

(19)日本国特許庁(JP)

(12)公表特許公報(A)

(11)公表番号

特表2023-525277

(P2023-525277A)

(43)公表日 令和5年6月15日(2023.6.15)

(51)国際特許分類		F I		テーマコード (参考)	
A 6 1 K	8/34 (2006.01)	A 6 1 K	8/34	4 C 0 5 5	
A 6 1 P	1/02 (2006.01)	A 6 1 P	1/02	4 C 0 7 1	
A 6 1 Q	11/00 (2006.01)	A 6 1 Q	11/00	4 C 0 7 6	
A 6 1 K	9/16 (2006.01)	A 6 1 K	9/16	4 C 0 8 3	
A 6 1 K	31/315(2006.01)	A 6 1 K	31/315	4 C 0 8 4	
		審査請求	未請求	予備審査請求	未請求 (全72頁) 最終頁に続く
(21)出願番号	特願2022-567651(P2022-567651)			(71)出願人	507002103
(86)(22)出願日	令和3年4月30日(2021.4.30)				フェルティン ファルマ アー／エス
(85)翻訳文提出日	令和5年1月10日(2023.1.10)				デンマーク DK-7100 ヴェイル,
(86)国際出願番号	PCT/DK2021/050138				ダンディヴェイ 19
(87)国際公開番号	WO2021/223826			(74)代理人	100108453
(87)国際公開日	令和3年11月11日(2021.11.11)				弁理士 村山 靖彦
(31)優先権主張番号	PA202070298			(74)代理人	100110364
(32)優先日	令和2年5月8日(2020.5.8)				弁理士 実広 信哉
(33)優先権主張国・地域又は機関	デンマーク(DK)			(74)代理人	100133400
					弁理士 阿部 達彦
(81)指定国・地域	AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA, RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,A T,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR ,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC, 最終頁に続く			(72)発明者	ヘレ・ウィトルフ
					デンマーク・7120・ヴァイレ・オス
					ト・カトリネルンド・32
				(72)発明者	クリスティーネ・ヌーア・ペデルセン
					デンマーク・8000・オーフス・シー
					最終頁に続く

(54)【発明の名称】 口腔ケア利益のための洗口剤

(57)【要約】

本発明は、異なる粒径分布を有する少なくとも2種の糖アルコール粒子、及び1種又は複数の活性成分の内容物を有するすすぎ可能な粉末送達システムを含む、口腔ケア利益のための洗口剤及び方法であって、粉末送達システムが、前記粉末送達システムをすすぐことによって液体洗口剤を模倣し、それにより水を添加することなく口腔内で流体を生成するのに好適な、乾燥した流動可能な粒子の集団である、洗口剤及び方法に関する。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

異なる粒径分布を有する少なくとも 2 種の糖アルコール粒子、及び 1 種又は複数の活性成分の内容物を有するすすぎ可能な粉末送達システムを含む、口腔ケア利益のための洗口剤であって、前記粉末送達システムが、前記粉末送達システムですすぐことによって液体洗口剤を模倣し、それによって水を添加することなく口腔内で流体を生成するのに好適な、乾燥し且つ流動可能な粒子の集団である、洗口剤。

【請求項 2】

前記粉末送達システムですすぐことが、粉末送達システムを一定期間にわたって口腔で強制的に回すことによって特徴付けられる、請求項 1 に記載の洗口剤。

10

【請求項 3】

前記粉末送達システムですすぐことが、少なくとも 5 秒間、例えば少なくとも 10 秒間にわたって粉末送達システムを口腔で強制的に回すことによって特徴付けられる、請求項 1 又は 2 に記載の洗口剤。

【請求項 4】

前記粉末送達システムですすぐことによって生成された流体の少なくとも一部が、一定期間にわたって口腔で強制的に回される、請求項 1 から 3 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 5】

前記粉末送達システムですすぐことによって生成された唾液の少なくとも一部が、少なくとも 10 秒間、例えば少なくとも 20 秒間、例えば少なくとも 30 秒間にわたって口腔で強制的に回される、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の洗口剤。

20

【請求項 6】

前記粉末送達システムですすぐことによって生成された流体の少なくとも一部が、前記流体の一部を嚥下するか又は吐き出す前に一定期間にわたって口腔で強制的に回されて、口腔ケア利益をもたらす、請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 7】

口腔ケア利益が、前記粉末送達システム及び／又は口腔内で生成された流体の少なくとも一部を少なくとも 10 秒間、例えば少なくとも 20 秒間、例えば少なくとも 30 秒間ですすぐことによって得られる、請求項 1 から 6 のいずれか一項に記載の洗口剤。

30

【請求項 8】

口腔ケア利益が、口臭、歯垢、歯肉炎、ホワイトニング、又はそれらの 2 つ以上の組合せを含む、請求項 1 から 7 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 9】

粉末送達システムが、経口投与時にすすがれ、水を添加することなく口腔内で流体を生成し、それによって液体洗口剤を模倣する、乾燥し且つ流動可能な粒子の集団である、請求項 1 から 8 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 10】

粉末送達システムが、経口投与時にすすがれ、任意選択で場合によっては水を添加して口腔内で流体を生成し、それによって液体洗口剤を模倣する、乾燥し且つ流動可能な粒子の集団である、請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載の洗口剤。

40

【請求項 11】

粉末送達システムが、乾燥し且つ実質的に自由流動性の粒子の集団である、請求項 1 から 10 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 12】

粉末送達システムが、乾燥し且つ自由流動性の粒子の集団である、請求項 1 から 11 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 13】

異なる粒径分布を有する少なくとも 2 種の糖アルコール粒子のうちの少なくとも 1 種が実質的に自由流動性である、請求項 1 から 12 のいずれか一項に記載の洗口剤。

50

【請求項 14】

異なる粒径分布を有する少なくとも2種の糖アルコール粒子のうちの少なくとも1種が自由流動性である、請求項1から13のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 15】

異なる粒径分布を有する少なくとも2種の糖アルコール粒子のうちの少なくとも2種が実質的に自由流動性である、請求項1から14のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 16】

異なる粒径分布を有する少なくとも2種の糖アルコール粒子のうちの少なくとも2種が自由流動性である、請求項1から15のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 17】

異なる粒径分布を有する少なくとも2種の糖アルコール粒子の全てが実質的に自由流動性である、請求項1から16のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 18】

異なる粒径分布を有する少なくとも2種の糖アルコール粒子の全てが自由流動性である、請求項1から17のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 19】

粉末送達システムのHausner比が1.00～1.59である、請求項1から18のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 20】

粉末送達システムのHausner比が1.00～1.45である、請求項1から19のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 21】

粉末送達システムのHausner比が1.00～1.34である、請求項1から20のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 22】

粉末送達システムのHausner比が1.59未満、例えば1.45未満である、請求項1から21のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 23】

粉末送達システムのHausner比が1.34未満、例えば1.25未満である、請求項1から22のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 24】

すすぎ開始から30から90秒までの期間内に口腔内で1.5mL超の流体を生成する、請求項1から23のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 25】

すすぎ開始から90から180秒までの期間内に口腔内で1.5mL超の流体を生成する、請求項1から24のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 26】

すすぎ開始から180から300秒までの期間内に口腔内で1.5mL超の流体を生成する、請求項1から25のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 27】

粉末送達システムが、異なる粒径分布を有する少なくとも2種の糖アルコール粒子のうちの少なくとも1種を含まない粉末送達システムと比較して改善された冷却効果を提供する、請求項1から26のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 28】

粉末送達システムが、異なる粒径分布を有する少なくとも2種の糖アルコール粒子のうちの少なくとも1種を含まない粉末送達システムと比較して改善された催涎効果を提供する、請求項1から27のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 29】

粉末送達システムが、異なる粒径分布を有する少なくとも2種の糖アルコール粒子のうちの少なくとも1種を含まない粉末送達システムと比較して改善された口当たりを提供し

10

20

30

40

50

、改善された口当たりが、ざらつきが少ない口当たり、粉っぽさが少ない口当たり、粗さが少ない口当たり、粘りが少ない又は改善されたテクスチャーのうちの少なくとも1つを含む、請求項1から28のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項30】

前記少なくとも2種の糖アルコール粒子の少なくとも95質量%が500ミクロン未満の粒径を有する、請求項1から29のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項31】

前記少なくとも2種の糖アルコール粒子の少なくとも50質量%が250ミクロン未満の粒径を有する、請求項1から30のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項32】

前記少なくとも2種の糖アルコール粒子の少なくとも60質量%が250ミクロン未満の粒径を有する、請求項1から31のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項33】

前記少なくとも2種の糖アルコール粒子の少なくとも20質量%が100ミクロン未満の粒径を有する、請求項1から32のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項34】

前記少なくとも2種の糖アルコール粒子の少なくとも30質量%が100ミクロン未満の粒径を有する、請求項1から33のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項35】

粒子の集団が、粒子の80%超が250ミクロン未満である粒径を有する少なくとも20%の1種の糖アルコール粒子、及び粒子の80%超が250ミクロン未満である粒径を有する少なくとも20%の別の種類の糖アルコール粒子を含む、請求項1から34のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項36】

粒子の集団が、粒子の80%超が250ミクロン未満である粒径を有する少なくとも20%の1種の糖アルコール粒子、及び粒子の80%超が300ミクロン未満である粒径を有する少なくとも20%の別の種類の糖アルコール粒子を含む、請求項1から35のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項37】

粒子の集団が、粒子の80%超が250ミクロン未満である粒径を有する少なくとも20%の1種の糖アルコール粒子、及び粒子の80%超が100ミクロン未満である粒径を有する少なくとも20%の別の種類の糖アルコール粒子を含む、請求項1から36のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項38】

粒子の集団が、i) 造粒糖アルコール粒子、及びii) 非直接圧縮性（非DC）糖アルコール粒子を含む少なくとも2種の糖アルコール粒子を含む、請求項1から37のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項39】

粒子の集団が、i) 粒子の集団の少なくとも20質量%の量の造粒糖アルコール粒子、及びii) 粒子の集団の少なくとも20質量%の量の非直接圧縮性（非DC）糖アルコール粒子を含む少なくとも2種の糖アルコール粒子を含む、請求項1から38のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項40】

粒子の集団が、i) 造粒糖アルコール粒子、及びii) 粒子の80%超が500ミクロン未満である粒径を有する非直接圧縮性（非DC）糖アルコール粒子を含む少なくとも2種の糖アルコール粒子を含む、請求項1から39のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項41】

粒子の集団が、i) 造粒糖アルコール粒子、及びii) 粒子の50%超が250ミクロン未満である粒径を有する非直接圧縮性（非DC）糖アルコール粒子を含む少なくとも2種の糖アルコール粒子を含む、請求項1から40のいずれか一項に記載の洗口剤。

10

20

30

40

50

【請求項 4 2】

粒子の集団が、i) 造粒糖アルコール粒子、及び i i i) 造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性 (D C) 糖アルコール粒子を含む少なくとも 2 種の糖アルコール粒子を含む、請求項 1 から 4 1 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 4 3】

