(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7661217号
(P7661217)

(45)発行日　令和7年4月14日(2025.4.14)

(24)登録日　令和7年4月4日(2025.4.4)

(51)国際特許分類		FI	
A61K 8/89	*(2006.01)*	A61K	8/89
A61K 8/21	*(2006.01)*	A61K	8/21
A61K 8/25	*(2006.01)*	A61K	8/25
A61Q 11/00	*(2006.01)*	A61Q	11/00
A61K 47/24	*(2006.01)*	A61K	47/24

請求項の数　17　（全31頁）　最終頁に続く

(21)出願番号　特願2021-522354(P2021-522354)
(86)(22)出願日　令和1年11月5日(2019.11.5)
(65)公表番号　特表2022-505708(P2022-505708A)
(43)公表日　令和4年1月14日(2022.1.14)
(86)国際出願番号　PCT/US2019/059853
(87)国際公開番号　WO2020/097069
(87)国際公開日　令和2年5月14日(2020.5.14)
審査請求日　令和4年11月7日(2022.11.7)
(31)優先権主張番号　62/755,722
(32)優先日　平成30年11月5日(2018.11.5)
(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)
(31)優先権主張番号　62/846,763
(32)優先日　令和1年5月13日(2019.5.13)
最終頁に続く

(73)特許権者　525043193
インスパイアド マテリアル ストラテジーズ，エルエルシー
アメリカ合衆国，ネブラスカ州 ６８１４２ オマハ クレイグ ストリート １３０１０
(74)代理人　100079108
弁理士　稲葉 良幸
(74)代理人　100109346
弁理士　大貫 敏史
(74)代理人　100117189
弁理士　江口 昭彦
(74)代理人　100134120
弁理士　内藤 和彦
(72)発明者　ラッタ，マーク エー．
最終頁に続く

(54)【発明の名称】　口腔粘膜担体および保護剤

(57)【特許請求の範囲】

【請求項１】

１，０００ｃＰ～２５，０００ｃＰの粘度を有する第１のジメチコン材料および２００万～３００万ｃＰの粘度を有する第２のジメチコン材料と、少なくとも１つの活性剤と、を含み、前記第１のジメチコン材料と前記第２のジメチコン材料との比率が、１００：１～１：１０である、ジメチコンベースの口腔粘膜担体。

【請求項２】

前記少なくとも１つの活性剤が、フッ化物供与体、塩化セチルピリジニウム、塩化ベンザルコニウム、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項１に記載の口腔粘膜担体。

【請求項３】

前記フッ化物供与体が、フッ化ナトリウム、フッ化第一スズ、ＡＣＰＦ（非晶質リン酸カルシウムフッ化物）、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項２に記載の口腔粘膜担体。

【請求項４】

前記第１のジメチコン材料と前記第２のジメチコン材料との比率が、５０：１～１：２である、請求項１～３のいずれか一項に記載の口腔粘膜担体。

【請求項５】

前記フッ化物供与体の濃度が、０．１～１．５％である、請求項２または３に記載の口腔粘膜担体。

【請求項６】
前記フッ化物供与体の濃度が、１～１５００ｐｐｍである、請求項２または３に記載の口腔粘膜担体。
【請求項７】
前記フッ化物供与体の濃度が、８００ｐｐｍ～１５００ｐｐｍである、請求項２または３に記載の口腔粘膜担体。
【請求項８】
カルシウム供与体、カリウム供与体、またはリン酸供与体をさらに含む、請求項１～７のいずれか一項に記載の口腔粘膜担体。
【請求項９】
香味料または甘味料をさらに含む、請求項１～８のいずれか一項に記載の口腔粘膜担体。
【請求項１０】
塩化セチルピリジニウムをさらに含む、請求項１～９のいずれか一項に記載の口腔粘膜担体。
【請求項１１】
増量剤、流動剤、防腐剤、またはそれらの組み合わせをさらに含む、請求項１～１０のいずれか一項に記載の口腔粘膜担体。
【請求項１２】
請求項１～１１のいずれか一項に記載の口腔粘膜担体を配合する方法であって、前記第１のジメチコン材料の全体を混合容器に入れ、それに、ある量の活性成分を添加することと、前記２つの成分を３，０００ＲＰＭで１０分間、遠心ミキサー内で混合し、１０分間混合した後に、今混合した材料に前記第２のジメチコン材料の一部を添加することであって、前記第２のジメチコン材料の総濃度の５分の１を別々の増分で添加する、前記第２のジメチコン材料の一部を添加することと、前記第２のジメチコン材料のすべてが前記口腔粘膜担体に添加され、混合されるまで、得られた材料を３，０００ＲＰＭで５分刻みで混合した後に前記第２のジメチコン材料の別の増分部分を添加することと、を含む、方法。
【請求項１３】
前記口腔粘膜担体が、２つ以上の活性剤を含む、請求項１～１１のいずれか一項に記載の口腔粘膜担体。
【請求項１４】
増量剤を含み、前記増量剤が、食用ワックスである、請求項１～１１および１３のいずれか一項に記載の口腔粘膜担体。
【請求項１５】
前記活性剤が、フッ化ナトリウム、ジフルオロシラン、フッ化第一スズ、ＡＰＦ（酸性リン酸フッ化物）ＡＣＰＦ（非晶質リン酸カルシウムフッ化物）、ＡＣＰ（非晶質リン酸カルシウム）、モノフルオロリン酸ナトリウム、塩化ベンザルコニウム、リン酸水素二カリウム、硝酸カルシウム、塩化セチルピリジニウム、ホスフェート供与体、カリウム供与体、ならびに抗菌、抗真菌、抗ウイルス、制吐剤、自己複製ペプチド、カンナビノイド、テルペン、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される治療剤である、請求項１～１１、１３および１４のいずれか一項に記載の口腔粘膜担体。
【請求項１６】
前記活性剤が、麻抽出物である、請求項１～１１および１３～１５のいずれか一項に記載の口腔粘膜担体。
【請求項１７】
前記活性剤が、
（１）ピロカルピン、アセチルコリン、ナトリウム、カリウム、カルシウム、マグネシウム、塩化物、リン酸塩、および炭酸塩である電解質からなる群から選択される口渇を治療する薬剤である；および／または
（２）精油抽出物、スピランテス、キシリトール、カルボキシメチルセルロース、および唾液の流れを向上させるためのそれらの変形体からなる群から選択される唾液促進剤であ

る；および／または
（３）抗菌化合物、天然油もしくは合成油、臭気破壊剤、または臭気マスキング剤からなる群から選択される口臭治療の薬剤である；および／または
（４）アルミニウム粉末（硫酸アルミニウムカリウム）、重曹、プロバイオティクス、蜂蜜、ココナッツ油、抗微生物油、水酸化マグネシウム、カモミール、エキナセア、セージ、脱グリチルリチン化甘草（ＤＧＬ）、亜鉛、ビタミンB_{12}、抗微生物化合物、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される潰瘍性口内を治療する薬剤である；および／または
（５）鎮痛剤、抗菌剤、組織成長剤からなる群から選択されるドライソケット治療の薬剤である；および／または
（６）ＮＳＡＩＤ、オピオイド、アセトアミノフェン、クロルヘキシジン、メトロニダゾール、グアイアコール、オイゲノール、ペルーバルサム、クロロブタノール、ヨードフォーム、ブタンベン、ポリミキシンＢ硫酸塩、チロスリシン、ネオマイシン硫酸塩、テトラカイン塩酸塩、およびそれらの組み合わせ；および／または
（７）過酸化物である、請求項１～１１および１３～１６のいずれか一項に記載の口腔粘膜担体。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
関連出願の相互参照
本出願は、２０１８年１１月５日に出願された米国仮出願第６２／７５５，７２２号および２０１９年５月１３日に出願された米国仮出願第６２／８４６，７６３号の利益を主張し、各々の内容の全体は、参照により本明細書に組み込まれる。
【０００２】
本発明は、一般に、経口使用、特に、口腔粘膜に添加剤または治療薬を提供するために好適である、少なくとも２つの異なる粘度のジメチコン成分と、口腔粘膜に適用するための少なくとも１つの賦形剤とを含む、口腔粘膜担体および保護剤に関する。
【背景技術】
【０００３】
うがい薬、予防ペースト、ジェル、練り歯磨き、トローチなどを含む経口ベースのケア製品は、患者の多様なニーズを満たすために販売されている。練り歯磨きは、最も一般的な口腔ケア製品の１つであり、特に、フッ化物および他の成分を含むジェルまたはペーストをブラッシングすることで虫歯を減らし、予防するために利用されている。これらの製品は、市販の強度で販売されていることが多く、それらの保護および修復特性のために世界中で使用されている。
【０００４】
練り歯磨きはどこにでもあるが、他の口腔ケア製品が患者のニーズを満たすために必要であり、歯列矯正ブラケットによる治療、口渇、口臭治療、潰瘍性口内炎、歯の過敏症、ドライソケット治療、ホワイトニングのためのもの、および裂傷、出血、切り傷、ただれ、真菌性、ウイルス性、および細菌性感染症、日光による損傷、皮膚の損傷に対して口腔粘膜をケアするためのもの、ならびに癌性増殖のためのものが含まれる。これらの製品には、有効成分を含有するスプレーなど、多くの異なる形態があるが、他の製品には、トローチ、フォーム、ジェル、ペースト、または経口適用のための他の材料が含まれる。残念ながら、これらの製品の多くは、患者が直面している病気または問題の原因を実際に治療することなく、問題に一時的に対処またはそれを隠す薬剤である。
【０００５】
口腔粘膜の治療は、広範囲な問題点に影響を与える可能性があり、口腔粘膜のこれらの苦痛を治療する際に使用するのに十分な特性を有する担体を提供する新製品が必要である。したがって、口腔粘膜治療および経口適用のための安全で信頼性が高く、非常に効果的な製品を作成するには、新製品の作成が必要である。

【発明の概要】
【０００６】
好ましい実施形態では、口腔粘膜担体は、第１および第２のジメチコンであって、１，０００～２５，０００ｃＰの粘度を有する該第１のジメチコンおよび２００万ｃＰ～３００万ｃＰの粘度を有する第２のジメチコンと、経口適用に好適な活性剤と、を含む。好ましい実施形態では、活性剤は、フッ化物供与体、カルシウム供与体、リン酸塩供与体、抗微生物剤、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される。
【０００７】
口腔粘膜担体は、２５～９９％の１２，５００ｃＰのジメチコンおよび１％～５０％の２５０万ｃＰのジメチコン、０．１％～１．５％のフッ化物供与体、抗微生物剤、またはそれらの組み合わせを含む。
【０００８】
口腔粘膜担体は、２５～９９％の１，０００ｃＰのジメチコンおよび１％～７５％の２５０万ｃＰのジメチコン、０．１％～１．５％のフッ化ナトリウム、塩化ベンザルコニウム、またはそれらの組み合わせを含む。
【０００９】
ある特定の実施形態では、市販の用途についてのＦＤＡ規制の下で許容されるように、フッ化物供与体の濃度は、８００～１５００ｐｐｍである。好ましい実施形態では、フッ化物剤の濃度は、約１０００ｐｐｍのフッ化物または約１１００ｐｐｍのフッ化物の濃度を得る。ある特定の実施形態では、１０００ｐｐｍのフッ化物は、約０．４％のフッ化第一スズ、約０．２２％のフッ化ナトリウム、および約０．７６％のモノフルオロリン酸ナトリウムの濃度を組み込むことによって得られる。ある特定の実施形態では、１１００ｐｐｍのフッ化物は、約０．４５４％のフッ化第一スズ、約０．２４３％のフッ化ナトリウム、または約０．８３６％のモノフルオロリン酸ナトリウムの濃度を組み込むことによって得られる。ある特定の用途では、処方強度材料は、５０００ｐｐｍ以下の濃度で提供される場合がある。ある特定の実施形態では、フッ化物供与体は、フッ化ナトリウム、フッ化第一スズ、モノフルオロリン酸ナトリウム、ＡＣＰＦ（非晶質リン酸カルシウムフッ化物）、フッ化アミン２９７、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される。
【００１０】
口腔粘膜担体は、２つのジメチコンポリマーと、フッ化物と、を含み、第１のジメチコンポリマーが、$Me_3-O-[SiMe_2]_n-Me_3$の式を有し、式中、「ｎ」が繰り返し単位の数であり、約１，０００～２５，０００ｃＰの粘度を有し、第２のジメチコンポリマーが、ｎが第１のジメチコンポリマーよりも大きい式を有し、約２００万ｃＰ～３００万ｃＰのより高い粘度を有し、第１のジメチコンポリマーが、配合物の総質量の１０～９９パーセントを構成し、該第２のジメチコンポリマーが、配合物の総質量の１～９０パーセントを構成する。
【００１１】
口腔粘膜担体は、２つのジメチコンポリマーと、フッ化物と、を含み、第１のジメチコンポリマーが、「ｎ」個の繰り返し単位を有する$Me_3-O-[SiMe_2]_n-Me_3$の式を有し、第２のジメチコンポリマーが、第１のジメチコンポリマーよりも大きい粘度およびより多い「ｎ」個の繰り返し単位を有し、第１のジメチコンポリマーと第２のジメチコンポリマーとの比率が、１００：１～１：８である。好ましくは、比率は、約５０：１～約１：２、または約４０：１～約１：１である。
【００１２】
第１および第２のジメチコンを含む口腔粘膜担体を配合する方法は、ある量の第１のジメチコンを遠心ミキサーに添加することであって、該第１のジメチコンが、該第２のジメチコンよりも低い粘度を有する、添加することと、該第１のジメチコンに、ある量の少なくとも１つの賦形剤を添加し、該第１のジメチコンを該少なくとも１つの賦形剤と該遠心ミキサー内で混合することと、混合した第１のジメチコンおよび該少なくとも１つの賦形剤に、ある量の該第２のジメチコンを添加し、該得られた材料を該遠心ミキサー内で混合

することと、を含む。ある特定の実施形態では、第２のジメチコンは、少なくとも２つの部分、第１の部分および第２の部分で、第１のジメチコンに混合される。該第１および第２の部分は、等しい量または等しくない量であってもよい。ある特定の実施形態では、該第２のジメチコンは、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、またはそれ以上の部分で混合され、該第２のジメチコンの各追加量の間に、混合物が該遠心ミキサー内で混合される。

