があるが、アルカリ土類金属塩を配合すれば、高温に曝されても組成物の粘度は低下せず、一定の粘度が保持される。

アルカリ土類金属塩としては、前記の発熱体に含まれるものであっても良く、それ以外のものとしては、例えば塩化マグネシウム、水酸化マグネシウム、乳酸マグネシウム、酸化マグネシウム、硝酸マグネシウム、リン酸マグネシウム、ステアリン酸マグネシウム等のマグネシウム塩；硫酸カルシウム、硝酸カルシウム、水酸化カルシウム、グルコン酸カルシウム、ピロリン酸カルシウム、乳酸カルシウム、メタリン酸カルシウム、ステアリン酸カルシウム等のカルシウム塩；塩化バリウム、硝酸バリウム、ステアリン酸バリウム等のバリウム塩などが挙げられる。

アルカリ土類金属塩は、1種以上を用いることができ、粘度の安定化のためには、全組成中に0.01～1重量%、特に0.05～0.8重量%、更に0.1～0.5重量%配合するのが好ましい。

本発明の口腔用組成物には、液状ビヒクルとして、グリセリン、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール、トリグリセライド、ジグリセライド、流動パラフィン等を配合できる。これらの液体ビヒクルは、1種以上を用いることができ、全組成中に30～80重量%、特に40～60重量%配合するのが好ましい。

本発明の口腔用組成物は、これら液状ビヒクルを用いて、ゲル状、液状、ペースト状の剤形にするのが好ましい。

また、本発明の口腔用組成物には、前記水溶性高分子以外に、必要に応じて増粘性シリカ（無水ケイ酸）等の増粘剤を配合して粘度を調整できる。

これらを用いて、25℃における組成物のヘリパス型粘度が3000～

15000 dPa・s、特に4000～10000 dPa・sとなるように調整するのが好ましい。本発明において、ヘリパス型粘度は、ヘリカルスタンドコントローラー付きB8R型粘度計（ローターE、回転速度2.5 r/min、1分測定）を用いて測定した値である。

本発明の口腔用組成物には、更に口腔用組成物に通常用いられる成分、例えば界面活性剤、研磨剤、甘味料、香料、保存剤、美白剤、湿潤剤、粘結剤等を、本発明の効果を損なわない範囲で適宜配合できる。

本発明の口腔用組成物は、通常の方法により製造される。

本発明の口腔用組成物は、薬効剤等の口腔粘膜への吸着率が高く、歯周疾患の予防・治療効果に優れたものである。従って、本発明の組成物は、歯周組織、特に歯ぐきケア用組成物として、また歯磨組成物、特に練歯磨組成物として有用である。

本発明の組成物は、これを口腔内に適用し、歯及び／又は歯ぐきをブラッシングすることにより用いるのが好ましい。このようなブラッシングには、通常の歯ブラシ、すなわち歯垢除去用の刷毛を有する歯ブラシを用いてもよいし、また、歯ぐきマッサージ用のマッサージ部を有する歯ブラシを用いてもよいが、歯垢除去用の刷毛と歯ぐきマッサージ用のマッサージとを併設した歯ブラシを用いるのが特に好ましい。このような歯ブラシとしては例えば特開平5-228019号、実開昭47-1378号、実開昭62-35527号、実公平6-31940号、実公平6-12647号等に記載のものなどを使用できる。

具体的には、植毛台面の外縁部に、ゴム様刷子を植毛又は接着したものや、刷毛束及び／又はゴム様棒状刷子を外方向に傾斜突出せしめて植毛したものが挙げられる。

これらのうち、特に植毛台面の少なくとも長手辺縁部に、弾性率と共に長さが異なる複数種の刷毛束及び／又はゴム様棒状刷子の外方向傾斜植設部を有する歯ブラシ（図1参照）が、歯ぐきの辺縁部と乳頭部を同時に効率良くマッサージで

き、好適である。

ここで、異なる弾性率は、例えば刷毛束又はゴム様棒状刷子のみを用いる場合は、弾性率の異なる2種以上の刷毛又はゴム様棒状刷子をそれぞれ植設するのが好ましく、また刷毛とゴム様棒状刷子を併用する場合は、弾性率の異なる刷毛束とゴム様棒状刷子を共に植設するのが好ましい。また、異なる長さは2種以上であれば良く、弾性率が低いものに比し、弾性率が高いものをより長寸とするのが好ましい。長寸と短寸の差は0.5～3.0mm程度が好ましい。さらに、ゴム様棒状刷子は、その横断面形状が、最大辺を外側に向けた略三角形形状のものが好ましい。