粒子の集団が、i) 粒子の集団の少なくとも 20 質量%の量の造粒糖アルコール粒子、及び i i i) 粒子の集団の少なくとも 20 質量%の量の、造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性 (D C) 糖アルコール粒子を含む少なくとも 2 種の糖アルコール粒子を含む、請求項 1 から 4 2 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 4 4】

粒子の集団が、i) 造粒糖アルコール粒子、及び i i i) 粒子の 80%超が 500 ミクロン未満である、例えば粒子の 95%超が 500 ミクロン未満である粒径を有する、造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性 (D C) 糖アルコール粒子を含む少なくとも 2 種の糖アルコール粒子を含む、請求項 1 から 4 3 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 4 5】

粒子の集団が、i) 造粒糖アルコール粒子、及び i i i) 粒子の 80%超が 300 ミクロン未満である、例えば粒子の 95%超が 300 ミクロン未満である粒径を有する、造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性 (D C) 糖アルコール粒子を含む少なくとも 2 種の糖アルコール粒子を含む、請求項 1 から 4 4 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 4 6】

粒子の集団が、i i) 非直接圧縮性 (非 D C) 糖アルコール粒子、及び i i i) 造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性 (D C) 糖アルコール粒子を含む少なくとも 2 種の糖アルコール粒子を含む、請求項 1 から 4 5 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 4 7】

粒子の集団が、i i) 粒子の集団の少なくとも 20 質量%の量の非直接圧縮性 (非 D C) 糖アルコール粒子、及び i i i) 粒子の集団の少なくとも 20 質量%の量の、造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性 (D C) 糖アルコール粒子を含む少なくとも 2 種の糖アルコール粒子を含む、請求項 1 から 4 6 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 4 8】

粒子の集団が、i i) 粒子の 80%超が 500 ミクロン未満である粒径を有する非直接圧縮性 (非 D C) 糖アルコール粒子、及び i i i) 粒子の 80%超が 500 ミクロン未満である、例えば粒子の 95%超が 500 ミクロン未満である粒径を有する、造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性 (D C) 糖アルコール粒子を含む少なくとも 2 種の糖アルコール粒子を含む、請求項 1 から 4 7 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 4 9】

粒子の集団が、i i) 粒子の 50%超が 250 ミクロン未満である粒径を有する非直接圧縮性 (非 D C) 糖アルコール粒子、及び i i i) 粒子の 80%超が 300 ミクロン未満である、例えば粒子の 95%超が 300 ミクロン未満である粒径を有する、造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性 (D C) 糖アルコール粒子を含む少なくとも 2 種の糖アルコール粒子を含む、請求項 1 から 4 8 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 5 0】

粒子の集団が、i) 造粒糖アルコール粒子、i i) 非直接圧縮性 (非 D C) 糖アルコール粒子、及び i i i) 造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性 (D C) 糖アルコール粒子を含む少なくとも 3 種の糖アルコール粒子を含む、請求項 1 から 4 9 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 5 1】

粒子の集団が、i) 粒子の集団の少なくとも 20 質量%の量の造粒糖アルコール粒子、i i) 粒子の集団の少なくとも 20 質量%の量の非直接圧縮性 (非 D C) 糖アルコール粒子、及び i i i) 粒子の集団の少なくとも 20 質量%の量の、造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性 (D C) 糖アルコール粒子を含む少なくとも 3 種の糖アルコール粒子を含む

10

20

30

40

50

む、請求項 1 から 50 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 52】

粒子の集団が、i) 造粒糖アルコール粒子、ii) 粒子の 80% 超が 250 ミクロン未満である粒径を有する非直接圧縮性（非 DC）糖アルコール粒子、及び iii) 粒子の 80% 超が 300 ミクロン未満である粒径を有する、造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性（DC）糖アルコール粒子を含む少なくとも 3 種の糖アルコール粒子を含む、請求項 1 から 51 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 53】

粒子の集団が、i) 造粒糖アルコール粒子、ii) 粒子の 95% 超が 250 ミクロン未満である粒径を有する非直接圧縮性（非 DC）糖アルコール粒子、及び iii) 粒子の 80% 超が 100 ミクロン未満である粒径を有する、造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性（DC）糖アルコール粒子を含む少なくとも 3 種の糖アルコール粒子を含む、請求項 1 から 52 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 54】

粒子の集団が、i) キシリトール、マルチトール、イソマルト、マンニトール、エリスリトール、ラクチトール、又はそれらの組合せの造粒粒子から選択される造粒糖アルコール粒子を含む少なくとも 2 種の糖アルコール粒子を含む、請求項 1 から 53 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 55】

粒子の集団が、i) キシリトール、マルチトール、イソマルト、又はそれらの組合せの造粒粒子から選択される造粒糖アルコール粒子を含む少なくとも 2 種の糖アルコール粒子を含む、請求項 1 から 54 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 56】

粒子の集団が、i) マルチトールの造粒粒子を含む少なくとも 2 種の糖アルコール粒子を含む、請求項 1 から 55 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 57】

粒子の集団が、i) キシリトールの造粒粒子を含む少なくとも 2 種の糖アルコール粒子を含む、請求項 1 から 56 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 58】

粒子の集団が、ii) キシリトール、マルチトール、イソマルト、マンニトール、エリスリトール、ラクチトール、又はそれらの組合せの非 DC 粒子から選択される非直接圧縮性（非 DC）糖アルコール粒子を含む少なくとも 2 種の糖アルコール粒子を含む、請求項 1 から 57 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 59】

粒子の集団が、キシリトール、イソマルト、マンニトール、エリスリトール、又はこれらの組合せの非直接圧縮性（非 DC）粒子から選択される ii) 非 DC 糖アルコール粒子を含む少なくとも 2 種の糖アルコール粒子を含む、請求項 1 から 58 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 60】

粒子の集団が、ii) 非直接圧縮性（非 DC）マンニトール粒子を含む少なくとも 2 種の糖アルコール粒子を含む、請求項 1 から 59 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 61】

粒子の集団が、ii) 非直接圧縮性（非 DC）エリスリトール粒子を含む少なくとも 2 種の糖アルコール粒子を含む、請求項 1 から 60 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 62】

粒子の集団が、iii) 造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性（DC）糖アルコール粒子を含む少なくとも 2 種の糖アルコール粒子を含み、かつ、造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性（DC）糖アルコール粒子 iii) がソルビトールを含む、請求項 1 から 61 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 63】

10

20

30

40

50

粒子の集団が、*i i i*) 造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性 (D C) 糖アルコール粒子を含む少なくとも 2 種の糖アルコール粒子を含み、かつ、造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性 (D C) 糖アルコール粒子 *i i i*) がソルビトールである、請求項 1 から 6 2 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 6 4】

粒子の集団が、*i*) 造粒糖アルコール粒子及び *i i*) 非直接圧縮性 (非 D C) 糖アルコール粒子を、0.2～5 の間の *i*) と *i i*) の間の質量比で含む少なくとも 2 種の糖アルコール粒子を含む、請求項 1 から 6 3 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 6 5】

粒子の集団が、*i*) 造粒糖アルコール粒子、及び *i i i*) 造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性 (D C) 糖アルコール粒子を、0.2～5 の間の *i*) と *i i i*) の間の質量比で含む少なくとも 2 種の糖アルコール粒子を含む、請求項 1 から 6 4 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 6 6】

粒子の集団が、*i i*) 非直接圧縮性 (非 D C) 糖アルコール粒子及び *i i i*) 造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性 (D C) 糖アルコール粒子を、0.2～5 の間の *i i*) と *i i i*) の間の質量比で含む少なくとも 2 種の糖アルコール粒子を含む、請求項 1 から 6 5 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 6 7】

活性成分がアセトアミノフェンを含む、請求項 1 から 6 6 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 6 8】

活性成分がイブプロフェンを含む、請求項 1 から 6 7 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 6 9】

活性成分がフェニレフリンを含む、請求項 1 から 6 8 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 7 0】

活性成分がデキストロメトルフアンを含む、請求項 1 から 6 9 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 7 1】

活性成分がグアイフェネシンを含む、請求項 1 から 7 0 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 7 2】

活性成分がジフェンヒドラミンを含む、請求項 1 から 7 1 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 7 3】

活性成分が、アセトアミノフェン、フェニレフリン、及びデキストロメトルフアンを含む、請求項 1 から 7 2 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 7 4】

活性成分が、アセトアミノフェン、フェニレフリン、デキストロメトルフアン、及びグアイフェネシンを含む、請求項 1 から 7 3 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 7 5】

活性成分が有効栄養補給成分を含む、請求項 1 から 7 4 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 7 6】

活性成分が栄養補助剤を含む、請求項 1 から 7 5 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 7 7】

活性成分が口腔ケア剤を含む、請求項 1 から 7 6 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 7 8】

活性成分が、1 種又は複数のプロバイオティクス剤を含む口腔ケア剤を含む、請求項 1 から 7 7 のいずれか一項に記載の洗口剤。

10

20

30

40

50

【請求項 79】

活性成分が、酢酸亜鉛又はグルコン酸亜鉛などの亜鉛塩を含む口腔ケア剤を含む、請求項 1 から 78 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 80】

活性成分が酢酸亜鉛及び／又はグルコン酸亜鉛を含む、請求項 1 から 79 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 81】

活性成分が、口臭、歯垢、歯肉炎、ホワイティング、又はそれらの 2 つ以上の組合せを含む口腔ケア利益のための口腔ケア剤を含む、請求項 1 から 80 のいずれか一項に記載の洗口剤。

10

【請求項 82】

活性成分が、1 種又は複数のプロバイオティクス剤を含む口腔ケア利益のための口腔ケア剤を含む、請求項 1 から 81 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 83】

活性成分が防腐剤を含む、請求項 1 から 82 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 84】

活性成分が塩化セチルピリジニウム（CPC）を含む防腐剤を含む、請求項 1 から 83 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 85】

活性成分が、精油を含む防腐剤を含む、請求項 1 から 84 のいずれか一項に記載の洗口剤。

20

【請求項 86】

活性成分が、メントール、サリチル酸メチル、シネオール、チモール、及びそれらのいずれかの組合せからなる群から選択される精油を含む防腐剤を含む、請求項 1 から 85 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 87】

1 種又は複数の香味剤を更に含む、請求項 1 から 86 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 88】

1 種又は複数の高甘味度甘味料を更に含む、請求項 1 から 87 のいずれか一項に記載の洗口剤。

30

【請求項 89】

炭酸カルシウム及び／又はタルク等の研磨剤を更に含む、請求項 1 から 88 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 90】

二酸化ケイ素等の流動促進剤を更に含む、請求項 1 から 89 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 91】

発泡システムを更に含む、請求項 1 から 90 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 92】

塩基及び酸の発泡システムを更に含む、請求項 1 から 91 のいずれか一項に記載の洗口剤。

40

【請求項 93】

約 0.5 ～ 5.0 g の用量である、請求項 1 から 92 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 94】

約 0.5 ～ 4.0 g の用量である、請求項 1 から 93 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 95】

約 1.0 ～ 3.0 g の用量である、請求項 1 から 94 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 96】