【００１３】

ある特定の実施形態では、活性成分は、抗生物質、硫黄化合物、皮膚治癒化合物、骨成長促進化合物、抗微生物剤、局所麻酔薬、抗真菌剤、ＣｏＱ１０、ビタミンＤ、クロルヘキシジン、ウェブアドレスｈｔｔｐｓ：／／ｗｗｗ．ｆｄａ．ｇｏｖ／ｄｏｗｎｌｏａｄｓ／ＡｂｏｕｔＦＤＡ／ＣｅｎｔｅｒｓＯｆｆｉｃｅｓ／ＣＤＥＲ／ＵＣＭ１３５６８８．ｐｄｆで認識されるＦＤＡモノグラフ化合物、キトサン、止血材料、抗炎症、局所ステロイド、抗炎症化合物、ＴＨＣおよびＣＢＤを含むがこれらに限定されないカンナビノイドおよびテルペンを含む麻ベースの抽出物、硝酸銀、精油、皮膚保護剤、鎮痛剤もしくは遮断剤、酸化亜鉛、小分子、ニトログリセリン、ニコチン、ホルモン、またはそれらの組み合わせからなる群から選択される。

【００１４】

一実施形態では、経口粘膜担体は、リン酸供与体をさらに含み、該リン酸供与体が、リン酸二水素カリウム、リン酸水素二カリウム、リン酸二カルシウム、リン酸三カルシウム、リン酸二水素ナトリウム、リン酸水素二ナトリウム、リン酸一マグネシウム、リン酸二マグネシウム、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される。

【００１５】

一実施形態では、経口粘膜担体は、硝酸カルシウム、塩化カルシウム、クエン酸カルシウム、硫酸カルシウム、シュウ酸カルシウム、フッ化カルシウム、リン酸二カルシウム、リン酸三カルシウム、グルコン酸カルシウム、およびそれらの組み合わせからなる群から選択されるカルシウム供与体をさらに含む。さらなる実施形態では、カルシウム供与体は、少なくとも１つのアミノ酸をさらに含み得る。さらなる実施形態では、アミノ酸は、リシンである。

【００１６】

一実施形態では、経口粘膜担体は、硝酸カリウム、塩化カリウム、リン酸二水素カリウム、リン酸水素二カリウム、およびそれらの組み合わせからなる群から選択されるカリウム供与体をさらに含む。

【００１７】

一実施形態では、経口粘膜担体は、スペアミント油、ウィンターグリーン油、ペパーミント油、バブルガム、チェリー、バニラ、クロロフィル、アセスルファムＫ、スクラロース、キシリトール、サッカリン、チクロナトリウム、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される香味料または甘味料をさらに含む。

【００１８】

一実施形態では、口腔粘膜担体は、塩化ベンザルコニウム、塩化セチルピリジニウム、トランスファルネソール、キトサン、クロルヘキシジン、第四級アンモニウム化合物、フェノール、ビスグアニド、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される抗微生物剤をさらに含む。

【００１９】

一実施形態では、口腔粘膜担体は、増量剤、流動剤、防腐剤、またはそれらの組み合わせのうちの１つ以上をさらに含む。香味料を含む場合と同様に、製品に少量の増量剤または質感化剤を提供して、材料に触感を与えるか、または歯の表面への適用のためのその稠度を改善することが好適である場合がある。例えば、患者は、材料が口腔粘膜の表面に残っているように患者が「感じる」ことができるようにするために、材料にわずかな質感を有することを好む場合がある。製品に優れた稠度および全体的な感触を単に提供するために、増量剤が必要になる場合がある。同様に、流動剤または流動促進剤を本明細書の組成

物に添加して、材料の物理的特性を与え、変更することができる。例えば、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸、二酸化ケイ素、グリセリン、パルミチン酸塩、および当業者に知られている他のものである。

【００２０】

一実施形態では、口腔粘膜担体は、過酸化尿素、過酸化カルシウムを単独で、またはＬ－リジン、などのアミノ酸と組み合わせて、二酸化チタン、過酸化水素、およびポルビニルピリジン（ＰＶＰ）の錯体、過酸化水素、ならびにそれらの組み合わせからなる群から選択されるホワイトニング剤の１つ以上をさらに含む。

【００２１】

好ましい実施形態では、ジメチコンベースの口腔粘膜担体は、約１，０００ｃＰ～２５，０００ｃＰの粘度を有する第１のジメチコン材料および約２００万～３００万ｃＰの粘度を有する第２のジメチコン材料と、少なくとも１つの活性剤と、を含む。好ましい実施形態では、少なくとも１つの活性剤は、フッ化物供与体、塩化セチルピリジニウム、塩化ベンザルコニウム、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される。好ましい実施形態では、フッ化物供与体は、フッ化ナトリウム、フッ化第一スズ、ＡＣＰＦ、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される。好ましい実施形態では、担体は、第１のジメチコンと第２のジメチコンとの比率が１００：１～１：１０、５０：１～１：２、または４０：１～１：１である。好ましい実施形態では、口腔粘膜担体は、フッ化物供与体の濃度が０．１～１．５％であるか、または、フッ化物供与体の濃度が１～１５００ｐｐｍ、より具体的には８００ｐｐｍ～１５００ｐｐｍである。好ましい実施形態では、口腔粘膜担体は、カルシウム供与体をさらに含む。さらに好ましい実施形態では、口腔粘膜担体は、カリウム供与体をさらに含む。さらに好ましい実施形態では、口腔粘膜担体は、香味料または甘味料をさらに含む。さらに好ましい実施形態では、口腔粘膜担体は、塩化セチルピリジニウムをさらに含む。さらに好ましい実施形態では、口腔粘膜担体は、増量剤、流動剤、防腐剤、またはそれらの組み合わせをさらに含む。さらに好ましい実施形態では、口腔粘膜担体は、リン酸供与体をさらに含む。

【００２２】

さらに好ましい実施形態では、第１のジメチコン成分の全体を混合容器に入れ、それに、ある量の活性成分を添加することと、２つの成分を３，０００ＲＰＭで約１０分間、遠心ミキサー内で混合し、１０分間混合した後に、今混合した材料に第２のジメチコンの一部を添加することであって、第２のジメチコンの総濃度の５分の１を別々の増分で添加する、添加することと、第２のジメチコンのすべてが口腔粘膜担体に添加され、混合されるまで、得られた材料を３，０００ＲＰＭで５分刻みで混合した後に第２のジメチコンの別の増分部分を添加することと、を含む。

【００２３】

好ましい実施形態では、この方法は、成分を混合する前に、カルシウム供与体を第１のジメチコンおよび活性剤とともに添加することを含む。好ましい実施形態では、この方法は、成分を混合する前に、フッ化物、カルシウム、カリウム供与体、セチルピリジニウム、塩化物、またはそれらの組み合わせを、第１のジメチコンおよびフッ化物とともに添加することを含む。さらに好ましい実施形態では、この方法は、成分を混合する前に、塩化ベンザルコニウムまたは塩化セチルピリジニウムを第１のジメチコンとともに添加することを含む。

【００２４】

さらに好ましい実施形態では、口腔粘膜担体組成物は、約１，０００ｃＰ～２５，０００ｃＰの粘度を有する第１のジメチコン材料および約２００万～３００万ｃＰの粘度を有する第２のジメチコン材料を含むジメチコンベースの口腔粘膜担体と、少なくとも１つの活性剤と、から本質的になる。さらなる実施形態では、組成物は、第１のジメチコンと第２のジメチコンが１００：１～１：１０の比率で組み合わされる。さらなる実施形態では、組成物は、少なくとも１つの活性剤から本質的になる。

【００２５】

さらに好ましい実施形態では、口腔粘膜担体は、活性剤が、フッ化ナトリウム、ジフルオロシラン、フッ化第一スズ、ＡＰＦ（酸性リン酸フッ化物）、ＡＣＰＦ（非晶質リン酸カルシウムフッ化物）、ＡＣＰ（非晶質リン酸カルシウム）、モノフルオロリン酸ナトリウム、塩化ベンザルコニウム、リン酸水素二カリウム、硝酸カルシウム、塩化セチルピリジニウム、リン酸供与体、カリウム供与体、ならびに抗菌性、抗真菌性、抗ウイルス性、小分子、制吐剤、生物学的物質、自己複製ペプチド、カンナビノイド、テルペン、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される治療剤である。さらなる実施形態では、活性剤は、麻抽出物である。

【００２６】

さらなる実施形態では、治療剤は、ピロカルピン、アセチルコリン、電解質、例えば、ナトリウム、カリウム、カルシウム、マグネシウム、塩化物、リン酸塩、および炭酸塩からなる群から選択される口渇を治療する薬剤から選択され得る。さらなる実施形態では、治療剤は、精油抽出物、オランダセンニチ、キシリトール、カルボキシメチルセルロース、および唾液の流れを向上させるためのそれらの変形体からなる群から選択される唾液促進剤であり得る。さらなる実施形態では、治療剤は、抗菌化合物、天然油もしくは合成油、臭気破壊剤、または臭気マスキング剤からなる群から選択される口臭治療剤である。

【００２７】

さらなる実施形態では、潰瘍性口内炎治療のための組成物は、治療剤が、アルミニウム粉末（硫酸アルミニウムカリウム）、重曹、プロバイオティクス、蜂蜜、ココナッツ油または抗微生物特性を有する他の天然油、水酸化マグネシウム、カモミール、エキナセア、セージ、脱グリチルリチン化甘草（ＤＧＬ）、亜鉛、ビタミンB_{12}、抗微生物合物、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される潰瘍性口内を治療する薬剤である。

【００２８】

さらなる実施形態では、組成物は、ドライソケット治療であり、治療剤は、鎮痛剤、抗菌剤、組織成長剤からなる群から選択されるドライソケット治療の薬剤である。さらなる実施形態では、治療剤は、ＮＳＡＩＤ、オピオイド、アセトアミノフェン、クロルヘキシジン、メトロニダゾール、グアイアコール、オイゲノール、ペルーバルサム、クロロブタノール、ヨードフォーム、ブタンベン、ポリミキシンＢ硫酸塩、チロスリシン、ネオマイシン硫酸塩、テトラカイン塩酸塩、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される。

【００２９】

さらなる実施形態では、組成物は、ホワイトニング剤を有し、具体的には、治療剤は、過酸化物である。

【００３０】

口腔真菌性、細菌性、またはウイルス性感染症を治療するための、本明細書の任意の実施形態の口腔粘膜担体の使用。

【図面の簡単な説明】

【００３１】

【図１】繰り返しシロキサン単位をｎ個有するＰＤＭＳ（ジメチコン）の式の図を示す。

【図２】２４時間にわたる塩化セチルピリジニウムなどの治療薬の放出に関して、本開示のいくつかの異なるブレンドの放出プロファイルを示す。

【図３】２４時間にわたるＣＢＤの放出に関して、本開示のいくつかの異なるブレンドの放出プロファイルを示す。

【発明を実施するための形態】

【００３２】

口腔粘膜は、糖、アルコール、低ｐＨおよび高ｐＨの食品および飲料、ならびに個人の歯、エナメル質、および歯茎を汚す、または損傷する物質によって絶えず攻撃されている。幸いなことに、本明細書に記載されるように、口腔粘膜担体製品は、口腔粘膜のいくつかの病気のために有用な材料を作り出す。病気の中には、例えば、虫歯の予防および歯の過敏症の軽減のための歯の表面の治療が含まれる。しかし、口腔粘膜は、単なる歯および歯茎以上のものであり、多くの個人は、ある特定の有効成分または不活性成分による治療

を必要とする、痛みを伴うか、不快であるか、または恥ずかしい苦痛に直面する。

【００３３】

例えば、歯列矯正の歯の表面の治療が、セメントを歯に適用する前に何度も必要であり、ブラケットのより良好かつより確実な取り付けを可能にするために歯がエッチングされる。エッチングとは、単に、象牙質またはエナメル質の層を歯の表面から取り除くことであり、治療しないと、歯に感受性またはアクセスを作り出す場合がある。したがって、歯が歯列矯正のために治療された後、ブラケットの周り、歯の表面、および口腔粘膜に適用することが可能な材料は、偶発的に発生した可能性のあるいかなる損傷をも修復するために歯の表面を再石灰化するのを助けることができる。

【００３４】

多くの個人は、口渇にも苦しんでいる。口渇は、アレルギーに苦しむ個人に生じ、単に加齢とともに生じる場合があり、職業活動のため、周囲の相対湿度のため、空気中の汚染物質の存在、薬物療法のため、または他の社会的努力のために生じる場合がある。例えば、ある特定のカンナビノイド製品を使用する人は、薬によって提供される緩和にもかかわらず、口渇の副作用を訴えることがよくある。本明細書に記載されるように、口腔粘膜担体は、潤滑性の触感および賦形剤または別の治療薬の送達を提供しながらバリアを提供して、いくつもの口腔ケアの必要性を軽減する。

【００３５】

人口の大部分は、口臭にも苦しんでいる。苦しんでいる人は、睡眠時無呼吸またはいびきによって引き起こされる懸念を含む、二次的な医学的懸念を有し得る人だけではなく、鼻から、または単に口臭につながる口腔粘膜内の細菌の蓄積からの呼吸に問題がある人である。治療は、歯磨きおよびデンタルフロスを含むより良いケア習慣によって行われることがよくあるが、短期間、問題をあまりにも頻繁に単に隠す、ある特定の経口うがい薬の使用によっても行われることがよくある。

【００３６】

多くの個人はまた、潰瘍性口内炎の形成、あるいは乱用、誤用、またはウイルス性もしくは細菌性疾患の進行から形成される他の口の痛みからの負担に直面する。潰瘍性口内炎は、どこからともなく形成され、数日間痛みを伴う開放創を引き起こすため、特に苛立たしいものである。既存の技術は、典型的には、多くの場合、シアノアクリレートなどの材料で、開放創をコーティングして、治癒を促進する。しかし、本実施形態の配合物は、アフタ性潰瘍、ならびに扁平苔癬、口内炎、およびヘルペスからの痛みを含む、他の口の痛みをさらに治療することができる。この分野では、潰瘍性口内炎ならびに他の口および経口の痛みをより良く治療するために、保護特性を有する新しい配合物が歓迎されている。

【００３７】

歯の過敏症は、象牙質の除去または歯茎の後退に苦しむ人々にとって重大な問題であり、口の神経終末につながる歯の表面の細管をさらけ出す。多くの材料が個人に不快感を引き起こすため、そのような過敏症は、飲食を苦痛にする。典型的には歯周病または歯の表面の損傷への損傷からの根本的な問題、ならびに保護バリアの両方を治療する材料は、過敏症に苦しむ患者の治療選択を劇的に変える可能性がある。