本発明の組成物及び上記の歯ブラシを用い、通常の方法によりブラッシングすれば、歯と歯ぐきを同時にブラッシングでき、歯垢の除去と歯ぐきのマッサージを同時に効率良く行える。

## 実施例

### 実施例 1

表1に示す組成の歯磨を常法により製造した。

得られた歯磨は、薬効剤の口腔粘膜への吸着率が高く、歯周疾患の予防・治療効果に優れていた。また、本発明品1～3では、温熱効果も得られ、より優れた効果が得られた。

表1

| 成分(重量部)                        | 本発明品  |       |      |       |
|--------------------------------|-------|-------|------|-------|
|                                | 1     | 2     | 3    | 4     |
| 酢酸 $dl$ - $\alpha$ -トコフェロール    | 0.10  |       |      | 0.10  |
| ニコチン酸 $dl$ - $\alpha$ -トコフェロール |       |       | 0.05 |       |
| $\beta$ -グリチルレチン酸              | 0.01  |       |      |       |
| アラントイン                         |       | 0.01  |      |       |
| トリクロサン                         |       |       | 0.01 |       |
| 塩化ベンゼトニウム                      | 0.01  |       |      | 0.01  |
| 塩化セチルピリジニウム                    |       | 0.01  |      |       |
| 無水ゼオライト                        | 20.0  | 45.0  | 30.0 |       |
| 硫酸マグネシウム                       | 5.0   |       |      |       |
| キサントガム                         | 0.50  |       | 0.80 |       |
| ヒドロキシプロピルセルロース                 |       | 0.50  |      |       |
| カラギーナン                         |       |       |      | 0.40  |
| リン酸水素カルシウム                     | 10.0  |       |      |       |
| 炭酸カルシウム                        |       |       | 20.0 | 20.0  |
| グリセリン                          | 32.0  | 51.33 | 37.0 | 30.46 |
| プロピレングリコール                     | 25.18 |       |      | 29.0  |
| ポリエチレングリコール600                 |       |       | 10.0 |       |
| 無水ケイ酸                          | 5.0   |       |      | 12.0  |
| ラウリル硫酸ナトリウム                    | 1.0   | 1.0   | 0.50 | 1.10  |
| モノフルオロリン酸ナトリウム                 |       | 0.76  |      | 0.68  |
| パラオキシ安息香酸エステル                  |       | 0.10  | 0.10 | 0.10  |
| サッカリンナトリウム                     | 0.20  | 0.20  | 0.20 | 0.15  |
| 香料                             | 1.0   | 1.0   | 1.0  | 1.0   |
| 精製水                            |       | 調整    | 調整   | 調整    |
| 合計                             | 100   | 100   | 100  | 100   |
| ヘリパス型粘度(25℃; dPa·s)            | 4800  | 14200 | 6800 | 13500 |

## 実施例 2

以下に示す組成のデンタルクリームを常法により製造した（25℃におけるヘリパス型粘度14800 dPa・s）。

得られたデンタルクリームは歯ぐきをマッサージするのに好適であり、優れた歯周疾患の予防・治療効果が得られた。

表 2

| (成分)              | (重量%)  |
|-------------------|--------|
| 塩化セチルピリジニウム       | 0.01   |
| $\beta$ -グリチルレチン酸 | 0.01   |
| トリグリセライド          | 27.85  |
| 流動パラフィン           | 25.93  |
| キサントガム            | 0.20   |
| デキストリン            | 35.00  |
| 無水シリカ             | 10.00  |
| 香料                | 1.00   |
| 合計                | 100.00 |

## 試験例 1（水分含量と薬効剤残存量）

表 3 に示す組成の 0.1% - ビタミン E を含有し、水分量約 5 重量% に調整したペースト A 及び 0.1% - ビタミン E を含有し、水分量約 10 重量% に調整したペースト B それぞれを人工唾液にて 1.0 g/mL の濃度で分散した。ペースト溶液を遠心分離後、その上清 1 g を、N. R. BADCOCK らの方法（J. Chromatography, 328 (1986) 290-296）によって採取した口腔粘膜細胞 0.5 g に添加攪拌後、37℃ 保温下にて 3 分間静置した。各試験サンプル処理した口腔粘膜細胞をイオン交換水にて洗浄後、口腔粘膜細胞に残存したビタミン E をメタノールにて超音波破碎抽出を行い、抽出されたビタミン E を高速液体クロマトグラフィーにて定量した。