粉末混合物が約 1.0 ～ 2.0 g の用量である、請求項 1 から 95 のいずれか一項に記載の洗口剤。

50

【請求項 97】

粒子の集団がガムベース粒子を含む、請求項 1 から 96 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 98】

粒子の集団がチューインガム粒子を含む、請求項 1 から 97 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 99】

粒子の集団が口内に直接投与される、請求項 1 から 98 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 100】

粒子の集団が水に注がれ、その水が口内に投与される、請求項 1 から 99 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 101】

粒子の集団が少なくとも部分的に水に溶解され、その溶液又は分散液が口内に投与される、請求項 1 から 100 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 102】

唾液の生成を改善するのに使用するための、請求項 1 から 101 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 103】

活性成分の投与に使用するための、請求項 1 から 102 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 104】

口腔乾燥症の軽減又は処置に使用するための、請求項 1 から 103 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 105】

嚥下障害の軽減又は処置に使用するための、請求項 1 から 104 のいずれか一項に記載の洗口剤。

【請求項 106】

活性成分の経口送達のためのフローパックであって、フローパックが、異なる粒径分布を有する少なくとも 2 種の糖アルコール粒子、及び 1 種又は複数の活性成分の内容物を有するすすぎ可能な粉末送達システムを封入する外包材を含み、前記粉末送達システムが、前記粉末送達システムですすぐことによって液体洗口剤を模倣し、それによって水を添加することなく口腔内で流体を生成するのに好適な、乾燥し且つ流動可能な粒子の集団である、フローパック。

【請求項 107】

請求項 1 から 105 のいずれか一項に規定のすすぎ可能な粉末送達システムを含む、請求項 106 に記載のフローパック。

【請求項 108】

唾液の生成を改善するための粉末送達システムとしての、請求項 1 から 105 に記載の洗口剤の使用。

【請求項 109】

活性成分の投与のための粉末送達システムとしての、請求項 1 から 105 に記載の洗口剤の使用。

【請求項 110】

口腔ケア利益のための粉末送達システムとしての、請求項 1 から 105 に記載の洗口剤の使用。

【請求項 111】

歯磨剤のための粉末送達システムとしての、請求項 1 から 105 に記載の洗口剤の使用。

【請求項 112】

10

20

30

40

50

口腔ケア利益を達成する方法であって、

a) 異なる粒径分布を有する少なくとも２種の糖アルコール粒子、及び１種又は複数の活性成分の内容物を有するすすぎ可能な粉末送達システムを用意する工程であって、前記粉末送達システムが、任意選択で場合によってはフローパック外包材中に提供される乾燥した流動可能な粒子の集団である、工程、

b) 前記粉末送達システムですすぐことによって液体洗口剤を模倣し、それにより水を添加することなく口腔内で流体を生成する工程を含む、方法。

【請求項 1 1 3】

口腔ケア利益を達成する方法であって、

a) 異なる粒径分布を有する少なくとも２種の糖アルコール粒子、及び１種又は複数の活性成分の内容物を有するすすぎ可能な粉末送達システムを用意する工程であって、前記粉末送達システムが、任意選択で場合によってはフローパック外包材中に提供される乾燥した流動可能な粒子の集団である、工程、

b) すすぎ可能な粉末送達システムを水中に供し、それにより少なくとも部分的に溶解されたすすぎ可能な粉末送達システムを得る工程、及び

c) 前記の少なくとも部分的に溶解されたすすぎ可能な粉末送達システムですすぎ、それにより口腔内で流体を生成する工程を含む、方法。

【請求項 1 1 4】

請求項 1 から 1 0 5 のいずれか一項に規定のすすぎ可能な粉末送達システムを含む、請求項 1 1 2 又は 1 1 3 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0 0 0 1】

本発明は、洗浄及び口腔ケア利益に好適な洗口剤の分野に関する。特に、本発明は、液体洗口剤の代替として使用するためのすすぎ可能な (swishable) 粉末送達システム、及び口腔ケア利益を達成する方法に関する。

【背景技術】

【0 0 0 2】

従来、洗口剤は、液体の一部を口内に適用し、その後、使用者が口腔内で液体をぐるぐる回し始める、又はうがいし始めることによって口腔に適用するための液体溶液として提供されてきた。このようにして、洗口剤の活性溶液は、一般に歯及び口腔にすすぎ特性をもたらす。使用者は、使用後に溶液を吐き出すことにより、洗浄中、及び一般に洗浄が行われた後も洗口剤液の嚥下を避けるよう指示される。

【0 0 0 3】

これまでに種々の異なる市販品が提供されてきた。これらの製品に共通するのは、液体に溶解された活性成分を含有し、一般にボトルで適用されることである。特定の場合では、使用者が液体の規定の分量のみを適用するよう直接指示されるか、又はボトルに液体の規定の分量を適用するための手段が備えられている。一部の他の場合では、液体の正確な分量を適用するのは使用者の責任である。したがって、液体に含有される活性成分が適切な規定の量で適用されない場合があり、それにより活性成分が過剰に適用される可能性がある。

【0 0 0 4】

典型的には、液体溶液洗口剤を、それを必要とする使用者に口腔ケア利益を提供する唯一の種類の洗口剤と考えることが一般的な慣行であった。その意味するところは、ボトル入りの洗口剤は、湿度、温度及び他の条件が変化する全ての地理的場所では送達されるということである。いくつかの地理的場所又は極端な局所的条件下では、活性成分は、温度等の周囲の変動によって左右されるか、又は他の方法で影響を受ける可能性がある。したがって、液体溶液の口腔洗浄又はすすぎ効果は、脆弱な活性物質等の一部の場合に害されるこ

10

20

30

40

50

とがあり、したがって、製品は、市場に出回る利益を達成できないか、又は主張された口腔洗浄特性に適合するために、より多量の液体溶液の適用を必要とする場合さえある。その結果、溶液又は溶媒中の一部の活性成分が予想以上に多量に適用される可能性があり、ひいては有害な副作用を引き起こす可能性がある。

【0005】

したがって、口腔ケア利益のための活性成分のより正確且つ精密な投与により、より安全且つ予測不可能でない適用に寄与し得る洗口剤製品に対する必要性が当技術分野に存在する。特に、活性成分が過剰量又はより少ない有効量で適用されることなく、活性成分のより安全且つ有効な使用に適合するのに役立ち得る活性成分の濃度又は活性成分の量のみを投与することが有益である。

10

【0006】

同様に、貯蔵中に、より安定であることができ、且つ洗口剤に使用される活性成分、洗口剤に使用される賦形剤、又は洗口剤に使用される溶媒の投与に関して、使用時により信頼性が高い可能性がある製品に対する必要性が当技術分野に存在する。この点で、一部の地理的場所又は世界中の一部の地域で生じる種々の極端な条件の影響をそれほど容易に受けない可能性がある洗口剤を用いると有益である。

【0007】

口腔洗浄は、洗浄の性質や洗浄を行わなければならない状況に応じて、時として困難又は不便である可能性がある。様々なデバイス及び組成物を使用したブラッシング、フロッシング、舌の洗浄、及びうがい、一般的な口腔ケアの慣行である。しかし、口腔洗浄の慣行で使用されるデバイス及び組成物は、浴室施設が乏しい、利用できない、又は不衛生である可能性がある、家庭から離れた場所を使用するにはあまり便利ではない。例えば、携帯用フロッサーは、外出先で歯を洗浄することができるが、これらは控え目でないだけでなく使用が楽しめるものではないため、消費者はこれらを素直に使用しない。

20

【0008】

また、口腔洗浄のためのこれらの手段に関して、これらの手段があまり好まれない可能性がある状況、又はこれらの手段が置き換えられることによって効率が向上する状況の両方において、これらの製品の欠点を部分的に又は完全に回避するのに役立つ可能性がある洗口剤製品に対する必要性が先行技術に存在する。

【0009】

代替として、医薬品活性成分及び健康増進利益を有する活性成分の投与のための経口錠剤が開示されている。利便性及びコンプライアンスの両面で、経口錠剤は、活性成分の経口投与のための他の送達ビヒクルと比較して特定の利益を有する。さらなる利益は、安全性及び適切な送達の欠如が医学的状態の軽減又は処置において致命的となり得る医薬品活性成分にとって特に重要である、内容物の均一性を含む。

30

【0010】

活性成分の胃腸及び口腔粘膜送達のための経口錠剤も、適切な投与経路を確保する点で一般に好ましい。典型的には、このような経口錠剤は、粉末錠剤材料及び活性成分を適切な強度で規定の錠剤へと押圧する直接圧縮法又はコンパクション法によって作製され、医療用製剤においてそれを必要とする患者に薬理効果をもたらすか、又は栄養補給製剤において消費者に健康上の利益をもたらす。

40

【0011】

経口錠剤を製剤化する努力及びこれまでの改善にもかかわらず、これまで公知の経口錠剤は、種々の欠点を伴う。例えば、活性成分は通常経口錠剤から経時的に放出されるため、経口錠剤の投与から活性成分の完全な効力までの時間遅延が本質的に遅延する可能性がある。これは、例えば、錠剤が頬側吸収又は胃腸送達のために設計される場合に当てはまる。錠剤を比較的速く崩壊させることを目的とした口腔内崩壊錠等のさまざまな改善された錠剤が提供されている。しかし、これらの錠剤は、遅延の問題を解決するのに役立つのみである場合があり、解決はしない。

【0012】

50

更に、活性成分を経口錠剤に製剤化することにより、特定の消費者にとって利便性が相
当に損なわれる可能性がある。ここで、例えばドライマウス及び唾液の生成が少ない人の
場合、錠剤を嚥下するのに問題がある等の態様が重要になる。最終的に、医療患者の処置
が不十分になり、栄養補給成分の消費者に対する健康上の利益が不十分になる可能性があ
る。

【0013】

特に、利便性及び有効性を高める活性成分の放出特徴を得るのに役立つ可能性がある利
益はあまり注目されていない。これらの放出特性の1つは、唾液の生成の増加である。唾
液の生成の増加、特に投与時に唾液の生成が増加する経験は、例えば、粘膜表面及び歯へ
の活性成分の送達にいくつかの顕著な利益を有する場合がある。

10

【0014】

更に、活性成分送達の改善された感覚的特性を得るのにも役立つ可能性がある製剤が提
供されることが好ましい。ここで、重要な感覚的特性は、口当たり、口溶け感、香味感、
唾液分泌、冷却感、及び活性成分に関連するオフノート感を含む。これらの特性は、経口
投与における利便性の観点からも重要であるが、活性成分の適切な送達を支援し、活性成
分の有害な副作用を回避するためにも確実に重要である。特に口当たりは、有効性とは別
に、活性成分送達のより重要な感覚的特性の1つである。

【0015】

活性成分の送達ビヒクルとしての従来の洗口剤製品及び口腔錠剤の課題の1つは、一部
の活性成分が、特定の物理化学的特性のために投与中にオフノートを伴う傾向があること
である。味のマスキングの課題は、そのような活性成分のより多くの放出が必要とされる
場合により顕著である。オフノートが投与中の主要な感覚である場合、利便性に影響が及
び、更に重要なことに、そのような活性成分の送達にも影響が及ぶ可能性がある。