【００３８】

ドライソケット（歯槽骨炎）は、抜歯処置後にかなり頻繁に発生する。現代の歯科診療は抜歯を防ぐことを目指しているが、さらなる疼痛、不快感を防ぐため、または損傷した組織もしくは病気の組織を軽減するために抜歯が必要な場合が時々ある。ドライソケットは、抜歯後に形成した血栓が解放され、ソケット内の骨が露出したときに生じる。治療は、塩水で洗い流し、傷口にガーゼ、ゼラチン、または別のシーラントを詰めることによって提供されることがよくある。チョウジ油または他の防腐剤は、細菌性感染症を防ぎ、開いた傷を和らげるために頻繁に追加される。疼痛が治まると、傷は自然に治る。しかし、そのような問題は、粘膜付着性であり、より良いバリアを形成し、特定の損傷部位を軽減することができる経口担体でより良く治療される。

【００３９】

口内がこう瘡または口腔カンジダ症は、口の内壁に蓄積する真菌カンジダアルビカンスによって引き起こされる。これは、口の中の正常な有機体であるが、時に、口腔粘膜が異常増殖を引き起こし、典型的には乳児および幼児に不快感をもたらす。経口担体および抗真菌剤による治療処置は、この不快感を制御し、真菌性感染症を排除するための迅速かつ効率的な方法を提供する。

【００４０】

歯の表面のホワイトニングは、多くの場合、過酸化物によって提供され、これは、歯の表面を効果的に漂白して、汚れを取り除く。本実施形態は、保持時間および歯の表面との接触を増加させて、過酸化物およびホワイトニング剤の効率を増加させるであろう改善された粘膜付着性材料を提供する。

【００４１】

実際には、これらの問題の各々は単独で、個人および個人を治療する歯科専門家の両方が直面する重要な問題である。虫歯を減らし、象牙質知覚過敏症を減らし、口渇、口臭、潰瘍性口内炎、真菌性、ウイルス性、または細菌性の痛みを治療し、ならびにドライソケットの懸念を減らす能力は、非常に貴重である。実際には、これらの苦痛は、未熟な歯を持つ子供を含む幅広い患者が直面しており、成熟した歯を持つ子供および大人が含まれる。

【００４２】

多くの口腔粘膜の懸念に共通するテーマは、２つの特色を提供することであり、１つは、温かいもしくは冷たい食べ物、砂糖、塩、摂取した物質に関わらず口自体から、または口の中の表面を触れる舌から、または単に苦痛による不快感から対象の領域を保護するための保護剤であり、口腔粘膜にコーティングおよびバリア保護を提供する材料は、多くの苦痛を即座かつ持続的に緩和するであろう。同時に、単に保護するか、またはコーティングを提供するものは、身体の治癒能力を低下させる可能性があるか、または個人に治療上の緩和を提供し得る、口腔粘膜への他の製品の侵入を防ぐであろう。ここで、実施形態は、苦痛の治療のための賦形剤または治療薬のための担体および貯蔵所、ならびに口腔粘膜内の皮膚保護を提供するためのバリア材料を提供する口腔粘膜担体および保護剤製品に向けられている。

【００４３】

口腔粘膜担体および保護剤は、第１の粘度を有する第１のジメチコン製品を含む。図１は、「ｎ」個の繰り返し単位を有するジメチコンの一般式を詳述する。繰り返し単位の数「ｎ」が多いほど、材料の粘度が高くなる。経口粘膜担体および保護剤は、第２の粘度を有する第２のジメチコン製品をさらに含み、第２のジメチコン製品の粘度は、第１のジメチコン製品の粘度より少なくとも２００万ｃＰ高く、好ましくは第１のジメチコン製品よりも少なくとも２１０万、２２０万、２３０万、２４０万、または２５０万ｃＰ、高い粘度である。ある特定の実施形態では、差異は、２５０万～３００万ｃＰである。ｃＰ単位（センチポアズ）は、動粘度の単位である。２つの粘度の組み合わせは、歯の表面または口腔粘膜に粘膜付着する層を形成することによって物理的バリアを提供する材料を提供し、材料は、歯の表面または粘膜表面にコーティングされると、強い付着により除去されることに対して抵抗を有する。したがって、この材料は、歯の表面および口腔粘膜にこのコーティングのバリアを形成する。しかし、それはまた、本明細書に記載される苦痛のうちの１つまたは多くの治療のための賦形剤または治療薬のための貯蔵所としても機能する。

【００４４】

例えば、口腔粘膜担体および保護剤は、ペースト、ジェル、フォーム、エアロゾル、液体の形態であり得るか、またはトローチまたはグミなどの食品材料として提供され得る。これらの形態の各々は、口腔粘膜担体が口腔粘膜の表面をコーティングする、口への適用を可能にする。その後、ジメチコン内に混合された材料は、口腔粘膜または歯の表面に放出され、そのような製品の有効性が口腔粘膜の治療を可能にすることができる。

【００４５】

本開示の実施形態は、ロジンを含まず、溶媒としてアルコールを使用する必要がなく、水性を含まない担体材料を詳述する。実際には、ロジンおよび溶剤を除去する能力は、ロ

ジンにアレルギーのある人、または既存の製品からのアルコール残留物に敏感な人に新しい製品を提供する。本明細書の実施形態は、歯および口腔粘膜表面に高度に付着性であり、歯の表面に沈殿する活性剤の運搬を可能にする担体の形成を可能にする。

【００４６】

本明細書で使用される場合、活性剤、添加剤、および賦形剤という用語は、ジメチコン成分以外の本実施形態の担体製品に添加される任意の材料を意味するために交換可能に使用される。この用語には、追加の賦形剤および治療剤が含まれ、これらに限定されないが、香味料、着色剤、結合剤、増量剤、防腐剤、アルコール、二酸化チタン、甘味料、ジメタクリレート、ワックス、脂肪、油、Ｇａｎｔｒｅｚ（登録商標）（メチルビニルエーテル［ＭＶＥ］と無水マレイン酸との合成の交互共重合体）、流動剤、安定剤、唾液促進剤などが含まれる。

【００４７】

本明細書で使用される場合、治療剤または治療化合物という用語は、当業者によって理解されるように、口腔粘膜の少なくとも１つの細胞に薬効、治癒効果、または治療効果を提供する材料を意味する。非限定的な例としては、ある特定のフッ化物またはカルシウム供与体、フッ化ナトリウム、ジフルオロシラン、フッ化第一スズ、ＡＰＦ（酸性リン酸フッ化物）ＡＣＰＦ（非晶質リン酸カルシウムフッ化物）、ＡＣＰ（非晶質リン酸カルシウム）、モノフルオロリン酸ナトリウム、塩化ベンザルコニウム、リン酸水素二カリウム、カルシウム化合物、硝酸カルシウム、塩化セチルピリジニウム、リン酸供与体、カリウム供与体、ならびに抗菌剤、抗真菌剤、抗ウイルス剤、抗生物質、小分子、鎮吐剤、生物学的材料、自己複製ペプチド、カンナビノイド、テルペン、およびそれらの組み合わせが挙げられる。

【００４８】

本開示の口腔粘膜担体の成分

ポリジメチルシロキサンまたはＰＤＭＳとしても知られるジメチコンは、ポリマーの繰り返し単位の数に基づく、様々なサイズのシリコーンベースのポリマーである。ジメチコンは、例えば、制汗剤、スキンクリーム、スキンローション、日焼け止めローション、バスオイル、ヘアケア製品、および経口製品用のコーティングにおける幅広い用途を有する。スキンケア製品は、幅広い用途を有し、ジメチコンは、幅広い化粧品配合物のベースとしてのその特性、その疎水性、粘度の範囲、潤滑特性、低表面張力、透明、無味、無臭、不活性のため、およびそれが他の広範囲の他の材料と混和性であるため、信頼されている。

【００４９】

実際には、様々な粘度のジメチコンは、多くの化粧品配合物において信頼されており、プライマー、ファンデーション、またはローションなどの不均一な質感および細い線を埋めるために使用される。さらに、シリコーン油として、それは、日焼け止めローションまたは他のスキンローションなどで、皮膚上に保護カバーを提供する。

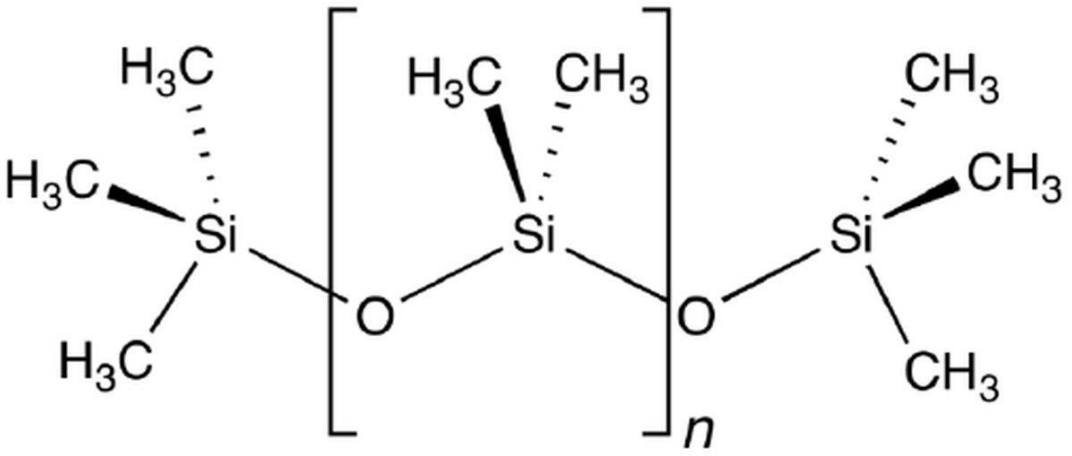
【００５０】

ジメチコンは、ヘアケア製品にも使用されて、特にコンディショナーまたはもつれをほどく製品において滑らかさを提供する。実際には、該製品へのジメチコンの組み込みは、髪を滑らかにし、髪のからまりを減らす、または除去することを容易にする。さらに、多くのヘアケア製品では、ジメチコンを使用して、髪に輝きまたは光沢を残す。これは、製品が髪をコーティングし、髪自体に材料の小さな層を残すためである。

【００５１】

ＰＤＭＳは、典型的な式を有し、

【化１】



「ｎ」の繰り返し単位の数が材料の粘度に影響を与える。ジメチコン製品は、それらの粘度によって様々な配合で販売されることがよくある。ここで、我々は、少なくとも２つの異なる粘度のジメチコンを組み合わせ、一方は、好ましくは約１，０００ｃＰ～２５，０００ｃＰの粘度を有し、他方は、好ましくは約２００万ｃＰ～３００万ｃＰ、最も好ましくは約２１０～２９０、または２２０万～２８０万、または２３０万～２７０万、または２４０万～２６０万、または最も好ましくは約２５０万ｃＰの粘度を有する。これらの材料を購入するとき、典型的な分析証明書は、回転試験によって決定された粘度を提供し、各分析証明書は、通常、記載された仕様の約１０％、または約５％、または約１％以内の材料の仕様限界を提供するであろう。例えば、２５０万ｃＰの粘度を有する記載された材料の場合、本明細書の実施形態で使用される材料は、２，３１２，５００～２，６８７，５００ｃＰの仕様範囲を含んだ。

【００５２】

ＦＤＡは、パーソナルケア製品用のジメチコンを承認しており、この材料は、一般的に安全に使用できると見なされている。実際には、ＦＤＡは、ジメチコンの局所、経皮、および経口適用について少なくとも１６のエントリをリストしている。これらのうち、４つ、すなわちジメチコン１００、３５０、３５０、および１０００は、経口適用向けに具体的にリストされており、重複する３５０のエントリは、１つはカプセル用で、もう１つは「持続作用のカプセル」用である。したがって、ジメチコンは、ＦＤＡとの間で既知の予想される安全性プロファイルを有する。

【００５３】

ジメチコンの粘度の差異は、単に分子の繰り返しポリマー単位の数にある。例えば、繰り返し単位の数がより多いポリマーは、ポリマーの動作を制限する傾向があり、したがって、繰り返し単位の数が少ないポリマーよりも粘度が高くなるであろう。しかし、これらのジメチコン製品を商業的に購入するとき、ほとんどすべての例で、材料は、記載された粘度の約１～１０％の範囲または変動で、それらの粘度によって販売されている。

【００５４】

本口腔粘膜担体製品のための配合物を作成する際には、上記のすべての考慮事項、すなわち、有効成分の速度または放出、付着力、ならびに優れた製品を生成するための材料の美的および触感的応答を確認する必要がある。以下の配合物１～９および表３に詳述されているように、我々は、いくつかの異なる基本配合物を試験し、１つ目は、２５０万ｃＰのジメチコンとともに１，０００ｃＰの成分を使用し、２つ目は、１，０００ｃＰのジメチコンを１２，５００のジメチコンに置き換えたものである。また、我々は、２５０万のジメチコンと混合した２５，０００、５０，０００ｃＰ、および１００，０００ｃＰを使用して変形体も試験した。最後に、１，０００および１２，５００のジメチコンをより低

い１５０万ｃＰのジメチコンとともに試験し、異なる濃度における様々なベース材料で材料を評価した。

【００５５】

要約すると、粘度が５０，０００ｃＰ未満の第１のジメチコンを含む組成物は、粘度が１５０万、２００万、２５０万、または３００万ｃＰの第２のジメチコンを使用したかどうかに関係なく、５０，０００ｃＰ以上の組成物よりも効果的であった。さらに、粘度における差異もある程度まで重要であるように見え、つまり、２５０万ｃＰのジメチコンを使用したものは、１５０万ｃＰの製品と混合したものよりもより良く機能した。ただし、これは、低粘度のジメチコンとしての５０，０００ｃＰの材料が、現在入手可能な材料よりもそれほど優れていなかったということではない。したがって、最も広い意味で、異なる粘度の２つのジメチコン材料の組み合わせは、重要な利点を提供する。

【００５６】

好ましい実施形態では、１，０００ｃＰ～５０，０００ｃＰ、最適には１，０００ｃＰ～２５，０００ｃＰの第１のジメチコンが、２５０万ｃＰの第２のジメチコンと混合され、口腔粘膜への最適な保持および付着をもたらし、同時に、適切な感触、物理的特性、および放出プロファイルを可能にした。

【００５７】

好ましい実施形態では、口腔粘膜担体組成物は、約１，０００ｃＰ～２５，０００ｃＰの粘度を有する第１のジメチコン材料および約２００万～約３００万の粘度を有する第２のジメチコン材料を含むジメチコンベースの口腔粘膜担体と、少なくとも１つの活性剤と、からなる。