その結果、ペーストA処理によって口腔粘膜細胞に残存したビタミンE量はペーストB処理のものと比較して3倍高かった。

表3

| 成分(重量%)                 | ペーストA | ペーストB |
|-------------------------|-------|-------|
| ビタミンE                   | 0.1   | 0.1   |
| プロピレングリコール              | 53.4  | 48.2  |
| キサンタンガム                 | 0.5   | 0.5   |
| ラウリル硫酸ナトリウム             | 1.0   | 1.0   |
| 無水ケイ酸                   | 12.0  | 12.0  |
| リン酸水素カルシウム              | 30.0  | 30.0  |
| 精製水                     | 3.0   | 8.2   |
| 合計                      | 100   | 100   |
| ヘリパス型粘度<br>(25℃; dPa·s) | 7840  | 16000 |

#### 試験例2 (発熱体配合による薬効剤残存量)

0.1% - ビタミンEを配合し、発熱体を配合したペースト(水分含量約3重量%) C~Fそれぞれを37℃の人工唾液にて1.0g/mLの濃度で分散させ、そのときの分散溶液の温度を測定した。ペースト溶液を遠心分離後、その上清を試験例1と同様に口腔粘膜細胞と反応させ、予め測定した分散溶液温度にて3分間静置した。口腔粘膜細胞に残存したビタミンEは試験例1と同様にして定量した。

その結果、ビタミンE残存量は発熱体を配合していないペーストCと比較して、38℃に達したペーストDで1.2倍、40℃に達したペーストEで1.8倍、50℃に達したペーストFで2倍であった。

表4

| 成 分 (重量%)             | ペーストC | ペーストD | ペーストE | ペーストF |
|-----------------------|-------|-------|-------|-------|
| ビタミンE                 | 0.1   | 0.1   | 0.1   | 0.1   |
| プロピレングリコール            | 72.4  | 72.4  | 72.4  | 72.4  |
| キサントガム                | 0.5   | 0.5   | 0.5   | 0.5   |
| ラウリル硫酸ナトリウム           | 1.0   | 1.0   | 1.0   | 1.0   |
| 無水ケイ酸                 | 6.0   | 6.0   | 6.0   | 6.0   |
| リン酸水素カルシウム            | 20.0  | —     | —     | —     |
| メタリン酸ナトリウム            | —     | 20.0  | —     | —     |
| 無水ゼオライト               | —     | —     | 20.0  | —     |
| 無水硫酸マグネシウム            | —     | —     | —     | 20.0  |
| 合計                    | 100   | 100   | 100   | 100   |
| ヘリパス型粘度 (25℃ ; dPa・s) | 2800  | 5700  | 4800  | 6000  |
| 温度*                   | 25℃   | 38℃   | 42℃   | 50℃   |

\* : 各ペーストに等量の人工唾液 (37℃) を添加攪拌時の温度

## 実施例 3

表 5 に示す組成の歯磨（ペースト）を常法により製造した。

得られた歯磨は、薬効剤の口腔粘膜への吸着率が高く、歯周疾患の予防・治療効果に優れていた。

また、得られた歯磨について、25℃～50℃～25℃の温度サイクル保存（各温度24時間保存）を行い、保存前後の歯磨の粘度をヘリパス粘度計で測定した。その結果、いずれのペーストも、保存前後の粘度低下はなく、一定の粘度が保持されていた。

表5

| 成分(重量部)                    | 本発明品  |       |       |       |
|----------------------------|-------|-------|-------|-------|
|                            | 5     | 6     | 7     | 8     |
| 酢酸dl- $\alpha$ -トコフェロール    | 0.10  |       |       | 0.10  |
| ニコチン酸dl- $\alpha$ -トコフェロール |       |       | 0.05  |       |
| $\beta$ -グリチルレチン酸          | 0.10  |       |       |       |
| トリクロサン                     |       |       | 0.01  |       |
| 塩化ベンゼトニウム                  | 0.01  |       |       | 0.01  |
| 塩化セチルピリジニウム                |       | 0.01  |       |       |
| 無水ゼオライト                    |       | 30.0  | 20.00 |       |
| 硫酸マグネシウム                   | 0.50  |       |       |       |
| キサントガム                     | 0.50  |       | 0.50  |       |
| ヒドロキシプロピルセルロース             |       | 0.50  |       |       |
| カラギーナン                     |       |       |       | 0.40  |
| 硫酸カルシウム                    |       | 0.20  |       |       |
| 硫酸バリウム                     |       | 0.20  |       |       |
| リン酸水素カルシウム                 | 18.0  |       |       |       |
| 水酸化マグネシウム                  |       |       | 0.10  |       |
| 炭酸カルシウム                    |       |       |       | 20.0  |
| グルコン酸カルシウム                 |       |       |       | 0.70  |
| グリセリン                      | 40.00 | 46.03 | 37.54 | 33.36 |
| プロピレングリコール                 | 28.59 | 20.0  |       | 30.0  |
| ポリエチレングリコール600             |       |       | 10.0  |       |
| 無水ケイ酸                      | 10.0  |       |       | 12.0  |
| 水酸化アルミニウム                  |       |       | 30.0  |       |
| ラウリル硫酸ナトリウム                | 1.0   | 1.0   | 0.50  | 1.10  |
| モノフルオロリン酸ナトリウム             |       | 0.76  |       | 0.68  |
| パラオキシ安息香酸エステル              |       | 0.10  | 0.10  |       |
| サッカリンナトリウム                 | 0.20  | 0.20  | 0.20  | 0.15  |
| 香料                         | 1.00  | 1.00  | 1.00  | 1.00  |
| 精製水                        |       |       |       | 調整    |
| 合計                         | 100   | 100   | 100   | 100   |
| ヘリパス型粘度(25°C; dPa·s)       | 10000 | 10400 | 13800 | 12000 |