20

【先行技術文献】

【特許文献】

【0016】

【特許文献1】国際公開第00／25598号

【非特許文献】

【0017】

【非特許文献1】Martindale, The Extra Pharmacopoeia, 第28版, 547-578頁

30

【非特許文献2】J. Dent. Res, Vol.28, No.2, 160-171頁, 1949

【非特許文献3】米国連邦規則集, タイトル21, セクション182.5013.182 5997及び
182.8013-182.8997

【非特許文献4】Pharm. Int., Nov. 85, 267-271頁, Barney H. Hunter and R
obert L. Talbert

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0018】

したがって、先行技術には、上で言及した先行技術の課題及び問題を解決する改善され
た投与プラットフォームに対する必要性が存在する。特に、改善された唾液の生成、有益
な感覚的特性と組み合わせられた活性成分の適切な送達を支援する新規のプラットフォーム
に対する必要性が当技術分野に存在する。また、従来の液体洗口剤における活性成分の不
正確な投与の欠点を回避し得る洗口剤、及び特定の地理的場所における周囲条件に耐え得
る洗口剤製品に対する必要性が先行技術に存在する。

40

【課題を解決するための手段】

【0019】

本発明は、液体形態ではなく、錠剤形態ではなく、すすぎ可能な粉末送達システムに含
有される新規の洗口剤製品に関する。この粉末送達システムは、フローパック中に分包さ
れてもよい。特に、異なる粒径分布を有する少なくとも2種の糖アルコール粒子、及び1
種又は複数の活性成分の内容物を有するすすぎ可能な粉末送達システムであって、粉末送

50

達システムが、前記粉末送達システムをすすぐことによって液体洗口剤を模倣し、それによって水を添加することなく口腔内で流体を生成するのに好適な、乾燥し且つ流動可能な粒子の集団である粉末送達システムが提供される。

【0020】

一般に、本発明は、本発明による乾燥した流動可能な粉末を洗口剤として使用することにより、予想外の結果を提供する。乾燥し且つ流動可能な粉末送達システムは、前記粉末送達システムをすすぐことによって液体洗口剤を模倣し、それにより水を添加することなく口腔内で流体を生成するという驚くべき有益な特性をもたらすことが本発明者らによって観察された。したがって、本発明による粉末送達システムをすすぐことにより、システムは、先行技術の液体洗口剤製品の前述の欠点と比較して有利な利益を伴って液体洗口剤を置き換えることができる。

10

【0021】

例えば、本発明による洗口剤は、液体洗口剤に見られる潜在的な不正確な投薬がなく、粉末形態の洗口剤をフローパック等の十分に規定された貯蔵手段に貯蔵することができるため、活性成分の有利なより正確な投薬に貢献することができる。ひいては、この利点により、製品に活性成分を添加し、活性成分が使用者に正しい用量で適用されることを確実にすることができる。

【0022】

また、本発明に従い、使用者に投薬分量を別々に適用することにより、活性成分の相対的な標準偏差を改善することができる。液体洗口剤では、一部の活性成分が沈殿するか、又は溶解度若しくは懸濁液に留まる能力が異なる活性成分が不均一に分布する傾向がある場合がある。本発明による乾燥した流動可能な洗口剤は、先行技術のこれらの欠点を回避することができ、それにより本発明に従って提供されるさらなる利益の観点から粉末送達システムの相乗効果をもたらす。

20

【0023】

同様に、本発明による乾燥し且つ流動可能な洗口剤は、温度の問題又は他の環境の問題等の欠点に晒される可能性がある液体洗口剤と比較して改善された安定性を伴う可能性がある。したがって、本発明による洗口剤は、より過酷な条件下で使用されてもよく、液体洗口剤よりも信頼性が高く便利なシステムとして使用されてもよい。粉末送達システムの特別な組成は、経口投与時に、液体洗口剤を模倣するよう機能することができ、それにより液体又は水を回避することができる。

30

【0024】

本明細書の文脈において、粉末送達システムが「乾燥し且つ流動可能」であると言及される場合、意図される意味は、システムが、粉末技術の当業者が洗口剤の目的のためにそれを「乾燥している」と考えられるように含水量が適切に低く、且つ粉末技術の当業者が洗口剤の目的のためにそれを「流動可能」と考えるように「流動」できる方法で粉末として挙動することである。例えば、システムは、0.0%の含水量を有する必要はないが、洗口剤の目的のために粉末のように挙動する程度の特定の含水量、例えば10.0質量%未満、8.0質量%、6.0質量%、4.0質量%、2.0質量%の含水量、1.5質量%の水、例えば1.0質量%未満の含水量を有してもよい。

40

【0025】

「流動可能」とあるという点で、いくつかの実施形態における本発明による粉末送達システムは、「自由流動性」である必要はない。いくつかの実施形態では、粒子の特定の凝集が許容され、粉末送達システム中の全ての種類の粒子が自由流動性である必要はないという意味で、粉末が「流動」できることが適切である。例えば、貯蔵中のある程度までの凝集は許容可能であるが、ただ、粉末を穏やかに扱い、ある程度まで流動可能にする又は流動特性を有することができる。疑念を避けるために、錠剤は、本明細書の文脈において「流動可能」とは考えられない。したがって、本発明による粉末送達システムは、本発明によるチュアブル錠又は口腔内崩壊錠等の錠剤ではないか、又は錠剤中には含まれない。

50

【0026】

本発明による「洗口剤」に言及する場合、意図される意味は、「洗口剤組成物」を含み得る完全な洗口剤製品である。しかし、「洗口剤組成物」は、一部の 경우에는、「洗口剤」の一部のみであってもよい。

【0027】

本明細書の文脈における「すすぎ可能」の意味は、粉末送達システムを口腔内で強制的に回すこと、又は短時間後に生成される液体を口腔内で強制的に回すことと理解されるべきである。用語「すすぎ可能」は、「うがい」、「ぐるぐる回す」若しくは「押し回す」又は同様の表現も包含することができる。粉末送達システム及び生成された流体が、口腔内の表面への接触を確保する方法で、口腔内で口腔粘膜、舌及び歯のいずれにも分配されることが考えられる。また、「すすぎ」の際、液体洗口剤を模倣するために、口腔内で生成される唾液の大部分を維持したまま少量を嚥下することができるが、生成された液体の一部はその動作中に嚥下されないことが考えられる。通常、システムは、更に水を添加することを避けるのに十分な強度である。しかし、水はある程度添加されてもよいが、本発明の利点を実現するためには必要ではない。

【0028】

本明細書の文脈において、「流体」若しくは「流体生成」又は同様の文言は、本発明による文脈で、本発明による粉末送達システムの投与の結果としての「唾液」又は「唾液生成」として理解されるべきである。したがって、標準的な唾液の生成は意図される意味ではないが、粉末送達システムによって直接引き起こされる過剰な唾液生成は文脈の一部である。粒子の集団が液体洗口剤を模倣すると言及される場合、意図される意味は、液体洗口剤と同じ又は改善された口腔ケア利益をもたらすのに十分な液体が生成されることである。本発明によれば、生成される唾液の量が「すすぐ」ために扱いやすい限り、液体洗口剤で使用されるのと同じ液体の量は必要とされない。しかし、一部の 경우에는、生成される唾液の量は、液体洗口剤を使用することによるものと同じレベルであってもよい。

【0029】

本明細書の文脈で使用される「口腔ケア利益」に関して、これらの効果は、ステイン除去の利益、歯垢除去の利益、口臭、ホワイティングの利益、歯肉炎の軽減又は処置等の特定の利益を包含すると当業者によって理解されていることに留意がされる。これらの状態は、本発明による洗口剤で全て対処されてもよく、又は状態の1種若しくは複数が対処されてもよい。更に、本明細書の文脈では、「口腔ケア利益」以外も包含されてもよい。また、本発明によって、例えば溶解された洗口剤が嚥下される場合、喉における状態が対処されてもよく、消化管における状態が対処されてもよい。

【0030】

本発明のいくつかの実施形態では、上記粉末送達システムですすぐことは、粉末送達システムを一定期間にわたって口腔で強制的に回すことによって特徴付けられる。

【0031】

本発明のいくつかの実施形態では、前記粉末送達システムですすぐことは、粉末送達システムを少なくとも5秒間にわたって口腔で強制的に回すことによって特徴付けられる。本発明のいくつかの実施形態では、前記粉末送達システムですすぐことは、粉末送達システムを少なくとも10秒間にわたって口腔で強制的に回すことによって特徴付けられる。本発明のいくつかの実施形態では、前記粉末送達システムですすぐことは、粉末送達システムを少なくとも15秒間にわたって口腔で強制的に回すことによって特徴付けられる。本発明のいくつかの実施形態では、前記粉末送達システムですすぐことは、粉末送達システムを少なくとも20秒間にわたって口腔で強制的に回すことによって特徴付けられる。

【0032】

本発明のいくつかの実施形態では、上記粉末送達システムですすぐことによって生成された流体の少なくとも一部は、一定期間にわたって口腔で強制的に回される。

【0033】

本発明のいくつかの実施形態では、前記粉末送達システムですすぐことによって生成さ

れた唾液の少なくとも一部は、少なくとも10秒間にわたって口腔で強制的に回される。本発明のいくつかの実施形態では、前記粉末送達システムですすぐことによって生成された唾液の少なくとも一部は、少なくとも20秒間にわたって口腔で強制的に回される。本発明のいくつかの実施形態では、前記粉末送達システムですすぐことによって生成された唾液の少なくとも一部は、少なくとも30秒間にわたって口腔で強制的に回される。

【0034】

本発明のいくつかの実施形態では、前記粉末送達システムですすぐことによって生成された流体の少なくとも一部は、口腔ケア利益をもたらすために、前記流体の一部を嚥下するか又は吐き出す前に一定期間にわたって口腔で強制的に回される。

【0035】

驚くべきことに、いくつかの実施形態における粉末送達システムは、経口投与後、投与時に生成される口腔流体中に比較的迅速に溶解することができた。いくつかの実施形態では、粉末送達システムは、15秒以内に溶解する。いくつかの実施形態では、粉末送達システムは、10秒以内に溶解する。いくつかの実施形態では、粉末送達システムは、8秒以内に溶解する。いくつかの実施形態では、粉末送達システムは、5秒以内に溶解する。

【0036】

本発明のいくつかの実施形態では、口腔ケア利益は、前記粉末送達システム及び／又は口腔内で生成された流体の少なくとも一部で少なくとも10秒間ですすぐことによって得られる。本発明のいくつかの実施形態では、口腔ケア利益は、前記粉末送達システム及び／又は口腔内で生成された流体の少なくとも一部で、少なくとも10秒間、少なくとも20秒間ですすぐことによって得られる。本発明のいくつかの実施形態では、口腔ケア利益は、前記粉末送達システム及び／又は口腔内で生成された流体の少なくとも一部で少なくとも30秒間ですすぐことによって得られる。

【0037】

本発明のいくつかの実施形態では、口腔ケア利益は、口臭、歯垢、歯肉炎、ホワイティング、又はそれらの2つ以上の組合せを含む。

【0038】

本発明のいくつかの実施形態では、粉末送達システムは、経口投与時にそれですすがれて、水を添加することなく口腔内で流体を生成し、それによって液体洗口剤を模倣する乾燥した流動可能な粒子の集団である。