【００５８】

さらに好ましい実施形態では、組成物は、第１のジメチコンと第２のジメチコンが１００：１～１：１０の比率で組み合わされる。さらに好ましい実施形態では、組成物は、２つ以上の活性剤を含む。さらに好ましい実施形態では、組成物は、少なくとも１つの治療剤を含む。

【００５９】

さらに好ましい実施形態では、組成物は、活性剤が増量剤である。さらに好ましい実施形態では、増量剤は、食用ワックスである。さらに好ましい実施形態では、増量剤は、組成物の総重量の０．０１～１５％を構成する。

【００６０】

さらに好ましい実施形態では、組成物は、活性剤が、フッ化ナトリウム、ジフルオロシラン、フッ化第一スズ、ＡＰＦ（酸性リン酸フッ化物）、ＡＣＰＦ（非晶質リン酸カルシウムフッ化物）、ＡＣＰ（非晶質リン酸カルシウム）、モノフルオロリン酸ナトリウム、塩化ベンザルコニウム、リン酸水素二カリウム、硝酸カルシウム、塩化セチルピリジニウム、リン酸供与体、カリウム供与体、ならびに抗菌剤、抗真菌剤、抗ウイルス剤、抗生物質、小分子、鎮吐剤、生物学的材料、自己複製ペプチド、カンナビノイド、テルペン、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される治療剤である。さらに好ましい実施形態では、組成物は、活性剤が麻抽出物である。

【００６１】

口腔粘膜担体の用途のための製品の配合

経口配合物を作成する際に、典型的には、配合物は、担体だけではなく、具体的には有効成分を含む。さらなる実施形態では、担体および有効成分は、１つ以上の賦形剤とさらに組み合わされ、これらは、典型的には、特定の配合物を生成するために、または配合物、その稠度、粘度、質感、味、感触を改善するために、または経口治療のための他の有効成分の含有を組み込むために添加される。

【００６２】

これらの口腔粘膜担体および保護材料の主な用途は、歯の再石灰化である。例えば、前述のように、歯列矯正ブラケット治療は、歯のエナメル質表面にいくらかのエッチングまたは損傷を必要とする場合がある。したがって、ブラケットが付着された後、歯の表面の

治療は、再石灰化を補助し、ブラケットの歯科矯正適用のためのエナメル質表面の弱体化または除去による感受性または虫歯を防ぐのに有利であろう。市販の強度、つまり１，５００ｐｐｍ未満は、長期使用に好適であり得るが、５，０００ｐｐｍの濃度も、処方箋でより高いｐｐｍ濃度を注文することができる歯科医院での処方箋の下での適用に適している場合がある。このような材料の適用は、典型的には、液体、ペースト、フォーム、またはジェルのような適用を介して、歯の表面に、または歯の表面に配置されたブラケットに隣接して行われる。研究により、高濃度のフッ化物は、歯科医院でフッ化物が適用されると、未成熟および成熟した歯の表面の両方で虫歯の発生を劇的に防ぐことが示されることが確認されている。

【００６３】

例えば、処方箋強度のフッ化物口腔粘膜担体および保護剤製品は、多数の異なる適用を介して塗布または適用され、各歯の表面を塗布またはコーティングし、通常約１～８時間そのままであり、通常の治療では、製品を歯の表面に４～６時間有する。限られた食事を食べる、および飲むことは、適用直後に許容されるが、歯の表面をブラッシングすること、または歯の表面をこする他の食べ物もしくは飲み物の材料は、歯の表面から製品の一部を通常より早く除去するであろう。

【００６４】

この製品は、外観のためにほとんどの使用者にとって問題である黄色または茶色のような色で乾燥する天然樹脂を頻繁に使用する既存のフッ化物製品とは異なっており、それはまた、樹脂ベースのフッ化物製品のために不快な味および質感を排除または軽減する。実際には、本明細書に記載される口腔粘膜担体および保護剤は、歯の表面に滑らかなコーティングを残し、多数の香味料で風味付けすることができる。具体的には、この製品は、ロジンを除外するため、ロジンベースの製品に必要なアルコール溶剤も除外する。

【００６５】

本実施形態の口腔粘膜担体は、口腔粘膜表面に付着するように開発され、材料自体が、塩化セチルピリジニウムなどの治療薬の貯蔵所として機能して、口腔環境における所望の抗微生物活性を可能にする。実際には、図２に示されるように、グラフは、３つの異なる配合物に基づく塩化セチルピリジニウム材料からの塩化物の放出の値を提供し、１つ目の配合物は、２５０万ｃＰと１，０００ｃＰのジメチコンの１：１の比率を有し、２つ目は、２５０万と１，０００ｃＰのジメチコンの１：４の比率を有し、３つ目は、１，０００ｃＰのジメチコン１００％である。時間および放出プロファイルは両方とも、塩化物が担体を離れることを可能にし、粘膜表面への治療薬の放出を可能にするのに役立つ。

【００６６】

以下の表３は、本開示のいくつかの異なる配合物を詳述し、各々が、その付着力に関して各材料の値を提供する異なる量の力（ピーク付着力）および（総付着作用）を有する。付着力がより大きいものは、典型的には、ピーク付着力がより低いものよりも、粘膜表面に長時間留まる。したがって、より高い割合のより高い粘度のジメチコンを使用する配合物は、より低い割合のより高い粘度のジメチコンを使用する配合物と比較して、より大きな付着特性を有した。

【００６７】

同時に、ピーク付着力と、図２においては塩化物である薬剤の溶解速度との間にバランスがなければならない。図２は、２５０万ｃＰのジメチコンの量が多いものは、担体からの塩化物の溶解速度が遅いことを示す。２つのジメチコン材料の１：１の比率では、塩化物放出速度は、本開示の他の２つの試験された放出プロファイルを伴う速度のほぼ半分である。したがって、１，０００ｃＰのジメチコンのみを含む製品は、０～５時間で最も速い放出プロファイルを有したが、２４時間では、その総放出は、４：１（低粘度：高粘度のジメチコン）の比率の製品とほぼ同一であった。また、４：１の比率の製品は、１，０００ｃＰの材料よりも付着において劇的かつ大幅な改善を有した。したがって、口腔粘膜への効果的な放出は、２５０万ｃＰのジメチコンを有する材料を使用すると、高粘度のジメチコンを含まない材料よりも長期間、口腔粘膜に保持されるため、はるかに高くなる。

【００６８】
２４時間で、１：１の比率の製品の放出プロファイルは、担体１グラムあたり４０ｐｐｍを超える塩化物に達した。これらの放出プロファイルの重要性は、口腔粘膜表面に材料を維持するための付着の必要性のバランスを取りながら、放出された塩化物の取り込みを可能にする放出速度の２重の懸念を評価することである。例えば、１，０００ｃＰの材料のみが３０分で口腔粘膜表面を洗い流す場合、治療薬の放出を可能にするのに十分な時間がないため、その速い放出速度では不十分である。同様に、放出が速すぎると、単に唾液に材料が放出され、口腔粘膜組織への治療薬の十分な取り込みができなくなる可能性がある。したがって、口腔粘膜表面を考慮すると、わずかに遅い放出が有益であり、最終的には速い放出を超える可能性がある。

【００６９】
放出プロファイルを確認するために、第２の活性剤を試験して、図３に示されるように放出プロファイル、すなわち、材料からのＣＢＤの放出を判定した。図３は、図２のものと比較して非常に類似した一連の研究結果を詳述し、すなわち、最低粘度の材料は、より速い放出プロファイルを有するが、総放出プロファイルは、低粘度と高粘度のジメチコンの４：１の比率を使用する製品のそれとほぼ同じである。実際には、図には示されていないが、フッ化物の放出も類似の研究で試験され、放出に関して同じ一般原則が確認された。したがって、いくつかの異なる材料はすべて、材料からの類似した、一貫した放出プロファイルを示す。

【００７０】
ペースト、ジェル、フォーム、液体、エアロゾル、または食品材料の目的で、歯の表面に適用するために、本開示の口腔粘膜担体はまた、室温での材料の適用を可能にするプロファイルを有さなければならない。実際には、材料が正しく適用されることを保証するだけでなく、その最終的な使用を補助するためにも、適用の容易さが必要である。加熱もしくは冷却、または特殊なアプリケーターで適用する必要のある材料は、これらの材料を適用する専門家の負担に直面する可能性が高いため、製品の利点は、歯の表面ではなく、引き出し内に未使用で残るであろう。したがって、材料は、ペースト、ジェル、またはフォームの形態である場合、好ましくは、歯の表面にブラシをかけるか、または塗布することができるジェルまたはペーストのような稠度である。液体の場合、口の中でクチュクチュすすいで、コーティングできなければならないか、またはエアロゾルの場合、コーティングの目的で口の中に容易にスプレーできなければならない。食品材料の場合、形状を維持するか、材料をコーティングできるものが有利であろう。最後に、口腔粘膜と接触した材料は、歯および口腔組織に付着し、その後、唾液および口腔粘膜の特性を許容して、担体からの賦形剤および治療薬の放出を可能にしなければならない。

【００７１】
本実施形態のジメチコン担体製品は、既存の樹脂ベースの経口材料の望ましくない副作用の多くを低減する。さらに、これらの天然樹脂は、適用のためにアルコールまたは他の溶剤を必要とし、その後、歯の表面に黄色または茶色の膜を残す。これは、現実的に審美的な問題であるが、そのような製品を使用する子供、青年、および成人にとって、フッ化物が歯の表面に移動できるようにするために必要な期間、製品を歯の表面に維持することに抵抗があることがよくある。したがって、材料は、洗浄、ブラッシング、デンタルフロス、または単に舌の動きによってこすり落とされる。実際には、既存の樹脂ベースの口腔製品は、歯の表面に汚れまたは汚さを感じる触感に悩まされることが多く、したがって、歯の表面に舌の動きを与え、それは、最終的に口腔粘膜担体をより高い割合で除去する。本実施形態は、歯の表面に適用した後に透明な色を有し、したがって、多くの樹脂ベースの材料に存在する茶色または黄色の着色を排除する口腔粘膜担体および保護剤を含む。

【００７２】
さらに、ジメチコン材料の使用は、歯の表面および口腔粘膜表面に滑らかできれいな触感のコーティングを提供する。実際には、ジメチコン製品は、潤滑剤または滑らかな質感として作用するそれらの能力のために頻繁に使用される。したがって、歯および口腔粘膜

表面に滑らかな表面を作成することにより、舌の動作が減少し、したがって、担体として天然樹脂に依存するものと比較して、本開示のジメチコンベースの配合物の除去が減少する。配合物の除去を減らすことにより、当然、材料が歯または口腔粘膜表面上にある時間が増加し、したがって、材料の歯の表面および口腔粘膜への放出が改善される。

【００７３】

口腔粘膜担体の主要な治療剤成分には、フッ化物が含まれ得る。フッ化物には、いくつかの異なる形態があるが、それは、歯の表面に近接して配置されるジメチコン担体内で提供され、口腔粘膜担体が歯の表面に適用されて付着（または隣接）すると、再石灰化特性を与えるであろう。例えば、フッ化ナトリウムは、一般的なフッ化物添加剤である。当業者に知られている他のフッ化物も利用することができ、例えば、フッ化第一スズ、ＡＣＰＦなどが知られており、他の口腔ケア製品で使用されている。これらの各々は、再石灰化の目的でフッ化物供与体として好適に添加することができる。

【００７４】

ある特定の実施形態では、材料を適用するときに心地よい味を提供するために、香味料または甘味料が頻繁に使用される。上記のいくつかの実施形態では、本発明の歯ワニス組成物は、１つ以上の甘味剤、香味剤、および着色剤をさらに含むことができる。任意の好適な香味料または甘味料の材料を使用することができる。好適な香味構成物質の例としては、天然または人工的な味、例えば、天然香味料、スペアミント、ペパーミント、ウィンターグリーン、クローブ、セージ、ユーカリ、マジョラム、シナモン、柑橘類、野菜、木の実、フルーツ、およびブランブルの油を含むがこれらに限定されない香油が挙げられる。他の香味料には、香辛料、果物もしくは果物ジュース、野菜もしくは野菜ジュース、食用酵母、ハーブ、樹皮、つぼみ、根、葉、または同様の植物材料、肉、魚介類、家禽、卵、乳製品、あるいはそれらの発酵製品に由来する香味構成物質を含有するオレオレジン、エッセンスもしくは抽出物、タンパク質加水分解物、留出物、または焙煎、加熱、もしくは酵素分解の任意の製品、ならびに当業者に知られている他の天然および合成香味剤が含まれ得る。

【００７５】

好適な甘味剤には、スクロース、フルクトース、デキストロース、高フルクトースコーンシロップなどの栄養性および非栄養性甘味料、キシリトール、マルチトール、ソルビトール、マンニトール、エリスリトールなどの糖アルコール、スクラロース、アスパルテーム、アセスルファムカリウム、サッカリン、セダムサッカリン、およびネオテームなどの人工物が含まれ、他には、ラクトース、マルトース、チクロナトリウム、ペリラルチン、ＡＭＰ（アスパラギン酸フェニルアラニンメチルエステル）が含まれるが、これらに限定されない。当業者に知られている他の天然および合成甘味剤。

【００７６】

好適には、風味および／または甘味剤は、各々または一緒に、組成物の重量で最大１０％、または最大５％、または最大４％、または最大３％、または最大２％、または最大１％、または０．５重量％～１重量％を構成し得る。ある特定の実施形態では、香味料または甘味料を含まない材料を提供することが好ましい場合があるが、その場合、材料は、ほとんどまたはまったく風味がなく、材料が歯の表面上にないことを患者に懸念させる可能性がある。したがって、少量の甘味料または香味料のいずれかは、患者が、材料が存在することを理解するのを補助し得る。

【００７７】

香味料の添加に伴う潜在的な問題は、それが口腔粘膜表面から洗い流される材料の速度を増加させ、したがって、有効成分または材料が歯または口腔粘膜表面に存在する時間を短縮する可能性があり、これには、患者の歯茎、舌、頬、口の上部および下部、ならびに喉の部分が含まれるが、これらに限定されない。多くの場合、すべての口腔表面に材料を確実に適用するために唾液の流れが必要であるが、材料をすばやく洗い流すと、製品の効果が低下する。したがって、ジメチコン担体の粘膜付着特性は、賦形剤または治療剤の放出を可能にするのに十分な期間、材料が口腔粘膜または歯の表面に隣接したままであるこ