### 実施例 5

表 1 の本発明品 1 及び 2 の歯磨を用い、図 1 に示すような歯垢除去用の刷毛と歯ぐきマッサージ用のマッサージ部とを併設した歯ブラシで、歯ぐきに軽い炎症のある人が歯を磨いたところ、通常の歯ブラシを用いて歯を磨いた場合に比べて歯ぐきの炎症を低減させる効果が高かった。

### 産業上の利用可能性

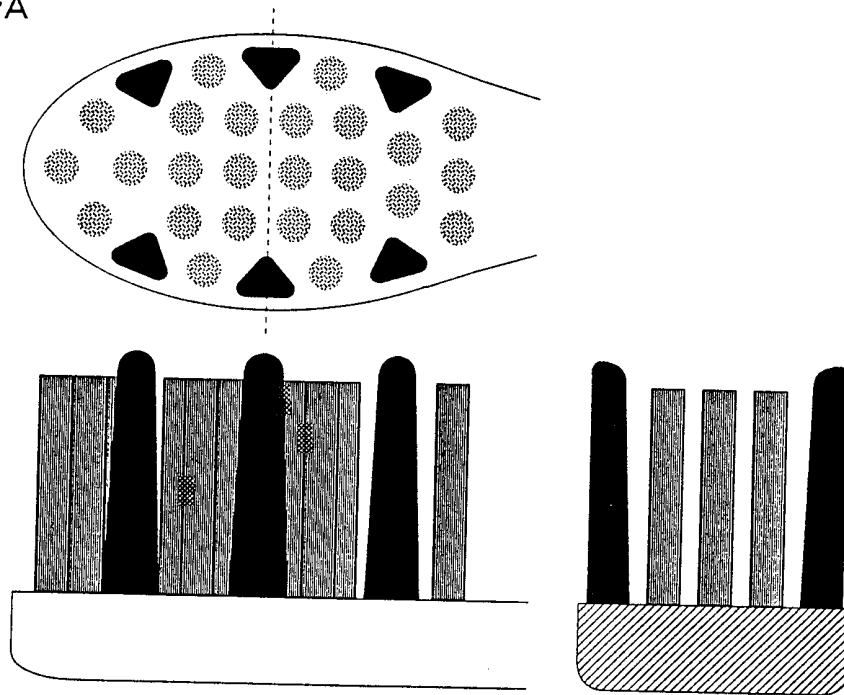
本発明の口腔用組成物は、薬効剤又は殺菌剤の口腔粘膜への吸着率が高く、歯周疾患の予防・治療効果に優れている。

## 請求の範囲

1. (A)歯周組織に作用する薬効剤又は殺菌剤、及び(B)発熱体又は水溶性高分子を含有し、水分量が5重量%以下である口腔用組成物。
2. 25℃におけるヘリパス型粘度が3000~15000 dPa・sである請求項1記載の口腔用組成物。
3. 更に、アルカリ土類金属塩を含有する請求項1又は2記載の口腔用組成物。
4. 歯周組織ケア用組成物である請求項1~3のいずれか1項記載の口腔用組成物。
5. 歯磨組成物である請求項1~3のいずれか1項記載の口腔用組成物。
6. 請求項1~5記載の口腔用組成物を用い、歯及び／又は歯ぐきをブラッシングすることを特徴とする口腔内処置方法。
7. 歯垢除去用の刷毛と歯ぐきマッサージ用のマッサージ部とを併設した歯ブラシでブラッシングするものである請求項6記載の方法。