【0039】

本発明のいくつかの実施形態では、粉末送達システムは、経口投与時にそれですすがれて、口腔内で流体を生成し、任意選択で場合によっては水を添加することによって液体洗口剤を模倣する、乾燥した流動可能な粒子の集団である。

【0040】

本発明のいくつかの実施形態では、粉末送達システムは、乾燥した実質的に自由流動性の粒子の集団である。

【0041】

本発明のいくつかの実施形態では、粉末送達システムは、乾燥した自由流動性の粒子の集団である。

【0042】

本発明のいくつかの実施形態では、異なる粒径分布を有する少なくとも2種の糖アルコール粒子のうちの少なくとも1種が実質的に流動性である。

【0043】

本発明のいくつかの実施形態では、異なる粒径分布を有する少なくとも2種の糖アルコール粒子のうちの少なくとも1種が流動性である。

【0044】

本発明のいくつかの実施形態では、異なる粒径分布を有する少なくとも2種の糖アルコール粒子のうちの少なくとも2種が実質的に自由流動性である。

【0045】

10

20

30

40

50

本発明のいくつかの実施形態では、異なる粒径分布を有する少なくとも2種の糖アルコール粒子のうちの少なくとも2種が自由流動性である。

【0046】

本発明のいくつかの実施形態では、異なる粒径分布を有する少なくとも2種の糖アルコール粒子の全てが実質的に自由流動性である。

【0047】

本発明のいくつかの実施形態では、異なる粒径分布を有する少なくとも2種の糖アルコール粒子の全てが自由流動性である。

【0048】

本発明のいくつかの実施形態では、粉末送達システムのHausner比は、1.00～1.59の間である。一般に、1.59を超える比は、本明細書の文脈で不良と考えられる。

【0049】

Hausner比は、公知の方法によるスタンプされた粉末(g/mL)と未スタンプ粉末(g/mL)の間の比であることが当業者に公知である。この比は、スタンプされた粉末と未スタンプ粉末の嵩密度の間の比を表す。Hausner比は、一般に圧縮性指数によって分類され、粉末の流動性質を表す。Hausner比が1.00の場合に最良の流動性質が得られ、Hausner比が高いほど粉末の流動性が低くなる。

【0050】

本発明のいくつかの実施形態では、粉末送達システムのHausner比は、1.00～1.45である。

【0051】

本発明のいくつかの実施形態では、粉末送達システムのHausner比は、1.00～1.34である。

【0052】

本発明のいくつかの実施形態では、粉末送達システムのHausner比は、1.59未満、例えば1.45未満である。

【0053】

本発明のいくつかの実施形態では、粉末送達システムのHausner比は、1.34未満、例えば1.25未満である。

【0054】

本発明のいくつかの実施形態では、洗口剤は、すすぎ開始から30から90秒までの期間内に、口腔内で1.5mL超の流体を生成する。

【0055】

本発明のいくつかの実施形態では、洗口剤は、すすぎ開始から90から180秒までの期間内に、口腔内で1.5mL超の流体を生成する。

【0056】

本発明のいくつかの実施形態では、洗口剤は、すすぎ開始から180から300秒までの期間内に、口腔内で1.5mL超の流体を生成する。

【0057】

本発明のいくつかの実施形態では、粉末送達システムは、異なる粒径分布を有する少なくとも2種の糖アルコール粒子のうちの少なくとも1種を含まない粉末送達システムと比較して改善された冷却効果をもたらす。

【0058】

本発明のいくつかの実施形態では、粉末送達システムは、異なる粒径分布を有する少なくとも2種の糖アルコール粒子のうちの少なくとも1種を含まない粉末送達システムと比較して改善された催涎(watering)効果をもたらす。

【0059】

本発明のいくつかの実施形態では、粉末送達システムは、異なる粒径分布を有する少なくとも2種の糖アルコール粒子のうちの少なくとも1種を含まない粉末送達システムと比

10

20

30

40

50

較して改善された口当たりをもたらし、改善された口当たりは、ざらつきが少ない口当たり、粉っぽさが少ない口当たり、粗さが少ない口当たり、粘りが少ない又は改善されたテクスチャーのうちの少なくとも1つを含む。

【0060】

一般に、従来の液体洗口剤又は経口錠剤とは異なり、本発明の粉末システムは、感覚的特性及び放出特性等の種々の他の特性の点で種々の利益を伴う可能性がある。粉末システムは、異なる種類の糖アルコール粒子の相乗的な組合せを包含するように設計される。組み合わせられた異なる種類の糖アルコール粒子は、改善された効果を有する活性成分を送達するとともに、改善された口当たりを含む、従来の液体洗口剤又は経口錠剤と比較した種々の感覚的利益に対応するよう機能する。また、粉末システムは、活性成分を投与するために利用可能な、より単純で複雑性が低い粉末システムと比較して優れることを目的とする。

10

【0061】

本発明の発明者らは、本発明による少なくとも2種の糖アルコール粒子を組み合わせることで、液体洗口剤又は経口錠剤及びより単純な粉末送達システムに関する種々の先行技術の問題が解決されることを予想していなかった。そのような問題には、改善された唾液生成、有益な感覚的特性と組み合わせられた活性成分の適切な送達が含まれる。

【0062】

特に、本発明は、利便性及び有効性の向上をもたらす活性成分の放出特徴を得るのに役立ち得る。これらの放出特性の1つは、唾液の生成の増加である。唾液の生成の増加、特に投与時の唾液の生成の増加の経験は、例えば、粘膜表面への活性成分の送達のためにいくつかの顕著な利益を有する可能性がある。

20

【0063】

更に、本発明は、活性成分送達の改善された感覚的特性を得るのに役立ち得る。ここで、重要な感覚的特性は、口当たり、口溶け感、香味感、唾液分泌、冷却感、及び活性成分又は加工助剤に関連するオフノート感を含む。特に関心が持たれるのは、健康上の利益を求める医療患者又は消費者に、より受け入れやすい処置又は症状の軽減を与えるために好適な口当たりを提供することである。また、本発明は、投与中のオフノートの味のマスキングを改善するのに役立ち得る。味のマスキングの課題は、一般に本発明の粉末送達システムに当てはまる、そのような活性成分のより多くの放出がもたらされる場合により顕著である。

30

【0064】

本発明のいくつかの実施形態では、前記少なくとも2種の糖アルコール粒子の少なくとも95質量%が500ミクロン未満の粒径を有する。

【0065】

本発明のいくつかの実施形態では、前記少なくとも2種の糖アルコール粒子の少なくとも50質量%が250ミクロン未満の粒径を有する。

【0066】

本発明のいくつかの実施形態では、前記少なくとも2種の糖アルコール粒子の少なくとも60質量%が250ミクロン未満の粒径を有する。

40

【0067】

本発明のいくつかの実施形態では、前記少なくとも2種の糖アルコール粒子の少なくとも20質量%が100ミクロン未満の粒径を有する。

【0068】

本発明のいくつかの実施形態では、前記少なくとも2種の糖アルコール粒子の少なくとも30質量%が100ミクロン未満の粒径を有する。

【0069】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、粒子の80%超が250ミクロン未満である粒径を有する少なくとも20%の1種の糖アルコール粒子、及び粒子の80%超が250ミクロン未満である粒径を有する少なくとも20%の別の種類の糖アルコール粒

50

子を含む。

【0070】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、粒子の80%超が250ミクロン未満である粒径を有する少なくとも20%の1種の糖アルコール粒子、及び粒子の80%超が300ミクロン未満である粒径を有する少なくとも20%の別の種類の糖アルコール粒子を含む。

【0071】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、粒子の80%超が250ミクロン未満である粒径を有する少なくとも20%の1種の糖アルコール粒子、及び粒子の80%超が100ミクロン未満である粒径を有する少なくとも20%の別の種類の糖アルコール粒子を含む。

10

【0072】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、粒子の80%超が250ミクロン未満である粒径を有する少なくとも20%の1種の糖アルコール粒子、及び粒子の70%超が100ミクロン未満である粒径を有する少なくとも20%の別の種類の糖アルコール粒子を含む。

【0073】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i) 造粒された糖アルコール粒子（造粒糖アルコール粒子）、及びii) 非直接圧縮性（non-directly compressible, 非DC）糖アルコール粒子を含む少なくとも2種の糖アルコール粒子を含む。

20

【0074】

本発明による造粒糖アルコール粒子と非直接圧縮性（非DC）糖アルコール粒子の組合せは、従来の粉末システムがもたらしことができない利点を提供することができる。そのような利点の1つは、改善された口当たりである。もう1つは、改善された唾液の生成である。本発明によれば、粉末送達システムは、比較的速く液体に変わる、すなわち、比較的速く液化する可能性がある。他の利点は、改善された口溶け感、香味感、冷却感、及び活性成分に関連するオフノート感を含んでもよい。

【0075】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i) 粒子の集団の少なくとも20質量%の量の造粒糖アルコール粒子、及びii) 粒子の集団の少なくとも20質量%の量の非直接圧縮性（非DC）糖アルコール粒子を含む、少なくとも2種の糖アルコール粒子を含む。

30

【0076】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i) 造粒糖アルコール粒子、及びii) 粒子の80%超が500ミクロン未満である粒径を有する非直接圧縮性（非DC）糖アルコール粒子を含む、少なくとも2種の糖アルコール粒子を含む。

【0077】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i) 造粒糖アルコール粒子、及びii) 粒子の50%超が250ミクロン未満である粒径を有する非直接圧縮性（非DC）糖アルコール粒子を含む、少なくとも2種の糖アルコール粒子を含む。

40

【0078】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i) 造粒糖アルコール粒子、及びii) 造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性（DC）糖アルコール粒子を含む少なくとも2種の糖アルコール粒子を含む。

【0079】

本発明による造粒糖アルコール粒子と造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性（DC）糖アルコール粒子の組合せは、従来の粉末システムがもたらしことができない利点を提供することができる。そのような利点の1つは、改善された口当たりである。もう1つは、改善された冷却である。他の利点は、改善された口溶け感、唾液分泌、香味感、及び活性成分に関連するオフノート感の改善を含んでもよい。

50

【0080】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i) 粒子の集団の少なくとも20質量%の量の造粒糖アルコール粒子、及びiii) 粒子の集団の少なくとも20質量%の量の、造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性(DC)糖アルコール粒子を含む少なくとも2種の糖アルコール粒子を含む。

【0081】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i) 造粒糖アルコール粒子、及びii) 粒子の80%超が500ミクロン未満である、例えば粒子の95%超が500ミクロン未満である粒径を有する、造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性(DC)糖アルコール粒子を含む少なくとも2種の糖アルコール粒子を含む。

10

【0082】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i) 造粒糖アルコール粒子、及びii) 粒子の80%超が300ミクロン未満である、例えば粒子の95%超が300ミクロン未満である粒径を有する、造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性(DC)糖アルコール粒子を含む少なくとも2種の糖アルコール粒子を含む。