とを確実にするために重要である。

【００７８】

増量剤または質感の添加。香味料を含む場合と同様に、少量の増量剤または質感化剤を製品に提供して、質量および物質を与えるか、材料に触感を与えるか、または歯の表面への適用のためにその稠度を改善することが好適である場合がある。例えば、蜜蝋、他の天然ワックス、脂肪、油、Ｇａｎｔｒｅｚ（登録商標）（メチルビニルエーテル［ＭＶＥ］と無水マレイン酸との合成の交互共重合体）、および最終製品の流動性、質感、および粘度を変更することができる他の薬剤の添加。他の増量剤には、マンニトール、リン酸二カルシウム、硫酸カルシウム、乾燥デンプン、セルロース、カオリン、塩化ナトリウム、無水ラクトース、ソルビトール、スクロースなどが含まれ得る。当業者は、増量剤が医薬製品および経口製品の形成に頻繁に使用されることを認識しており、したがって、本明細書で使用される用語の意味を理解している。

【００７９】

さらに、流動剤を添加して、材料の最終的な物理的特性を変更して、より高いもしくはより低い粘度、または口内の水性の唾液と接触したときに製品が流動するか、もしくはその標的位置に留まる能力を与えることができる。例えば、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸、二酸化ケイ素、グリセリン、パルミチン酸塩、および当業者に知られている他のものである。当業者は、流動剤が医薬製品の配合物に頻繁に使用されることを認識しており、したがって、本明細書で使用される用語の意味を理解している。

【００８０】

ホワイトニング剤などの追加の治療材料を本発明の経口配合物に好適に組み込むことができ、過酸化尿素、過酸化カリウム、二酸化チタン、過酸化水素、ポルビニルピリジン（ＰＶＰ）と過酸化水素との複合体、保存剤、ビタミン、例えば、ビタミンＢ６、Ｂ１２、Ｅ、およびＫ、シリコーン、クロロフィル化合物、象牙質知覚過敏症の治療のためのカリウム塩、例えば、硝酸カリウム、ならびに酒石防止剤、例えば、トリポリリン酸ナトリウム、ならびに二アルカリおよび四アルカリ金属ピロリン酸塩、例えば、ピロリン酸二ナトリウムおよび四ナトリウム、ならびにカルシウムベースの塩、例えば、リン酸二カルシウム、リン酸三カルシウム、単独、またはＬ－アルギニンおよびＬ－リジンなどのアミノ酸と組み合わせてのいずれかでの沈殿した炭酸カルシウムが含まれる。これらの薬剤は、存在する場合、所望の特性および特性に実質的に悪影響を及ぼさない量で本発明の組成物に組み込まれ、したがって、典型的には、全組成物の０．１～１０重量パーセントで添加される。

【００８１】

塩化ベンザルコニウムはまた、防腐剤および消毒剤としてのその使用のために、またその保存特性のために、治療材料として添加され得る。ただし、十分な濃度で使用すると、口腔粘膜の消毒剤として使用することで、口腔粘膜に損傷を与える可能性のある細菌の数を減らすことができる。他の抗菌剤には、塩化セチルピリジニウム、トランスファルネソール、キトサン、クロルヘキシジン、第四級アンモニウム化合物、フェノール、ビスグアニド、およびそれらの組み合わせが含まれ得るが、これらに限定されない。

【００８２】

硝酸カルシウムおよび他のカルシウム供与体材料は、フッ化物イオン供与体と併せて使用することができる。フッ化物およびカルシウムの両方の供与体を提供する目的は、歯の表面へのより多くの再石灰化を可能にすることである。本明細書に記載される担体は、水性を含まない。したがって、特定の添加剤が水を含まない限り、組成物全体が水を含まない。

【００８３】

ある特定の実施形態では、歯の過敏症治療のために、リン酸水素二カリウムまたは他のカリウム塩などのカリウム供与体を添加することも好適であり得る。硝酸カリウム、塩化カリウム、およびリン酸二水素カリウムなどの追加のカリウム供与体は、歯の過敏症に有効であり、それを低下させるために一般的に利用される。さらに、アルギニンおよびリジ

ン、ならびにフッ化物、シュウ酸塩、例えば、シュウ酸カリウム、バイオガラス、ＡＣＰ、またはカゼイン－ホスホペプチド－ＡＣＰ、および他の既知の材料が、歯の過敏症の治療に利用することができる。

【００８４】

ある特定の実施形態では、リン酸供与体を添加することが好適であり得、ＡＣＰ、カゼイン－ホスホペプチド－ＡＣＰ、リン酸二水素カリウム、リン酸水素二カリウム、リン酸二カルシウム、リン酸三カルシウム、リン酸二水素ナトリウム、リン酸二水素ナトリウム、リン酸水素二ナトリウム、リン酸一マグネシウム、リン酸二マグネシウム、および当業者に知られている他の供与体、それらの塩、ならびにそれらの組み合わせなどのものが含まれる。

【００８５】

口腔粘膜担体および保護材料は、細菌の増殖を防止するか、または腐敗を防止するであろう条件下で配合することができる。確かに、ある特定の抗菌剤を含めることにより、安全性の向上および貯蔵寿命の向上がもたらされる可能性がある。材料は、口腔ケア製品の分野の当業者に知られている通常の手順の下で配合され、その後、滅菌することができる。あるいは、滅菌プロセスは必要ない。

【００８６】

口内乾燥または口渇治療には、ピロカルピン、アセチルコリン、電解質、例えば、ナトリウム、カリウム、カルシウム、マグネシウム、塩化物、リン酸塩、および炭酸塩が含まれ得る。唾液促進剤は、本開示の粘膜担体配合物に有利に含まれ得、例えば、精油抽出物、オランダセンニチ、キシリトール、カルボキシメチルセルロース、および唾液の流れを向上させるためのそれらの変形体を含み得る。

【００８７】

口臭治療は、本明細書に記載される多数の抗菌化合物、および／または天然もしくは合成油または臭気破壊剤もしくは臭気マスキング剤を含み得る。

【００８８】

潰瘍性口内炎治療は、担体自体が潰瘍性口内炎を保護および被覆するため、任意の追加の化合物なしで提供されるが、追加の賦形剤または治療用化合物も含むことができる。アルミニウム粉末（硫酸アルミニウムカリウム）、重曹、プロバイオティクス、蜂蜜、ココナッツ油または抗微生物特性を有する他の天然油、水酸化マグネシウム、カモミール、エキナセア、セージ、脱グリチルリチン化甘草（ＤＧＬ）、亜鉛、ビタミンB_{12}、および本明細書に記載されているような他の抗微生物材料である。

【００８９】

ドライソケット治療は、多くの場合、防御の第一線として鎮痛薬を含む。例えば、一般的なＮＳＡＩＤまたは他の鎮痛薬、およびアセトアミノフェンを含む他の鎮痛材料、またはオピオイドベースの材料である。さらに、抗菌剤または抗微生物剤が好適であり得る。さらに、組織の成長および治癒のための薬剤が好適であり得る。例えば、次の化合物は、可能な添加剤の非限定的なリストである：ＮＳＡＩＤ、オピオイド、アセトアミノフェン、クロルヘキシジン、メトロニダゾール、グアイアコール、オイゲノール、ペルーバルサム、クロロブタノール、ヨードフォーム、ブタンベン、ポリミキシンＢ硫酸塩、チロスリシン、ネオマイシン硫酸塩、テトラカイン塩酸塩、およびそれらの組み合わせ。

【００９０】

当業者に知られているように、過酸化物（ホワイトニング）を好適に添加することができる。場合によっては、過酸化が、それらの抗菌および抗微生物特性のために使用することもできる。

【００９１】

本明細書の特定の実施形態は、麻抽出物の一部を含む。麻抽出物とは、ある特定のカンナビノイドまたはテルペン分子の少なくとも１つ以上を含有する、麻植物から抽出された材料の一部を含む材料を意味する。具体的には、麻抽出物は、カンナビジオール（ＣＢＤ）またはデルタ－９－テトラヒドロカンナビノール（ＴＨＣ）のいずれかを含むと考えら

れている。ある特定の実施形態では、低ＴＨＣ麻抽出物は、０．３０％未満のＴＨＣを有するものを意味する。高ＴＨＣ麻抽出物とは、０．３０％を超えるＴＨＣを含むものを意味する。典型的には、麻抽出物は、大麻植物から抽出されたエタノールまたはCO_2であり、複数のカンナビノイドおよびテルペン分子を含む。これらは、必要に応じて、別の担体油または溶剤で希釈することができる。

【００９２】

ＣＢＤおよびＴＨＣを注入した局所用を含むカンナビノイドは、皮膚層にのみ容易に侵入するが、口腔粘膜では、材料を急速に取り込む機会があるため、経口投与を介して生物学的利用能を高める機会を提供するが、第１通過代謝を回避する。したがって、本明細書で定義される担体材料は、カンナビノイド化合物および他の化合物を身体に送達するのに効果的である。

【００９３】

ＴＨＣの経口吸収は遅く、投与後１～５時間でピーク濃度が発生する。ＴＨＣの生物学的利用能は、吸入した場合の最大２７％と比較して、経口投与した場合は６％であった。血漿ＴＨＣの最大濃度は、経口ＴＨＣの２０ｍｇを投与した後、４．４～１１．０μｇ／Ｌであった。吸収されると、ＴＨＣは、チトクロームＰ４５０肝混合機能オキシダーゼシステムによって等効力の１１－ヒドロキシ－ＴＨＣ（１１－ＯＨ－ＴＨＣ）に酸化され、さらに不活性な１１－ｎｏｒ－９－カルボキシ－ＴＨＣ（ＴＨＣＣＯＯＨ）に代謝される。

【００９４】

ＣＢＤは、ＴＨＣと同様の経口吸収および生物学的利用能を有する。経口カプセル内の１０ｍｇのＣＢＤ＋１０ｍｇのＴＨＣを投与した後、平均（ＳＤ）ピーク血漿濃度は、２．５（２．２）μｇ／ＬのＣＢＤおよび６．４（３．１）μｇ／ＬのＴＨＣであり、頬のＳａｔｉｖｅｘ（１０ｍｇのＴＨＣ＋１０ｍｇのＣＢＤ）の後は、３．０（３．１）μｇ／ＬのＣＢＤおよび６．１（５．４）μｇ／ＬＴＨＣであった。最大濃度までの時間（T_{max}）は、経口投与後のＣＢＤで１．３（０．８）時間、ＴＨＣで１．０（０．６）時間、頬投与後のＣＢＤで２．８（１．３）時間、ＴＨＣで２．４（１．１）時間であった。

【００９５】

したがって、カンナビノイドを経口投与するための新しい戦略が必要であり、それは、口腔粘膜を介した吸着によるものである。口の中には、吸収する３つの領域があり、口全体の内側の粘膜、舌の下の領域（舌下）、および舌自体である。舌の下に（舌下で）配置されたカナビス製品は、口の内側を覆っている一般的な粘膜組織から吸収されたか、または舌自体の上に配置された製品よりも早く効果を発揮する。この摂取方法では、カナビスの効果は、１５～６０分で感じられるはずである。したがって、経口投与形態（消化による）を口腔粘膜への送達のための形態に置き換えることは、非常に有利である。

【００９６】

これらの口腔粘膜担体および保護材料の主な用途は、カンナビノイド化合物の送達であり、任意の追加の経口効果の補助的な効果がある。これらには、虫歯を予防または軽減するための再石灰化が含まれ得るか、または前述のように、歯列矯正ブラケットの治療では、歯のエナメル質表面にエッチングまたは損傷が必要になる場合がある。したがって、ブラケットが付着された後、歯の表面の治療は、再石灰化を助け、ブラケットの歯科矯正適用のためのエナメル質表面の弱体化または除去による感受性または虫歯を防ぐのに有利であろう。

【００９７】

ジメチコン口腔粘膜担体製品の製造方法

２つの異なる粘度のジメチコン製品、特にそのような劇的な粘度の差異を有する製品の混合物は、成分の製造および混合において重大な障害を提供する。実際には、単にすべての成分を混合ボウルに添加し、成分を混合／攪拌して、インスタント配合物を作成することはできない。適切なプロセスが生成されるまで、成分を完全に混合できるように、いくつかの異なるプロトコルが試験された。

【００９８】

例として、以下の実施例１の成分をいくつかの異なる混合の適用で試験した。最初に、すべての成分を単一の混合容器に一緒に入れ、磁性混合棒で混合した。材料の粘性のため、混合は不可能であった。さらなる試験では、スピン／回転する混合ブレードを使用しようとした。しかし、最小量の２５０万ｃＰの材料を除いて、材料の粘度がこれを困難にし、ブレードが製品に大量の空気を導入したため、使用に好適ではなかった。試行錯誤の結果、遠心力を利用して混合を補助するブレードレス混合システムが、以下の実施例では、２つの異なる粘度のシリコーン材料と追加の賦形剤との混合に効果的であることがわかった。

【実施例】

【００９９】

実施例１

Ｆｌａｃｋｔｅｋ遠心ミキサーを使用して、次の化合物を混合した：ジメチコン（２５０万ｃＰ）、ジメチコン（１，０００ｃＰ）、フッ化ナトリウム。最初に、１７．６グラムの１，０００ｃＰジメチコンを混合カップに添加した。次に、０．０２グラムのフッ化ナトリウムを混合カップに添加した。２つの化合物を３，０００ＲＰＭで１０分間混合した。次に、２．４グラムの２５０万ｃＰのジメチコンを０．４８グラムずつ５回に分けて添加した。各増分を添加した後、配合物を５分刻みで混合した。

【０１００】

その後の配合例を、実施例１と同じ手順に従って調製した。次の表に、特定の配合例で使用された成分の比率を列挙する。

【０１０１】

【表１】

表１：

配合例	1,000cP のジメチコンの質量(g)	250 万 cP のジメチコンの質量(g)	フッ化ナトリウムの質量(g)
2	15.7	4.2	0.02
3	13.8	6.2	0.02
4	11.9	8.1	0.02
5	10.0	10.0	0.02

【０１０２】

実施例６

Ｆｌａｃｋｔｅｋミキサーを使用して、次の化合物を混合した：ジメチコン（２５０万ｃＰ）、ジメチコン（１２，５００ｃＰ）、フッ化ナトリウム。最初に、１７．６グラムの１２，５００ｃＰジメチコンを混合カップに添加した。次に、０．０２グラムのフッ化ナトリウムを混合カップに添加した。２つの化合物を３，０００ＲＰＭで１０分間混合した。次に、２．４グラムの２５０万ｃＰのジメチコンを０．４８グラムずつ５回に分けて添加した。各増分を添加した後、配合物を５分刻みで混合した。