☒ 1

歯ブラシA



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP99/04935

| A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER<br>Int.Cl. <sup>6</sup> A61K7/16, A46B9/04, A61C17/00   |  |                       |
|---|--|-----------------------|
| 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)<br>Int.Cl. <sup>6</sup> A61K7/00-50   |  |                       |
| Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched   |  |                       |
| Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)  |  |                       |
| C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT  |  |                       |
| Category*   | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages   | Relevant to claim No. |
| X   | JP, 6-287133, A (SUNSTAR INC.),<br>11 October, 1994 (11.10.94),<br>Full text<br>(Family: none)   | 1-5                   |
| X   | JP, 2-196717, A (Block Drug Co., Inc.),<br>03 August, 1990 (03.08.90),<br>Full text<br>& EP, 363224, A1 & CA, 2000277, AA<br>& AU, 8942656, A1   | 1-5                   |
| X   | JP, 6-256168, A (SUNSTAR INC.),<br>13 September, 1994 (13.09.94),<br>especially, see Example 3<br>(Family: none)   | 1-5                   |
| <input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.                                   |  |                       |
| * Special categories of cited documents:  | "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  |                       |
| "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance  | "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   |                       |
| "E" earlier document but published on or after the international filing date  | "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 |                       |
| "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) | "&" document member of the same patent family  |                       |
| "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  |  |                       |
| Date of the actual completion of the international search<br>01 December, 1999 (01.12.99)   | Date of mailing of the international search report<br>14 December, 1999 (14.12.99)   |                       |
| Name and mailing address of the ISA/<br>Japanese Patent Office  | Authorized officer   |                       |
| Facsimile No.   | Telephone No.  |                       |

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP99/04935

## Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1.  Claims Nos.: 6, 7  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:  
The subject matter of claims 6 and 7 substantially relates to a method for treatment of the human body by therapy ( PCT Rule 67.1(iv)).
2.  Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3.  Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

## Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1.  As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2.  As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3.  As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4.  No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

- Remark on Protest**
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

|   |   |  |
|---|---|--|
| <p>A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))<br/>                 Int. Cl.<sup>6</sup> A61K7/16, A46B9/04, A61C17/00</p>  |   |  |
| <p>B. 調査を行った分野<br/>                 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))<br/>                 Int. Cl.<sup>6</sup> A61K7/00-50</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>   |   |  |
| <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>C. 関連すると認められる文献</p>  |   |  |
| 引用文献の<br>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<br>請求の範囲の番号   |
| X   | JP, 6-287133, A (サンスター株式会社)<br>11. 10. 1994 (11. 10. 94) 文献全体<br>ファミリーなし  | 1-5  |
| X   | JP, 2-196717, A (Block Drug Co., Inc.)<br>3. 8. 1990 (03. 08. 90) 文献全体<br>&EP, 363224, A1 &CA, 2000277, AA &AU, 8942656, A1 | 1-5  |
| X   | JP, 6-256168, A (サンスター株式会社)<br>13. 9. 1994 (13. 09. 94) 特に実施例3を参照<br>ファミリーなし  | 1-5  |
| <p><input type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。</p>   |   |  |
| <p>* 引用文献のカテゴリー</p> <p>「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</p> <p>「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</p> <p>「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)</p> <p>「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献</p> <p>「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願日の後に公表された文献</p> <p>「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矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの</p> <p>「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</p> <p>「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</p> <p>「&amp;」 同一パテントファミリー文献</p> |   |  |
| 国際調査を完了した日  | 01. 12. 99  | 国際調査報告の発送日   |
| 国際調査機関の名称及びあて先<br>日本国特許庁 (ISA/J P)<br>郵便番号100-8915<br>東京都千代田区霞が関三丁目4番3号   |   | 特許庁審査官 (権限のある職員)<br>内田 淳子 印<br>4 P 9737<br>電話番号 03-3581-1101 内線 3492 |

## 第 I 欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第 1 ページの 2 の続き)

法第 8 条第 3 項 (PCT 17 条 (2) (a)) の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1.  請求の範囲 6, 7 は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、請求項 6, 7 に記載されているものは、実質的に「治療による人体の処置方法」に該当する。(特許協力条約に基づく規則 67.1 (iv))
2.  請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3.  請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、従属請求の範囲であって PCT 規則 6.4(a) の第 2 文及び第 3 文の規定に従って記載されていない。

## 第 II 欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第 1 ページの 3 の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

1.  出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2.  追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3.  出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4.  出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

## 追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
- 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。