【0083】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、ii) 非直接圧縮性(非DC)糖アルコール粒子、及びiii) 造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性(DC)糖アルコール粒子を含む少なくとも2種の糖アルコール粒子を含む。

【0084】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、ii) 粒子の集団の少なくとも20質量%の量の非直接圧縮性(非DC)糖アルコール粒子、及びiii) 粒子の集団の少なくとも20質量%の量の、造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性(DC)糖アルコール粒子を含む少なくとも2種の糖アルコール粒子を含む。

20

【0085】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、ii) 粒子の80%超が500ミクロン未満である粒径を有する非直接圧縮性(非DC)糖アルコール粒子、及びiii) 粒子の80%超が500ミクロン未満である、例えば粒子の95%超が500ミクロン未満である粒径を有する、造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性(DC)糖アルコール粒子を含む少なくとも2種の糖アルコール粒子を含む。

30

【0086】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、ii) 粒子の50%超が250ミクロン未満である粒径を有する非直接圧縮性(非DC)糖アルコール粒子、及びiii) 粒子の80%超が300ミクロン未満である、例えば粒子の95%超が300ミクロン未満である粒径を有する、造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性(DC)糖アルコール粒子を含む少なくとも2種の糖アルコール粒子を含む。

【0087】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団がi) 造粒糖アルコール粒子、ii) 非直接圧縮性(非DC)糖アルコール粒子、及びiii) 造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性(DC)糖アルコール粒子を含む少なくとも3種の糖アルコール粒子を含む。

40

【0088】

本発明による造粒糖アルコール粒子と非直接圧縮性(非DC)糖アルコール粒子、及び造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性(非DC)糖アルコール粒子の独特の組合せは、従来の粉末システムがもたらすことができないさらなる利点を提供することができる。そのような利点の1つは、改善された口当たりである。もう1つは、改善された唾液の生成である。更に別の利点は、改善された冷却感である。他の利点は、改善された口溶け感、香味感、及び活性成分に関連するオフノート感を含んでもよい。

【0089】

「口当たり」の特別な特性には、組み合わせられて口当たりの全体的な印象に寄与する粒子の集団の種々の要因が関与する。本発明による口当たりを評価する試験パネルには、客

50

観的な基準が設定される。これらの基準の中には、粗さの印象、テクスチャーの印象、ざらついた印象等の要素がある。本発明の一般的な目的は、粒子の集団の改善された口当たりを得るために、これらの要素を改善することであってもよい。上記のような改善された放出及び改善された感覚と組み合わせ、本発明は、従来の液体洗口剤、錠剤又は当技術分野で公知のより単純な粉末送達システムと比較して、相乗的な利益を確実にすることができる。

【0090】

本発明による造粒糖アルコール粒子は、それ自体において、当技術分野で公知のより単純な粉末送達システムと比較して種々の利点を提供し得る。本発明による造粒糖アルコール粒子のこれらの利点の1つは、比較的大きな粒径を有するにもかかわらず、改善された口当たりを提供することである。理論に束縛されることなく、本発明による造粒糖アルコール粒子の表面形態及び／又は化学組成は、本発明による造粒糖アルコール粒子ではない非直接圧縮性（非DC）糖アルコール粒子及び／又は直接圧縮性（DC）糖アルコール粒子とも相乗的に作用し得ると考えられる。したがって、3種の粒子全てからの利点は、本発明の全体的な利益に寄与する可能性があり、この組合せは、本発明の粉末送達システムのさらなる予想されない相乗的な特性を提供する可能性がある。

【0091】

本明細書の文脈において、「粒子の種類」という用語又は同様の文言は、別段の言及がない場合、表面形態又は化学組成のいずれかが異なる粒子を意味することを意図している。例えば、2種の糖アルコール粒子は、造粒糖アルコール粒子及び非造粒糖アルコール粒子であってもよい。最も広い概念では、2種の糖アルコール粒子はいずれも造粒糖アルコール粒子であってもよいが、表面形態又は化学組成のいずれかが異なる。典型的には、非直接圧縮性（非DC）糖アルコール粒子が存在する場合、又は造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性（DC）糖アルコール粒子が存在する場合、2種の粒子は、異なる糖アルコール、例えばキシリトール及びエリスリトール、それぞれソルビトールの顆粒である。したがって、2種の粒子は、造粒された形態のキシリトール及び非造粒形態のキシリトールを含むこともできる。

【0092】

本発明のいくつかの実施形態では、造粒糖アルコール粒子i)は、直接圧縮性（DC）糖アルコール粒子である。

【0093】

用語「DC糖アルコール粒子」は、直接圧縮性（direct compressible, DC）糖アルコールの粒子を指す。用語「DC糖アルコール粒子」及び「DC粒子」は、交換可能に使用されることに留意されたい。DC糖アルコール粒子は、いわゆる直接圧縮性粒子（DC）を得る目的で、例えば他の糖アルコール又は結合剤を用いて非DC糖アルコールを造粒することによって得られてもよい。これは、湿式造粒プロセス等のプロセス又は乾式造粒プロセスで行われてもよい。また、結合剤として水を用いた非DC糖アルコールの造粒は、本明細書の文脈においてDC糖アルコール粒子をもたらすと考えられる。粒子が凝集して単一の粒子になることも、意図される意味の範囲内である。典型的には、DC糖アルコール粒子は、走査型電子顕微鏡で観察した場合に粗い表面形態を含む表面形態を有する。本明細書の文脈において、「造粒」若しくは「造粒された」「若しくは凝集」又は同様の文言は、より大きな結晶性粒子をより小さな粒子へと粉碎、微細化、又は摩砕することを含むことを意図していない。

【0094】

用語「造粒糖アルコール粒子ではないDC糖アルコール粒子」は、造粒されていないが、本質的にDCである直接圧縮性（DC）糖アルコールの粒子を指す。ソルビトール粒子は、そのような粒子の一例である。本明細書の文脈において、「造粒」若しくは「造粒された」又は同様の文言は、より大きな結晶性粒子をより小さな粒子へと粉碎、微細化、又は摩砕することを含むことを意図していない。

【0095】

用語「非ＤＣ糖アルコール粒子」は、非直接圧縮性（non-directly compressible, 非ＤＣ）糖アルコールの粒子を指す。用語「非ＤＣ糖アルコール粒子」及び「非ＤＣ粒子」は、交換可能に使用されることに留意されたい。本明細書の文脈において、非ＤＣ糖アルコール粒子は、いわゆる直接圧縮性粒子（ＤＣ）を得る目的で、例えば他の糖アルコール又は結合剤を用いた造粒によって前処理されていない粒子を指す。典型的に、非ＤＣ糖アルコール粒子は、結晶化、任意選択でそれに続く他の糖アルコール又は結合剤を含まない粉碎、微細化又は摩砕によって得られた粒子を含む。したがって、非ＤＣ糖アルコール粒子は、非ＤＣ糖アルコールからなる粒子と考えられる。しかし、ある程度の不純物が存在する場合がある。したがって、粒子は、実質的に非ＤＣ糖アルコールからなる粒子と考えられてもよい。同様に、非ＤＣ糖アルコール粒子は、非造粒糖アルコール粒子と考えられる。典型的には、非ＤＣ糖アルコール粒子は、ＤＣ糖アルコール粒子と比較して、走査型電子顕微鏡で観察した場合に平滑な表面形態を含む表面形態を有する。

10

【００９６】

本発明のいくつかの実施形態では、非ＤＣ糖アルコール粒子は、結晶化プロセス、任意選択で場合によってはそれに続く他の糖アルコール又は結合剤を含まない粉碎、微細化又は摩砕によって得られた結晶性糖アルコール粒子を含む。この文脈において、「結晶性」とは、個々の粒子がコヒーレントな結晶構造から構成され、例えば、小さな結晶性粒子が集まってより大きな粒子になる微結晶性構造ではないことを意味することを意図している。

【００９７】

20

本発明の１つの利点は、従来の製剤と比較して驚くほど強力な唾液の生成である。特に、非ＤＣ粒子は、驚くべきことに、唾液の顕著な生成を誘導する。唾液の生成の増加は、１種又は複数の活性成分の送達に大きな影響を与える可能性がある。具体的には、唾液の生成の増加は、粘膜表面への１種又は複数の活性成分の曝露を増加させ、それにより口腔粘膜における取り込みの増加に寄与する可能性がある。より具体的には、唾液の生成の増加が短時間で開始される場合、１種又は複数の活性成分が比較的迅速に粘膜表面に曝露され、それにより比較的迅速に所望の効果を送達することができる。したがって、本発明によれば、活性成分の取り込み及び唾液の生成の増加との間の相乗効果を見ることができる。非ＤＣエリスリトールは、唾液の生成の増加に顕著に寄与し得る糖アルコールの一例である。

30

【００９８】

先行技術に対する１つの予想外の利点は、使用者が非ＤＣ糖アルコールのバルク部分を嚥下した後でも、唾液の生成が驚くほど持続することである。この唾液生成の持続は、口当たり、味、香味知覚等に及ぶ製剤の多くの用途に関して有利であり得る。

【００９９】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i) 粒子の集団の少なくとも２０質量％の量の造粒糖アルコール粒子、ii) 粒子の集団の少なくとも２０質量％の量の非直接圧縮性（非ＤＣ）糖アルコール粒子、及びiii) 粒子の集団の少なくとも２０質量％の量の、造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性（ＤＣ）糖アルコール粒子を含む少なくとも３種の糖アルコール粒子を含む。

40

【０１００】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i) 造粒糖アルコール粒子、ii) 粒子の８０％超が２５０ミクロン未満である粒径を有する非直接圧縮性（非ＤＣ）糖アルコール粒子、及びiii) 粒子の８０％超が３００ミクロン未満である粒径を有する、造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性（ＤＣ）糖アルコール粒子を含む少なくとも３種の糖アルコール粒子を含む。

【０１０１】

本発明の一実施形態では、粒子の集団は、i) 粒子の９５％超が２５０ミクロン未満である粒径を有する非直接圧縮性（非ＤＣ）糖アルコール粒子、ii) 粒子の７０％超が１００ミクロン未満である粒径を有する、造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性（ＤＣ

50

）糖アルコール粒子、及び i i i) 造粒糖アルコール粒子を含む少なくとも 3 種の糖アルコール粒子を含む。

【0102】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i) 造粒糖アルコール粒子、i i) 粒子の 95 % 超が 250 ミクロン未満である粒径を有する非直接圧縮性（非 DC）糖アルコール粒子、及び i i i) 粒子の 80 % 超が 100 ミクロン未満である粒径を有する、造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性（DC）糖アルコール粒子を含む少なくとも 3 種の糖アルコール粒子を含む。

【0103】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i) 造粒糖アルコール粒子、及び i i) 粒子の 50 % 超が 400 ミクロン未満である粒径を有する非直接圧縮性（非 DC）糖アルコール粒子を含む、少なくとも 2 種の糖アルコール粒子を含む。

【0104】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i) 造粒糖アルコール粒子、及び i i) 粒子の 80 % 超が 400 ミクロン未満である粒径を有する非直接圧縮性（非 DC）糖アルコール粒子を含む、少なくとも 2 種の糖アルコール粒子を含む。