【０１０３】

【表２】

表２：

配合	12,500cP のジメチコンの質量(g)	250 万 cP のジメチコンの質量(g)	フッ化ナトリウムの質量(g)
7	15.7	4.3	0.02
8	13.8	6.2	0.02
9	11.9	8.1	0.02
10	19	1	0.02
11	19.5	0.5	0.02

【０１０４】

上記の９つのジメチコン口腔粘膜配合物の粘膜付着は、文献に記載されている引張試験

法を使用して測定した。Ｂｒｏｏｋｆｉｅｌｄ ＣＴ３ Ｔｅｘｔｕｒｅ Ａｎａｌｙｚｅｒ機器を室温（２３±１℃）で使用した。２０グラムの試料を容器内で使用し、測定は、容器を満たしてから２分以内に行った。ピーク付着力は、各配合物について測定した（ｎ＝６）。これらの値は、以下の表３に報告する。総付着作用は、各口腔粘膜配合物について測定した（ｎ＝６）。これらの値は、以下の表３に報告する。より大きい負の数は、より大きい付着力およびより大きい総付着作用を表す。

【０１０５】

【表３】

表３：

配合	ピーク付着力(N)	総付着作用(N●秒)
1	-1.5 ±0.03	-0.68 ±0.02
2	-5.4 ±0.15	-2.0 ±0.03
3	-12.9 ±1.2	-5.3 ±0.09
4	-28.5 ±2.7	-10.8 ±0.32
5	-41.2 ±1.7	-16.5 ±0.60
6	-9.9 ±0.33	-3.7 ±0.06
7	-13.8 ±0.28	-6.6 ±0.14
8	-18.6 ±1.7	-10.9 ±0.30
9	-35.3 ±4.0	-16.0 ±0.65

【０１０６】

実施例１０

ジメチコンの矯正ブラケット治療の実施例

Ｆｌａｃｋｔｅｋミキサーを使用して、次の化合物を混合した：ジメチコン（２５０万ｃＰ）、ジメチコン（１，０００ｃＰ）、フッ化ナトリウム。最初に、１５グラムの１，０００ｃＰのジメチコンを混合カップに添加した。次に、２０ミリグラムのフッ化ナトリウムを混合カップに添加した。２つの化合物を３，０００ＲＰＭで１０分間混合した。次に、５グラムの２５０万ｃＰのジメチコンを１．０グラムずつ５回に分けて添加した。各増分を添加した後、配合物を５分刻みで混合した。

【０１０７】

Ｆｌａｃｋｔｅｋミキサーを使用して、次の化合物を混合した：ジメチコン（２５０万ｃＰ）、ジメチコン（１，０００ｃＰ）、フッ化ナトリウム、硝酸カルシウム。最初に、１０グラムの１，０００ｃＰのジメチコンを混合カップに添加した。次に、２０ミリグラムのフッ化ナトリウムを混合カップに添加した。次に、２０ミリグラムの硝酸カルシウムを混合カップに添加した。３つの化合物を３，０００ＲＰＭで１０分間混合した。次に、１０グラムの２５０万ｃＰのジメチコンを２．０グラムずつ５回に分けて添加した。各増分を添加した後、配合物を５分刻みで混合した。

【０１０８】

Ｆｌａｃｋｔｅｋミキサーを使用して、次の化合物を混合した：ジメチコン（２５０万ｃＰ）、ジメチコン（１，０００ｃＰ）、フッ化ナトリウム、硝酸カルシウム、リン酸水素二カリウム。最初に、１０グラムの１，０００ｃＰのジメチコンを混合カップに添加した。次に、２０ミリグラムのフッ化ナトリウムを混合カップに添加した。次に、２０ミリグラムの硝酸カルシウムを混合カップに添加した。次に、１０ミリグラムのリン酸水素二カリウムを混合カップに添加した。４つの化合物を３，０００ＲＰＭで１０分間混合した。次に、１０グラムの２５０万ｃＰのジメチコンを２．０グラムずつ５回に分けて添加した。各増分を添加した後、配合物を５分刻みで混合した。

【０１０９】

Ｆｌａｃｋｔｅｋミキサーを使用して、次の化合物を混合した：ジメチコン（２５０万ｃＰ）、ジメチコン（１，０００ｃＰ）、フッ化ナトリウム、硝酸カルシウム、リン酸水素二カリウム、スペアミント油。最初に、１８グラムの１，０００ｃＰのジメチコンを混合カップに添加した。次に、２０ミリグラムのフッ化ナトリウムを混合カップに添加した

。次に、２０ミリグラムの硝酸カルシウムを混合カップに添加した。次に、１０ミリグラムのリン酸水素二カリウムを混合カップに添加した。次に、８０ミリグラムのスペアミント油を混合カップに添加した。５つの化合物を３，０００ＲＰＭで１０分間混合した。次に、２グラムの２５０万ｃＰのジメチコンを０．４グラムずつ５回に分けて添加した。各増分を添加した後、配合物を５分刻みで混合した。

【０１１０】

Ｆｌａｃｋｔｅｋミキサーを使用して、次の化合物を混合した：ジメチコン（２５０万ｃＰ）、ジメチコン（１，０００ｃＰ）、フッ化ナトリウム、硝酸カルシウム、リン酸水素二カリウム、スペアミント油、塩化セチルピリジニウム。最初に、１９グラムの１，０００ｃＰのジメチコンを混合カップに添加した。次に、２０ミリグラムのフッ化ナトリウムを混合カップに添加した。次に、２０ミリグラムの硝酸カルシウムを混合カップに添加した。次に、１０ミリグラムのリン酸水素二カリウムを混合カップに添加した。次に、８０ミリグラムのスペアミント油を混合カップに添加した。次に、１００ミリグラムの塩化セチルピリジニウムを混合カップに添加した。６つの化合物を３，０００ＲＰＭで１０分間混合した。次に、１グラムの２５０万ｃＰのジメチコンを０．２グラムずつ５回に分けて添加した。各増分を添加した後、配合物を５分刻みで混合した。

【０１１１】

Ｆｌａｃｋｔｅｋミキサーを使用して、次の化合物を混合した：ジメチコン（２５０万ｃＰ）、ジメチコン（１，０００ｃＰ）、フッ化第一スズ。最初に、１０グラムの１，０００ｃＰのジメチコンを混合カップに添加した。次に、２０ミリグラムのフッ化第一スズを混合カップに添加した。２つの化合物を３，０００ＲＰＭで１０分間混合した。次に、１０グラムの２５０万ｃＰのジメチコンを２．０グラムずつ５回に分けて添加した。各増分が追加された後、配合物は５分間の増分で混合された。

【０１１２】

Ｆｌａｃｋｔｅｋミキサーを使用して、次の化合物を混合した：ジメチコン（２５０万ｃＰ）、ジメチコン（１，０００ｃＰ）、フッ化第一スズ、硝酸カルシウム、リン酸水素二カリウム、スペアミント油、塩化セチルピリジニウム。最初に、１９．５グラムの１，０００ｃＰのジメチコンを混合カップに添加した。次に、２０ミリグラムのフッ化第一スズを混合カップに添加した。次に、２０ミリグラムの硝酸カルシウムを混合カップに添加した。次に、１０ミリグラムのリン酸水素二カリウムを混合カップに添加した。次に、８０ミリグラムのスペアミント油を混合カップに添加した。次に、１００ミリグラムの塩化セチルピリジニウムを混合カップに添加した。６つの化合物を３，０００ＲＰＭで１０分間混合した。次に、０．５グラムの２５０万ｃＰのジメチコンを０．２５グラムずつ２回に分けて添加した。各増分を添加した後、配合物を５分刻みで混合した。

【０１１３】

ジメチコンの口渇治療

Ｆｌａｃｋｔｅｋミキサーを使用して、次の化合物を混合した：ジメチコン（２５０万ｃＰ）、ジメチコン（１，０００ｃＰ）、クエン酸、クエン酸ナトリウム、酒石酸、重曹。最初に、９．５グラムの１，０００ｃＰのジメチコンを混合カップに添加した。次に、０．５グラムの重曹を混合カップに添加した。次に、０．５グラムの酒石酸を混合カップに添加した。次に、０．５グラムのクエン酸を混合カップに添加した。次に、０．５グラムのクエン酸ナトリウムを混合カップに添加した。これらの５つの化合物を３，０００ＲＰＭで１０分間混合した。次に、９．５グラムの２５０万ｃＰのジメチコンを１．９グラムずつ５回に分けて添加した。各増分を添加した後、配合物を５分刻みで混合した。

【０１１４】

Ｆｌａｃｋｔｅｋミキサーを使用して、次の化合物を混合した：ジメチコン（２５０万ｃＰ）、ジメチコン（１２，５００ｃＰ）。最初に、９．５グラムの１２，５００ｃＰのジメチコンを混合カップに添加した。次に、９．５グラムの２５０万ｃＰのジメチコンを１．９グラムずつ５回に分けて添加した。各増分を添加した後、配合物を５分刻みで混合した。２つのジメチコンの混合物は一緒になって、潤滑配合物である。

【０１１５】
Ｆｌａｃｋｔｅｋミキサーを使用して、次の化合物を混合した：ジメチコン（２５０万ｃＰ）、ジメチコン（１，０００ｃＰ）、リンドウ、唐辛子、スタテリン。最初に、１８．５グラムの１，０００ｃＰのジメチコンを混合カップに添加した。次に、０．２グラムのリンドウを混合カップに添加した。次に、０．１グラムのトウガラシを混合カップに添加した。次に、０．０１グラムのスタテリンを混合カップに添加した。これらの４つの化合物を３，０００ＲＰＭで１０分間混合した。次に、０．５グラムの２５０万ｃＰのジメチコンを０．１グラムずつ５回に分けて添加した。各増分を添加した後、配合物を５分刻みで混合した。
【０１１６】
ジメチコンの口臭提供の実施例
Ｆｌａｃｋｔｅｋミキサーを使用して、次の化合物を混合した：ジメチコン（２５０万ｃＰ）、ジメチコン（１，０００ｃＰ）、ハッカ油。最初に、１０．１グラムの１，０００ｃＰのジメチコンを混合カップに添加した。次に、０．０４グラムのペパーミント油を混合カップに添加した。２つの化合物を３，０００ＲＰＭで１０分間混合した。次に、９．５グラムの２５０万ｃＰのジメチコンを１．９グラムずつ５回に分けて添加した。各増分を添加した後、配合物を５分刻みで混合した。
【０１１７】
Ｆｌａｃｋｔｅｋミキサーを使用して、次の化合物を混合した：ジメチコン（２５０万ｃＰ）、ジメチコン（１，０００ｃＰ）、シナモン油。最初に、１０．１グラムの１，０００ｃＰのジメチコンを混合カップに添加した。次に、０．０４グラムのシナモン油を混合カップに添加した。２つの化合物を３，０００ＲＰＭで１０分間混合した。次に、９．５グラムの２５０万ｃＰのジメチコンを１．９グラムずつ５回に分けて添加した。各増分を添加した後、配合物を５分刻みで混合した。
【０１１８】
Ｆｌａｃｋｔｅｋミキサーを使用して、次の化合物を混合した：ジメチコン（２５０万ｃＰ）、ジメチコン（１，０００ｃＰ）、ウィンターグリーン油。最初に、１０．１グラムの１，０００ｃＰのジメチコンを混合カップに添加した。次に、０．０４グラムのウィンターグリーン油を混合カップに添加した。２つの化合物を３，０００ＲＰＭで１０分間混合した。次に、９．５グラムの２５０万ｃＰのジメチコンを１．９グラムずつ５回に分けて添加した。各増分を添加した後、配合物を５分刻みで混合した。
【０１１９】
ジメチコンの潰瘍性口内炎および口内痛（アフタ性潰瘍、ヘルペス性、口内炎、扁平苔癬）提供の実施例
Ｆｌａｃｋｔｅｋミキサーを使用して、次の化合物を混合した：ジメチコン（２５０万ｃＰ）、ジメチコン（１，０００ｃＰ）、フルオシノニド。最初に、１０．１グラムの１，０００ｃＰのジメチコンを混合カップに添加した。次に、５０ミリグラムのフルオシノニドを混合カップに添加した。２つの化合物を３，０００ＲＰＭで１０分間混合した。次に、９．５グラムの２５０万ｃＰのジメチコンを１．９グラムずつ５回に分けて添加した。各増分を添加した後、配合物を５分刻みで混合した。
【０１２０】
Ｆｌａｃｋｔｅｋミキサーを使用して、次の化合物を混合した：ジメチコン（２５０万ｃＰ）、ジメチコン（１，０００ｃＰ）、ベンゾカイン。最初に、１６．１グラムの１，０００ｃＰのジメチコンを混合カップに添加した。次に、２グラムのベンゾカインを混合カップに添加した。２つの化合物を３，０００ＲＰＭで１０分間混合した。次に、３．５グラムの２５０万ｃＰのジメチコンを１．６７グラムずつ３回に分けて添加した。各増分を添加した後、配合物を５分刻みで混合した。
【０１２１】
Ｆｌａｃｋｔｅｋミキサーを使用して、次の化合物を混合した：ジメチコン（２５０万ｃＰ）、ジメチコン（１２，５００ｃＰ）、硝酸銀。最初に、１５．１グラムの１２，５

００ｃＰのジメチコンを混合カップに添加した。次に、０．４グラムの硝酸銀を混合カップに添加した。２つの化合物を３，０００ＲＰＭで１０分間混合した。次に、４．５グラムの２５０万ｃＰのジメチコンを０．９グラムずつ５回に分けて添加した。各増分を添加した後、配合物を５分刻みで混合した。

【０１２２】

Ｆｌａｃｋｔｅｋミキサーを使用して、次の化合物を混合した：ジメチコン（２５０万ｃＰ）、ジメチコン（１，０００ｃＰ）、トリアムシノロン、クロルヘキシジン、リドカイン。最初に、１８．１グラムの１，０００ｃＰのジメチコンを混合カップに添加した。次に、０．１グラムのトリアムシノロンを混合カップに添加した。次に、０．１グラムのクロルヘキシジンを混合カップに添加した。次に、１グラムのリドカインを混合カップに添加した。４つの化合物を３，０００ＲＰＭで１０分間混合した。次に、１．５グラムの２５０万ｃＰのジメチコンを０．５グラムの３つに分けて添加した。各増分を添加した後、配合物を５分刻みで混合した。