【0105】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i) 造粒糖アルコール粒子、及び i i) 粒子の 80 % 超が 250 ミクロン未満である粒径を有する非直接圧縮性（非 DC）糖アルコール粒子を含む、少なくとも 2 種の糖アルコール粒子を含む。

【0106】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i) 造粒糖アルコール粒子、及び i i) 粒子の 95 % 超が 250 ミクロン未満である粒径を有する非直接圧縮性（非 DC）糖アルコール粒子を含む、少なくとも 2 種の糖アルコール粒子を含む。

【0107】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i) 造粒糖アルコール粒子、及び i i i) 粒子の 80 % 超が 500 ミクロン未満である粒径を有する、造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性（DC）糖アルコール粒子を含む少なくとも 2 種の糖アルコール粒子を含む。

【0108】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i) 造粒糖アルコール粒子、及び i i i) 粒子の 95 % 超が 500 ミクロン未満である粒径を有する造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性（DC）糖アルコール粒子を含む、少なくとも 2 種の糖アルコール粒子を含む。

【0109】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i) 造粒糖アルコール粒子、及び i i i) 粒子の 80 % 超が 400 ミクロン未満である粒径を有する造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性（DC）糖アルコール粒子を含む、少なくとも 2 種の糖アルコール粒子を含む。

【0110】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i) 造粒糖アルコール粒子、及び i i i) 粒子の 95 % 超が 400 ミクロン未満である粒径を有する造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性（DC）糖アルコール粒子を含む、少なくとも 2 種の糖アルコール粒子を含む。

【0111】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i) 造粒糖アルコール粒子、及び i i i) 粒子の 80 % 超が 300 ミクロン未満である粒径を有する造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性（DC）糖アルコール粒子を含む、少なくとも 2 種の糖アルコール粒子を含む。

【0112】

10

20

30

40

50

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i) 造粒糖アルコール粒子、及び i i) 粒子の95%超が300ミクロン未満である粒径を有する、造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性(DC)糖アルコール粒子を含む少なくとも2種の糖アルコール粒子を含む。

【0113】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i) 造粒糖アルコール粒子、及び i i) 粒子の80%超が100ミクロン未満である粒径を有する、造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性(DC)糖アルコール粒子を含む少なくとも2種の糖アルコール粒子を含む。

【0114】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i) 造粒糖アルコール粒子、及び i i) 粒子の95%超が100ミクロン未満である粒径を有する、造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性(DC)糖アルコール粒子を含む少なくとも2種の糖アルコール粒子を含む。

【0115】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i) 造粒糖アルコール粒子、i i) 粒子の80%超が250ミクロン未満である粒径を有する非直接圧縮性(非DC)糖アルコール粒子、及び i i i) 粒子の80%超が300ミクロン未満である粒径を有する造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性(DC)糖アルコール粒子を含む、少なくとも3種の糖アルコール粒子を含む。

【0116】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i) 造粒糖アルコール粒子、i i) 粒子の95%超が250ミクロン未満である粒径を有する非直接圧縮性(非DC)糖アルコール粒子、及び i i i) 粒子の80%超が100ミクロン未満である粒径を有する造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性(DC)糖アルコール粒子を含む、少なくとも3種の糖アルコール粒子を含む。

【0117】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i) 粒子の集団の少なくとも10質量%の量の造粒糖アルコール粒子を含む、少なくとも2種の糖アルコール粒子を含む。

【0118】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i) 粒子の集団の少なくとも20質量%の量の造粒糖アルコール粒子を含む、少なくとも2種の糖アルコール粒子を含む。

【0119】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i) 粒子の集団の少なくとも25質量%の量の造粒糖アルコール粒子を含む、少なくとも2種の糖アルコール粒子を含む。

【0120】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i) 粒子の集団の少なくとも30質量%の量の造粒糖アルコール粒子を含む、少なくとも2種の糖アルコール粒子を含む。

【0121】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i) 粒子の集団の少なくとも40質量%の量の造粒糖アルコール粒子を含む、少なくとも2種の糖アルコール粒子を含む。

【0122】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i) 粒子の集団の少なくとも10質量%の量の造粒糖アルコール粒子、及び i i) 粒子の集団の少なくとも10質量%の量の非直接圧縮性(非DC)糖アルコール粒子を含む、少なくとも2種の糖アルコール粒子を含む。

【0123】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i) 粒子の集団の少なくとも20質量%の量の造粒糖アルコール粒子、及び i i) 粒子の集団の少なくとも20質量%の量の非直接圧縮性(非DC)糖アルコール粒子を含む、少なくとも2種の糖アルコール粒子を

10

20

30

40

50

含む。

【0124】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i) 粒子の集団の少なくとも25質量%の量の造粒糖アルコール粒子、及びii) 粒子の集団の少なくとも25質量%の量の非直接圧縮性（非DC）糖アルコール粒子を含む、少なくとも2種の糖アルコール粒子を含む。

【0125】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i) 粒子の集団の少なくとも30質量%の量の造粒糖アルコール粒子、及びii) 粒子の集団の少なくとも30質量%の量の非直接圧縮性（非DC）糖アルコール粒子を含む、少なくとも2種の糖アルコール粒子を含む。

10

【0126】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i) 粒子の集団の少なくとも10質量%の量の造粒糖アルコール粒子、及びiii) 粒子の集団の少なくとも10質量%の量の、造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性（DC）糖アルコール粒子を含む、少なくとも2種の糖アルコール粒子を含む。

【0127】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i) 粒子の集団の少なくとも20質量%の量の造粒糖アルコール粒子、及びiii) 粒子の集団の少なくとも20質量%の量の、造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性（DC）糖アルコール粒子を含む、少なくとも2種の糖アルコール粒子を含む。

20

【0128】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i) 粒子の集団の少なくとも25質量%の量の造粒糖アルコール粒子、及びiii) 粒子の集団の少なくとも25質量%の量の、造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性（DC）糖アルコール粒子を含む、少なくとも2種の糖アルコール粒子を含む。

【0129】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i) 粒子の集団の少なくとも10質量%の量の造粒糖アルコール粒子、ii) 粒子の集団の少なくとも10質量%の量の非直接圧縮性（非DC）糖アルコール粒子、及びiii) 粒子の集団の少なくとも10質量%の量の、造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性（DC）糖アルコール粒子を含む、少なくとも3種の糖アルコール粒子を含む。

30

【0130】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i) 粒子の集団の少なくとも20質量%の量の造粒糖アルコール粒子、ii) 粒子の集団の少なくとも20質量%の量の非直接圧縮性（非DC）糖アルコール粒子、及びiii) 粒子の集団の少なくとも20質量%の量の、造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性（DC）糖アルコール粒子を含む、少なくとも3種の糖アルコール粒子を含む。

【0131】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i) 粒子の集団の少なくとも25質量%の量の造粒糖アルコール粒子、ii) 粒子の集団の少なくとも25質量%の量の非直接圧縮性（非DC）糖アルコール粒子、及びiii) 粒子の集団の少なくとも25質量%の量の、造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性（DC）糖アルコール粒子を含む、少なくとも3種の糖アルコール粒子を含む。

40

【0132】

本発明のいくつかの実施形態では、前記粒子の集団の少なくとも80質量%は、500ミクロン未満の粒径を有する。

【0133】

本発明のいくつかの実施形態では、前記粒子の集団の少なくとも95質量%は、500ミクロン未満の粒径を有する。

50

【0134】

本発明のいくつかの実施形態では、前記粒子の集団の少なくとも80質量%は、400ミクロン未満の粒径を有する。

【0135】

本発明のいくつかの実施形態では、前記粒子の集団の少なくとも95質量%は、400ミクロン未満の粒径を有する。

【0136】

本発明の一実施形態では、前記粒子の集団の少なくとも80質量%は、300ミクロン未満の粒径を有する。

【0137】

本発明の一実施形態では、前記粒子の集団の少なくとも95質量%は、300ミクロン未満の粒径を有する。

【0138】

本発明のいくつかの実施形態では、前記粒子の集団の少なくとも30質量%は、250ミクロン未満の粒径を有する。

【0139】

本発明のいくつかの実施形態では、前記粒子の集団の少なくとも50質量%が250ミクロン未満の粒径を有する。

【0140】

本発明のいくつかの実施形態では、前記粒子の集団の少なくとも60質量%は、250ミクロン未満の粒径を有する。

【0141】

本発明のいくつかの実施形態では、前記粒子の集団の少なくとも20質量%は、1000ミクロン未満の粒径を有する。

【0142】

本発明のいくつかの実施形態では、前記粒子の集団の少なくとも30質量%は、1000ミクロン未満の粒径を有する。

【0143】

本発明のいくつかの実施形態では、造粒糖アルコール粒子i)は、湿式造粒糖アルコール粒子又は乾式造粒糖アルコール粒子である。

【0144】

本発明のいくつかの実施形態では、造粒糖アルコール粒子i)は、乾式造粒糖アルコール粒子である。

【0145】

本発明のいくつかの実施形態では、造粒糖アルコール粒子i)は、カルボキシメチルセルロース(CMC)結合剤等の結合剤(バインダー)を含む。代替的な実施形態では、結合剤はアラビアゴム又はマルトデキストリンである。好適な結合剤は、アラビアゴム、メチルセルロース、液体グルコース、トラガカント、エチルセルロース、ゼラチン、ヒドロキシプロピルメチルセルロース(HPMC)、デンプン、ヒドロキシプロピルセルロース(HPC)、アルファ化デンプン、カルボキシメチルセルロースナトリウム(NaCMC)、アルギン酸、ポリビニルピロリドン(PVP)、マルトデキストリン(MD)、セルロース、ポリエチレングリコール(PEG)、ポリビニルアルコール、ポリメタクリレート、コポビドン又は微結晶性セルロース(MCC)の単独又は組合せを含む。

【0146】

本発明のいくつかの実施形態では、造粒糖アルコール粒子i)は、水等の湿潤結合剤を含む。

【0147】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i)キシリトール、マルチトール、イソマルト、マンニトール、エリスリトール、ラクチトール、又はそれらの組合せの造粒粒子から選択される造粒糖アルコール粒子を含む少なくとも2種の糖アルコール粒子を含

10

20

30

40

50

む。

【0148】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i) キシリトール、マルチトール、イソマルト、又はそれらの組合せの造粒粒子から選択される造粒糖アルコール粒子を含む少なくとも2種の糖アルコール粒子を含む。

【0149】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i) マルチトールの造粒粒子を含む少なくとも2種の糖アルコール粒子を含む。

【0150】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i) キシリトールの造粒粒子を含む少なくとも2種の糖アルコール粒子を含む。

10

【0151】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、ii) キシリトール、マルチトール、イソマルト、マンニトール、エリスリトール、ラクチトール、又はそれらの組合せの非DC粒子から選択される非直接圧縮性（非DC）糖アルコール粒子を含む少なくとも2種の糖アルコール粒子を含む。

【0152】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、ii) キシリトール、イソマルト、マンニトール、エリスリトール、又はそれらの組合せの非DC粒子から選択される非直接圧縮性（非DC）糖アルコール粒子を含む少なくとも2種の糖アルコール粒子を含む。