【０１２３】

Ｆｌａｃｋｔｅｋミキサーを使用して、次の化合物を混合した：ジメチコン（２５０万ｃＰ）、ジメチコン（１，０００ｃＰ）、フルオシノニド、スペアミント油、キトサン。最初に、１０．１グラムの１，０００ｃＰのジメチコンを混合カップに添加した。次に、５０ミリグラムのフルオシノニドを混合カップに添加した。次に、４０ミリグラムのスペアミント油を混合カップに添加した。次に、０．１グラムのキトサンを混合カップに添加した。４つの化合物を３，０００ＲＰＭで１０分間混合した。次に、９．５グラムの２５０万ｃＰのジメチコンを１．９グラムずつ５回に分けて添加した。各増分を添加した後、配合物を５分刻みで混合した。

【０１２４】

ジメチコンのドライソケット治療の実施例

Ｆｌａｃｋｔｅｋミキサーを使用して、次の化合物を混合した：ジメチコン（２５０万ｃＰ）、ジメチコン（１，０００ｃＰ）、アセトアミノフェン、クロルヘキシジン、メトロニダゾール。最初に、１９．１グラムの１，０００ｃＰのジメチコンを混合カップに添加した。次に、０．５グラムのイブプロフェンを混合カップに添加した。次に、０．１グラムのクロルヘキシジンを混合カップに添加した。次に、０．５グラムのメトロニダゾールを混合カップに添加した。４つの化合物を３，０００ＲＰＭで１０分間混合した。次に、０．５グラムの２５０万ｃＰのジメチコンを０．２５グラムずつ２回に分けて添加した。各増分を添加した後、配合物を５分刻みで混合した。

【０１２５】

Ｆｌａｃｋｔｅｋミキサーを使用して、次の化合物を混合した：ジメチコン（２５０万ｃＰ）、ジメチコン（１，０００ｃＰ）、グアイアコール、オイゲノール、ペルーバルサム、クロロブタノール。最初に、１０．１グラムの１，０００ｃＰのジメチコンを混合カップに添加した。次に、０．５グラムのイブプロフェンを混合カップに添加した。次に、１グラムのグアイアコールを混合カップに添加した。次に、０．４グラムのオイゲノールを混合カップに添加した。次に、０．４グラムのクロロブタノールを混合カップに添加した。５つの化合物を３，０００ＲＰＭで１０分間混合した。次に、９．５グラムの２５０万ｃＰのジメチコンを１．９グラムずつ５回に分けて添加した。各増分を添加した後、配合物を５分刻みで混合した。

【０１２６】

Ｆｌａｃｋｔｅｋミキサーを使用して、次の化合物を混合した：ジメチコン（２５０万ｃＰ）、ジメチコン（１，０００ｃＰ）、ヨードホルム、オイゲノール、ブタンベン。最初に、１０．１グラムの１，０００ｃＰのジメチコンを混合カップに添加した。次に、０．４グラムのヨードホルムを混合カップに添加した。次に、０．４グラムのオイゲノールを混合カップに添加した。次に、０．８グラムのブタンベンを混合カップに添加した。４つの化合物を３，０００ＲＰＭで１０分間混合した。次に、９．５グラムの２５０万ｃＰのジメチコンを１．９グラムずつ５回に分けて添加した。各増分を添加した後、配合物を

５分刻みで混合した。

【０１２７】

Ｆｌａｃｋｔｅｋミキサーを使用して、次の化合物を混合した：ジメチコン（２５０万ｃＰ）、ジメチコン（１，０００ｃＰ）、ポリミキシンＢ硫酸塩、チロスリシン、ネオマイシン硫酸塩、テトラカイン塩酸塩。最初に、１０．１グラムの１，０００ｃＰのジメチコンを混合カップに添加した。次に、０．５グラムのポリミキシンＢを混合カップに添加した。次に、０．５グラムのチロスリシンを混合カップに添加した。次に、０．５グラムの硫酸ネオマイシンを混合カップに添加した。次に、０．４グラムの塩酸テトラカインを混合カップに添加した。５つの化合物を３，０００ＲＰＭで１０分間混合した。次に、９．５グラムの２５０万ｃＰのジメチコンを１．９グラムずつ５回に分けて添加した。各増分を添加した後、配合物を５分刻みで混合した。

【０１２８】

ジメチコンの粘膜炎治療の実施例

Ｆｌａｃｋｔｅｋミキサーを使用して、次の化合物を混合した：ジメチコン（２５０万ｃＰ）、ジメチコン（１，０００ｃＰ）、グルコン酸クロルヘキシジン、リドカイン。最初に、１８．５グラムの１，０００ｃＰのジメチコンを混合カップに添加した。次に、０．３グラムのグルコン酸クロルヘキシジンを混合カップに添加した。次に、１．５グラムのリドカインを混合カップに添加した。３つの化合物を３，０００ＲＰＭで１０分間混合した。次に、０．５グラムの２５０万ｃＰのジメチコンを１回で添加して、配合物を５分間混合した。

【０１２９】

Ｆｌａｃｋｔｅｋミキサーを使用して、次の化合物を混合した：ジメチコン（２５０万ｃＰ）、ジメチコン（１，０００ｃＰ）、グルコン酸クロルヘキシジン、リドカイン、パリフェルミン。最初に、９．５グラムの１，０００ｃＰのジメチコンを混合カップに添加した。次に、０．３グラムのグルコン酸クロルヘキシジンを混合カップに添加した。次に、１．５グラムのリドカインを混合カップに添加した。次に、５ミリグラムのパリフェルミンを混合カップに添加した。４つの化合物を３，０００ＲＰＭで１０分間混合した。次に、９．５グラムの２５０万ｃＰのジメチコンを１．９グラムずつ５回に分けて添加した。各増分を添加した後、配合物を５分刻みで混合した。

【０１３０】

Ｆｌａｃｋｔｅｋミキサーを使用して、次の化合物を混合した：ジメチコン（２５０万ｃＰ）、ジメチコン（１，０００ｃＰ）、グルコン酸クロルヘキシジン、リドカイン、パリフェルミン、リン酸水素二カリウム、塩化カルシウム。最初に、９．５グラムの１，０００ｃＰのジメチコンを混合カップに添加した。次に、０．３グラムのグルコン酸クロルヘキシジンを混合カップに添加した。次に、１．５グラムのリドカインを混合カップに添加した。次に、５ミリグラムのパリフェルミンを混合カップに添加した。次に、０．５グラムのリン酸水素二カリウムを混合カップに添加した。次に、０．５グラムの塩化カルシウムを混合カップに添加した。６つの化合物を３，０００ＲＰＭで１０分間混合した。次に、９．５グラムの２５０万ｃＰのジメチコンを１．９グラムずつ５回に分けて添加した。各増分を添加した後、配合物を５分刻みで混合した。

【０１３１】

ジメチコンのホワイトニング治療提供の実施例

Ｆｌａｃｋｔｅｋミキサーを使用して、次の化合物を混合した：ジメチコン（２５０万ｃＰ）、ジメチコン（１，０００ｃＰ）、過酸化カルバミド。最初に、９．５グラムの１，０００ｃＰのジメチコンを混合カップに添加した。次に、１グラムの過酸化カルバミドを混合カップに添加した。２つの化合物を３，０００ＲＰＭで１０分間混合した。次に、９．５グラムの２５０万ｃＰのジメチコンを１．９グラムずつ５回に分けて添加した。各増分を添加した後、配合物を５分刻みで混合した。

【０１３２】

Ｆｌａｃｋｔｅｋミキサーを使用して、次の化合物を混合した：ジメチコン（２５０万

ｃＰ）、ジメチコン（１，０００ｃＰ）、過酸化カルバミド、スペアミント油。最初に、１８．５グラムの１，０００ｃＰのジメチコンを混合カップに添加した。次に、１グラムの過酸化カルバミドを混合カップに添加した。次に、４０ミリグラムのスペアミント油を混合カップに添加した。３つの化合物を３，０００ＲＰＭで１０分間混合した。次に、０．５グラムの２５０万ｃＰのジメチコンを０．１グラムずつ５回に分けて添加した。各増分が追加された後、配合物は５分間の増分で混合された。

【０１３３】

Ｆｌａｃｋｔｅｋミキサーを使用して、次の化合物を混合した：ジメチコン（２５０万ｃＰ）、ジメチコン（１２，５００ｃＰ）、過酸化カルバミド、スペアミント油、硝酸カリウム。最初に、９．５グラムの１２，５００ｃＰのジメチコンを混合カップに添加した。次に、１グラムの過酸化カルバミドを混合カップに添加した。次に、４０ミリグラムのスペアミント油を混合カップに添加した。次に、０．７５グラムの硝酸カリウムを混合カップに添加した。４つの化合物を３，０００ＲＰＭで１０分間混合した。次に、９．５グラムの２５０万ｃＰのジメチコンを１．９グラムずつ５回に分けて添加した。各増分を添加した後、配合物を５分刻みで混合した。

【０１３４】

ジメチコンの歯の過敏症治療提供の実施例

Ｆｌａｃｋｔｅｋミキサーを使用して、次の化合物を混合した：ジメチコン（２５０万ｃＰ）、ジメチコン（１，０００ｃＰ）、硝酸カリウム。最初に、９．５グラムの１，０００ｃＰのジメチコンを混合カップに添加した。次に、１グラムの硝酸カリウムを混合カップに添加した。２つの化合物を３，０００ＲＰＭで１０分間混合した。次に、９．５グラムの２５０万ｃＰのジメチコンを１．９グラムずつ５回に分けて添加した。各増分を添加した後、配合物を５分刻みで混合した。

【０１３５】

Ｆｌａｃｋｔｅｋミキサーを使用して、次の化合物を混合した：ジメチコン（２５０万ｃＰ）、ジメチコン（１，０００ｃＰ）、硝酸カリウム、スペアミント油。最初に、１４．５グラムの１，０００ｃＰのジメチコンを混合カップに添加した。次に、１グラムの硝酸カリウムを混合カップに添加した。次に、４０ミリグラムのスペアミント油を混合カップに添加した。３つの化合物を３，０００ＲＰＭで１０分間混合した。次に、４．５グラムの２５０万ｃＰのジメチコンを１．５グラムずつ３回に分けて添加した。各増分を添加した後、配合物を５分刻みで混合した。

【０１３６】

Ｆｌａｃｋｔｅｋミキサーを使用して、次の化合物を混合した：ジメチコン（２５０万ｃＰ）、ジメチコン（１，０００ｃＰ）、硝酸カリウム、スペアミント油、塩化亜鉛。最初に、１８．５グラムの１，０００ｃＰのジメチコンを混合カップに添加した。次に、１グラムの硝酸カリウムを混合カップに添加した。次に、４０ミリグラムのスペアミント油を混合カップに添加した。次に、０．５グラムの塩化亜鉛を混合カップに添加した。４つの化合物を３，０００ＲＰＭで１０分間混合した。次に、０．５グラムの２５０万ｃＰのジメチコンを０．１グラムずつ５回に分けて添加した。各増分を添加した後、配合物を５分刻みで混合した。

【０１３７】

Ｆｌａｃｋｔｅｋミキサーを使用して、次の化合物を混合した：ジメチコン（２５０万ｃＰ）、ジメチコン（１２，５００ｃＰ）、硝酸カリウム、スペアミント油、塩化亜鉛、リン酸カルシウム。最初に、１４．５グラムの１２，５００ｃＰのジメチコンを混合カップに添加した。次に、１グラムの硝酸カリウムを混合カップに添加した。次に、４０ミリグラムのスペアミント油を混合カップに添加した。次に、０．５グラムの塩化亜鉛を混合カップに添加した。次に、０．４グラムのリン酸カルシウムを混合カップに添加した。５つの化合物を３，０００ＲＰＭで１０分間混合した。次に、４．５グラムの２５０万ｃＰのジメチコンを０．９グラムずつ５回に分けて添加した。各増分を添加した後、配合物を５分刻みで混合した。

【０１３８】
Ｆｌａｃｋｔｅｋミキサーを使用して、次の化合物を混合した：ジメチコン（２５０万ｃＰ）、ジメチコン（２５，０００ｃＰ）、硝酸カリウム、スペアミント油、塩化亜鉛、リン酸カルシウム、フッ化ナトリウム。最初に、９．５グラムの２５，０００ｃＰのジメチコンを混合カップに添加した。次に、１グラムの硝酸カリウムを混合カップに添加した。次に、４０ミリグラムのスペアミント油を混合カップに添加した。次に、０．５グラムの塩化亜鉛を混合カップに添加した。次に、０．４グラムのリン酸カルシウムを混合カップに添加した。次に、２０ミリグラムのフッ化ナトリウムを混合カップに添加した。６つの化合物を３，０００ＲＰＭで１０分間混合した。次に、９．５グラムの２５０万ｃＰのジメチコンを１．９グラムずつ５回に分けて添加した。各増分を添加した後、配合物を５分刻みで混合した。

【０１３９】
ＣＢＤの添加
実施例１１：Ｆｌａｃｋｔｅｋミキサーを使用して、次の化合物を混合した：ジメチコン（２５０万ｃＰ）、ジメチコン（１２，５００ｃＰ）、麻抽出物。最初に、１７．１グラムの１２，５００ｃＰのジメチコンを混合カップに添加した。次に、１ｍＬの非水性麻抽出油を介して２５ｍｇのＣＢＤ抽出物を混合カップに添加した。２つの材料を３，０００ＲＰＭで１０分間混合した。次に、１．９グラムの２５０万ｃＰのジメチコンを０．３８グラムずつ５回に分けて添加した。各増分を添加した後、配合物を５分刻みで混合した。

【０１４０】
その後の配合例を、実施例１１と同じ手順に従って調製した。次の表に、特定の配合例で使用された成分の比率を列挙する。

【０１４１】
【表４】
表４：

配合例	1,000cP のジメチコンの質量(g)	250 万 cP のジメチコンの質量(g)	CBD の質量(mg)
12	15.2	3.8	25
13	13.3	5.7	25
14	11.4	7.6	25
15	9.5	9.5	25

【０１４２】
実施例１６
Ｆｌａｃｋｔｅｋミキサーを使用して、次の化合物を混合した：ジメチコン（２５０万ｃＰ）、ジメチコン（１２，５００ｃＰ）、ＣＢＤ。最初に、１７．１グラムの１２，５００ｃＰのジメチコンを混合カップに添加した。次に、１２．５ｍｇの塩化ベンザルコニウムを混合カップに添加した。２つの化合物を３，０００ＲＰＭで１０分間混合した。次に、１．９グラムの２５０万ｃＰのジメチコンを０．３８グラムずつ５回に分けて添加した。各増分を添加した後、配合物を５分刻みで混合した。

【０１４３】
【表５】
表５：

配合	12,500cP のジメチコンの質量(g)	250 万 cP のジメチコンの質量(g)	CBD の質量(mg)
17	15.2	3.8	12.5
18	13.3	5.7	12.5
19	11.4	7.6	12.5

【０１４４】

Ｆｌａｃｋｔｅｋミキサーを使用して、次の化合物を混合した：ジメチコン（２５０万ｃＰ）、ジメチコン（１，０００ｃＰ）、１２．５ｍｇのＣＢＤ、およびナイスタチン。最初に、１０．１グラムの１，０００ｃＰのジメチコンを混合カップに添加した。次に、０．５ｍＬ（１２．５ｍｇのＣＢＤ）および０．４グラムのナイスタチンを混合カップに添加した。２つの化合物を３，０００ＲＰＭで１０分間混合した。次に、９．５グラムの２５０万ｃＰのジメチコンを１．９グラムずつ５回に分けて添加した。各増分を添加した後、配合物を５分刻みで混合した。

【０１４５】

Ｆｌａｃｋｔｅｋミキサーを使用して、次の化合物を混合した：ジメチコン（２５０万ｃＰ）、ジメチコン（１２，５００ｃＰ）、ＣＢＤ、バシトラシン、オマイシン、ポリミキシンＢ。最初に、１８．５グラムの１２，５００ｃＰのジメチコンを混合カップに添加した。次に、１２．５ｍｇのＣＢＤおよび１．４５グラムのバシトラシンを混合カップに添加した。次に、７０ｍｇのネオマイシンを混合カップに添加した。次に、１４ｍｇのポリミキシンＢを混合カップに添加した。４つの化合物を３，０００ＲＰＭで１０分間混合した。次に、０．５グラムの２５０万ｃＰのジメチコンを０．１グラムずつ５回に分けて添加した。各増分を添加した後、配合物を５分刻みで混合した。

【０１４６】

Ｆｌａｃｋｔｅｋミキサーを使用して、次の化合物を混合した：ジメチコン（２５０万ｃＰ）、ジメチコン（１，０００ｃＰ）、ＣＢＤ、トラネキサム酸。最初に、９．５グラムの１，０００ｃＰのジメチコンを混合カップに添加した。次に、１２．５ｍｇのＣＢＤおよび１グラムのトラネキサム酸を混合カップに添加した。２つの化合物を３，０００ＲＰＭで１０分間混合した。次に、９．５グラムの２５０万ｃＰのジメチコンを１．９グラムずつ５回に分けて添加した。各増分を添加した後、配合物を５分刻みで混合した。

【０１４７】

Ｆｌａｃｋｔｅｋミキサーを使用して、次の化合物を混合した：ジメチコン（２５０万ｃＰ）、ジメチコン（２５，０００ｃＰ）、ＣＢＤ。最初に、９．５グラムの２５，０００ｃＰのジメチコンを混合カップに添加した。次に、２５ｍｇのＣＢＤを混合カップに添加した。２つの化合物を３，０００ＲＰＭで１０分間混合した。次に、９．５グラムの２５０万ｃＰのジメチコンを１．９グラムずつ５回に分けて添加した。各増分を添加した後、配合物を５分刻みで混合した。

【０１４８】

ＴＨＣ提供配合物

Ｆｌａｃｋｔｅｋミキサーを使用して、次の化合物を混合した：ジメチコン（２５０万ｃＰ）、ジメチコン（１２，５００ｃＰ）、２５％ＴＨＣ。最初に、９．５グラムの１，０００ｃＰのジメチコンを混合カップに添加した。次に、ＴＨＣを含む１ｍＬの油担体を介して、２５ｍｇのＴＨＣを混合カップに添加した。２つの化合物を３，０００ＲＰＭで１０分間混合した。次に、９．５グラムの２５０万ｃＰのジメチコンを１．９グラムずつ５回に分けて添加した。各増分を添加した後、配合物を５分刻みで混合した。好ましい実施形態では、油担体は、ヘンプ油、ココナッツ油、または穀物油である。

【０１４９】

Ｆｌａｃｋｔｅｋミキサーを使用して、次の化合物を混合した：ジメチコン（２５０万ｃＰ）、ジメチコン（１，０００ｃＰ）、スペアミント油、麻抽出物。最初に、９．５グラムの１，０００ｃＰのジメチコンを混合カップに添加した。次に、４０ミリグラムのスペアミント油を混合カップに添加した。次に、２５ミリグラムのＣＢＤを混合カップに添加した。化合物を３，０００ＲＰＭで１０分間混合した。次に、９．５グラムの２５０万ｃＰのジメチコンを１．９グラムずつ５回に分けて添加した。各増分を添加した後、配合物を５分刻みで混合した。

【０１５０】

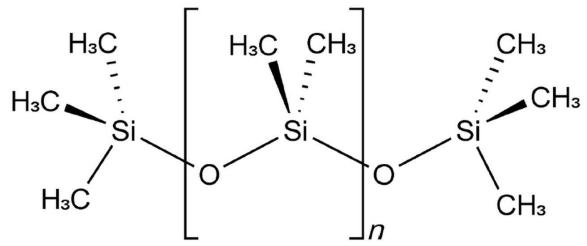
ある特定の実施形態では、麻抽出物を介した５～２５ｍｇのＴＨＣを組み合わせに添加し、その中で混合した。

【０１５１】
ある特定の実施形態では、異なる風味油を風味のために混合することができる。
【０１５２】
Ｆｌａｃｋｔｅｋミキサーを使用して、次の化合物を混合した：ジメチコン（２５０万ｃＰ）、ジメチコン（１，０００ｃＰ）、スペアミント油、麻抽出物、ワックス。最初に、９．５グラムの１，０００ｃＰジメチコンを混合カップに添加した。５ｍｇのワックスおよび４０ミリグラムのスペアミント油を混合カップに添加した。次に、２５ミリグラムのＣＢＤを混合カップに添加した。化合物を３，０００ＲＰＭで１０分間混合した。次に、９．５グラムの２５０万ｃＰのジメチコンを１．９グラムずつ５回に分けて添加した。各増分を添加した後、配合物を５分刻みで混合した。
【０１５３】
さらなる実施形態では、ワックスは、植物ベースのワックスである。さらなる実施形態では、ワックスは、１０ｍｇ、１５、２０、および２５ｍｇの濃度の蜜蝋であり、混合物に添加した。ある特定の実施形態では、ＴＨＣは、５～２５ｍｇの濃度でさらに含まれた。
【０１５４】
議論
各配合物を評価すると、高粘度の２５０万ｃＰのジメチコンをより多く配合物に混合すると、材料を広げることに関しては、液体、ジェル、ペースト、およびフォーム材料の配合に関して、材料と作用する能力が低下するというパターンが生じた。しかし、２５０万ｃＰのジメチコンの量の増加に伴い、粘度が増加するにつれて、食品の配合が増加し、例えば、グミのような材料の配合のため、またはトローチとしての経口治療のための固体もしくはほぼ固体の材料の形成のためにゼラチンを組み込んだ材料は、組み込むことが可能であった。流動材料に関しては、１００：１、５０：１、４０：１、２０：１、１０：１、５：１、１：１、１：２、１：５、および１：８の混合物で、それらの有効性を評価した（１，０００：２５０万ｃＰ）。追加の混合物も、他の様々な実施例で評価した。
【０１５５】
ただし、１，０００ｃＰと２５０万ｃＰのジメチコンの１：１の比率の試料では、液体、ジェル、ペースト、またはフォームのような適用では、材料の稠度および使いやすさが大幅に低下した。１：１の比率では、材料は、依然として歯の表面に適用することができるが、液体形態での適用に関しては、より低い比率の材料ほど実用的ではなかった。しかし、他の賦形剤およびさらに大量の２５０万ｃＰのジメチコンを含めると、食品材料として意図され（ロリポップ、トローチ、グミなど）、口腔粘膜に配置することができる新しい材料を生成した。口腔粘膜に唾液が溜まると、担体材料内から成分が放出される。したがって、食品材料は、液体、ジェル、または他の適用形態と同じ方法で、材料のコーティングおよびその後の放出を可能にする。
【０１５６】
したがって、第１および第２のジメチコン製品の各々の量の変動は、液体、ジェル、ペースト、フォーム、またはグミのような、もしくは固体の稠度であるかどうかにかかわらず、最終的な配合に依存した。ある特定の好ましい実施形態では、材料はまた、エアロゾルに配合され、適用のために口に噴霧され得る。エアロゾル化された粒子は、口腔粘膜表面への迅速で幅広い適用を可能にする。
【０１５７】
ある特定の好ましい実施形態では、口腔粘膜担体組成物は、約１，０００ｃＰ～２５，０００ｃＰの粘度を有する第１のジメチコン材料および約２００万～約３００万の粘度を有する第２のジメチコン材料を含むジメチコンベースの口腔粘膜担体と、少なくとも１つの活性剤と、から本質的になる。好ましい実施形態では、第１のジメチコンと第２のジメチコンは、１００：１～１：１０、好ましくは５０：１～１：１の比率で組み合わされる。好ましい実施形態では、組成物は、少なくとも１つの賦形剤から本質的になる。
【０１５８】
ある特定の好ましい実施形態では、口腔粘膜担体組成物は、約１，０００ｃＰ～２５，

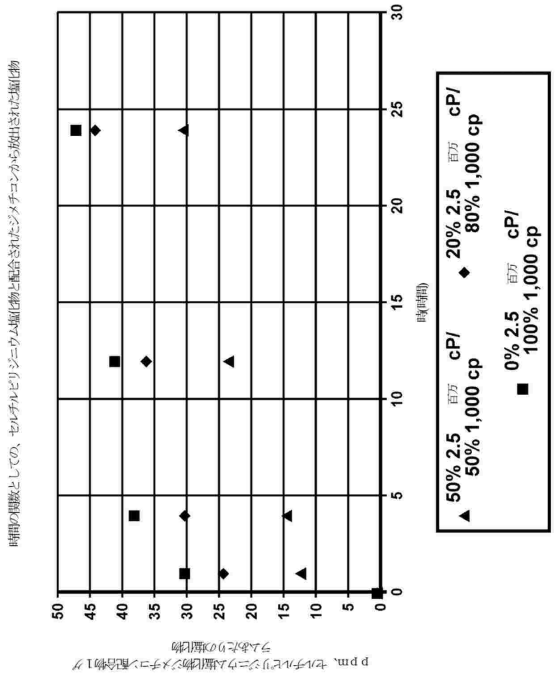
０００ｃＰの粘度を有する第１のジメチコン材料および約２００万～約３００万の粘度を有する第２のジメチコン材料を含むジメチコンベースの口腔粘膜担体と、少なくとも１つの活性剤と、からなる。好ましい実施形態では、第１のジメチコンと第２のジメチコンは、１００：１～１：１０の比率で組み合わされる。好ましい実施形態では、組成物は、２つ以上の活性剤を含む。好ましい実施形態では、組成物は、少なくとも１つの賦形剤を含む。

【図面】

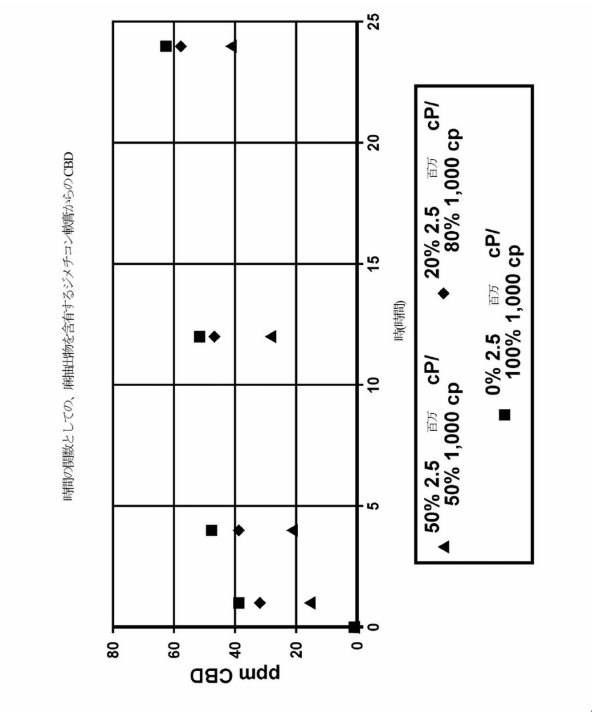
【図１】



【図２】



【図３】


時間の関数としての、麻由比物を含有するジメチコン軟膏からのCBD
ppm CBD
0
20
40
60
80
0
5
10
15
20
25
時(時間)
50% 2.5 百万 cP/ 50% 1,000 cp
20% 2.5 百万 cP/ 80% 1,000 cp
0% 2.5 百万 cP/ 100% 1,000 cp

フロントページの続き

(51)国際特許分類		FI	
A61K	*31/4425(2006.01)*	A61K	31/4425
A61K	*33/16 (2006.01)*	A61K	33/16
A61K	*33/42 (2006.01)*	A61K	33/42
A61K	*45/00 (2006.01)*	A61K	45/00
A61K	*31/167(2006.01)*	A61K	31/167
A61K	*31/155(2006.01)*	A61K	31/155
A61K	*31/4164(2006.01)*	A61K	31/4164
A61K	*31/085(2006.01)*	A61K	31/085
A61K	*31/7036(2006.01)*	A61K	31/7036
A61K	*31/245(2006.01)*	A61K	31/245
A61P	*1/02 (2006.01)*	A61P	1/02

(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)

前置審査

アメリカ合衆国，ネブラスカ州 ６８１４２，オマハ，クレイグ ストリート １３０１０
審査官 相田 元

(56)参考文献 特開平０４－１４９１０９（ＪＰ，Ａ）
特表２０１５－５３５２２０（ＪＰ，Ａ）
特開２００１－３４２１０７（ＪＰ，Ａ）

(58)調査した分野 (Int.Cl.，ＤＢ名)
Ａ６１Ｋ ８／００－ ８／９９
Ａ６１Ｑ １／００－９０／／００
Ａ６１Ｋ ４７／２４
Ａ６１Ｋ ３１／４４２５
Ａ６１Ｋ ３３／１６
Ａ６１Ｋ ３３／４２
Ａ６１Ｋ ４５／００
Ａ６１Ｋ ３１／１６７
Ａ６１Ｋ ３１／１５５
Ａ６１Ｋ ３１／４１６４
Ａ６１Ｋ ３１／０８５
Ａ６１Ｋ ３１／７０３６
Ａ６１Ｋ ３１／２４５
Ａ６１Ｐ １／０２