20

【0153】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、ii) 非直接圧縮性（非DC）マンニトール粒子を含む少なくとも2種の糖アルコール粒子を含む。

【0154】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、ii) 非直接圧縮性（非DC）エリスリトール粒子を含む少なくとも2種の糖アルコール粒子を含む。

【0155】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、iii) 造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性（DC）糖アルコール粒子を含む少なくとも2種の糖アルコール粒子を含み、かつ、造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性（DC）糖アルコール粒子iii) は、ソルビトールを含む。

30

【0156】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、iii) 造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性（DC）糖アルコール粒子を含む少なくとも2種の糖アルコール粒子を含み、かつ、造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性（DC）糖アルコール粒子iii) は、ソルビトールである。

【0157】

本発明のいくつかの実施形態では、造粒糖アルコール粒子i) は、キシリトール、マルチトール、イソマルト、マンニトール、エリスリトール、又はそれらの組合せの造粒粒子から選択される。

40

【0158】

本発明のいくつかの実施形態では、造粒糖アルコール粒子i) は、キシリトール、マルチトール、イソマルト、エリスリトール、又はそれらの組合せの造粒粒子から選択される。

【0159】

本発明のいくつかの実施形態では、造粒糖アルコール粒子i) は、キシリトール、マルチトール、イソマルト、又はそれらの組合せの造粒粒子から選択される。

【0160】

本発明のいくつかの実施形態では、造粒糖アルコール粒子i) は、マルチトールの造粒粒子を含む。

50

【0161】

本発明のいくつかの実施形態では、造粒糖アルコール粒子 i) は、キシリトールの造粒粒子を含む。

【0162】

本発明のいくつかの実施形態では、造粒糖アルコール粒子 i) は、キシリトールの造粒粒子である。

【0163】

本発明のいくつかの実施形態では、造粒糖アルコール粒子 i) の 80% 超が 100～500 ミクロンの範囲内にあり、例えば、50% 超が 100～400 ミクロンの範囲内にある。本発明の一実施形態では、造粒糖アルコール粒子 i) の 80% 超が 100～500 ミクロンの範囲内にある。本発明の一実施形態では、造粒糖アルコール粒子 i) の 80% 超が 100～400 ミクロンの範囲内にある。本発明の一実施形態では、造粒糖アルコール粒子 i) の 80% 超が 200～500 ミクロンの範囲内にある。本発明の一実施形態では、造粒糖アルコール粒子 i) の 80% 超が 200～400 ミクロンの範囲内にある。

10

【0164】

本発明のいくつかの実施形態では、造粒糖アルコール粒子 i) は、粒子の集団に自由流動特性をもたらす。

【0165】

本発明のいくつかの実施形態では、造粒糖アルコール粒子 i) は、粒子の集団の他の種類の糖アルコール粒子に自由流動特性をもたらす。

20

【0166】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i) 造粒糖アルコール粒子、及び ii) 非直接圧縮性（非 DC）糖アルコール粒子を含む少なくとも 2 種の糖アルコール粒子を含み、かつ、非直接圧縮性（非 DC）糖アルコール粒子 ii) は、キシリトール、マルチトール、イソマルト、マンニトール、エリスリトール、又はこれらの組合せの非 DC 粒子から選択される。

【0167】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i) 造粒糖アルコール粒子、及び ii) 非直接圧縮性（非 DC）糖アルコール粒子を含む少なくとも 2 種の糖アルコール粒子を含み、かつ、非直接圧縮性（非 DC）糖アルコール粒子 ii) は、キシリトール、イソマルト、マンニトール、エリスリトール、又はこれらの組合せの非 DC 粒子から選択される。

30

【0168】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i) 造粒糖アルコール粒子、及び ii) 非直接圧縮性（非 DC）糖アルコール粒子を含む少なくとも 2 種の糖アルコール粒子を含み、かつ、非直接圧縮性（非 DC）糖アルコール粒子 ii) は、マンニトール、エリスリトール、又はそれらの組合せの非 DC 粒子から選択される。

【0169】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i) 造粒糖アルコール粒子、及び ii) 非直接圧縮性（非 DC）糖アルコール粒子を含む少なくとも 2 種の糖アルコール粒子を含み、かつ、非直接圧縮性（非 DC）糖アルコール粒子 ii) は、マンニトールの非 DC 粒子を含む。

40

【0170】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i) 造粒糖アルコール粒子、及び ii) 非直接圧縮性（非 DC）糖アルコール粒子を含む少なくとも 2 種の糖アルコール粒子を含み、かつ、非直接圧縮性（非 DC）糖アルコール粒子 ii) は、エリスリトールの非 DC 粒子を含む。

【0171】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i) 造粒糖アルコール粒子、及び ii) 非直接圧縮性（非 DC）糖アルコール粒子を含む少なくとも 2 種の糖アルコール粒子

50

を含み、かつ、非直接圧縮性（非 D C）糖アルコール粒子 i i）は、エリスリトールの非 D C 粒子である。

【0172】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i）造粒糖アルコール粒子、及び i i）非直接圧縮性（非 D C）糖アルコール粒子を含む少なくとも 2 種の糖アルコール粒子を含み、かつ、非直接圧縮性（非 D C）糖アルコール粒子は、粒子の集団の経口投与時に、粒子の集団に唾液分泌効果をもたらす。

【0173】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i）造粒糖アルコール粒子、及び i i i）造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性（D C）糖アルコール粒子を含む少なくとも 2 種の糖アルコール粒子を含み、かつ、造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性（D C）糖アルコール粒子 i i i）は、ソルビトールを含む。

【0174】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i）造粒糖アルコール粒子、及び i i i）造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性（D C）糖アルコール粒子を含む少なくとも 2 種の糖アルコール粒子を含み、かつ、造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性（D C）糖アルコール粒子 i i i）は、ソルビトールである。

【0175】

ソルビトールは、ソルビトールからなる粒子として提供される場合、D C グレード、すなわちその純粋な形態にあるとみなされる糖アルコールの一例である。一方、いくつかの他の糖アルコールは、特定の糖アルコールからなる粒子として提供する場合、非 D C グレードと考えられる。したがって、このような非 D C グレードの糖アルコールは、例えば、例えば結合剤を用いてそれらを造粒することにより、従来的に D C グレードの糖アルコールへと処理される。

【0176】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i）造粒糖アルコール粒子、及び i i i）造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性（D C）糖アルコール粒子を含む少なくとも 2 種の糖アルコール粒子を含み、かつ、造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性（D C）糖アルコール粒子 i i i）は、粒子の集団の経口投与時に、粒子の集団に冷却効果をもたらす。

【0177】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i）造粒糖アルコール粒子、及び i i i）造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性（D C）糖アルコール粒子を含む少なくとも 2 種の糖アルコール粒子を含み、かつ、造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性（D C）糖アルコール粒子 i i i）は、粒子の集団の経口投与時に、質量パーセンテージに基づいてキシリトールと同じレベル以上の冷却効果を粒子の集団にもたらす。

【0178】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i）造粒糖アルコール粒子、i i）非直接圧縮性（非 D C）糖アルコール粒子、及び i i i）造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性（D C）糖アルコール粒子を含む少なくとも 3 種の糖アルコール粒子を含み、かつ、非直接圧縮性（非 D C）糖アルコール粒子 i i）は、エリスリトールの非 D C 粒子であり、造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性（D C）糖アルコール粒子 i i i）は、ソルビトールの粒子である。

【0179】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i）造粒糖アルコール粒子及び i i）非直接圧縮性（非 D C）糖アルコール粒子を、0.2～5の間の i）と i i）の間の質量比で含む、少なくとも 2 種の糖アルコール粒子を含む。

【0180】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i）造粒糖アルコール粒子及び i i）非直接圧縮性（非 D C）糖アルコール粒子を、0.3～4の間の i）と i i）の間の質

10

20

30

40

50

量比で含む、少なくとも2種の糖アルコール粒子を含む。

【0181】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i) 造粒糖アルコール粒子及びii) 非直接圧縮性(非DC)糖アルコール粒子を、0.5~3の間のi)とii)の間の質量比で含む、少なくとも2種の糖アルコール粒子を含む。

【0182】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i) 造粒糖アルコール粒子及びii) 造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性(DC)糖アルコール粒子を、0.2~5の間のi)とiii)の間の質量比で含む、少なくとも2種の糖アルコール粒子を含む。

【0183】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i) 造粒糖アルコール粒子及びii) 造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性(DC)糖アルコール粒子を、0.3~4の間のi)とiii)の間の質量比で含む、少なくとも2種の糖アルコール粒子を含む。

【0184】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、i) 造粒糖アルコール粒子及びii) 造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性(DC)糖アルコール粒子を、0.5~3の間のi)とiii)の間の質量比で含む、少なくとも2種の糖アルコール粒子を含む。

【0185】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、ii) 非直接圧縮性(非DC)糖アルコール粒子、及びiii) 造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性(DC)糖アルコール粒子を、0.2~5の間のii)とiii)の間の質量比で含む、少なくとも2種の糖アルコール粒子を含む。

【0186】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、ii) 非直接圧縮性(非DC)糖アルコール粒子、及びiii) 造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性(DC)糖アルコール粒子を、0.3~4の間のii)とiii)の間の質量比で含む、少なくとも2種の糖アルコール粒子を含む。

【0187】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、ii) 非直接圧縮性(非DC)糖アルコール粒子及びiii) 造粒糖アルコール粒子ではない直接圧縮性(DC)糖アルコール粒子を、0.5~3の間のii)とiii)の間の質量比で含む、少なくとも2種の糖アルコール粒子を含む。

【0188】

本発明のいくつかの実施形態では、活性成分はアセトアミノフェンを含む。本発明のいくつかの実施形態では、活性成分はイブプロフェンを含む。本発明のいくつかの実施形態では、活性成分はフェニレフリンを含む。本発明のいくつかの実施形態では、活性成分はデキストロメトルファンを含む。本発明のいくつかの実施形態では、活性成分はグアイフェネシンを含む。本発明のいくつかの実施形態では、活性成分はジフェンヒドラミンを含む。本発明のいくつかの実施形態では、活性成分は、アセトアミノフェン、フェニレフリン及びデキストロメトルファンを含む。本発明のいくつかの実施形態では、活性成分はアセトアミノフェン、フェニレフリン、デキストロメトルファン及びグアイフェネシンを含む。本発明の一実施形態では、活性成分は医薬品活性成分を含む。

【0189】

本発明の一実施形態では、活性成分は、有効栄養補給成分を含む。本発明の一実施形態では、活性成分は栄養補助剤を含む。本発明の一実施形態では、活性成分はクエン酸亜鉛を含む。

【0190】

本発明の一実施形態では、活性成分は口腔ケア剤を含む。本発明の一実施形態では、活性成分は、1種又は複数のプロバイオティクス剤を含む口腔ケア剤を含む。

【0191】

10

20

30

40

50

本発明の一実施形態では、活性成分は、酢酸亜鉛又はグルコン酸亜鉛等の亜鉛塩を含む口腔ケア剤を含む。本発明の一実施形態では、活性成分は酢酸亜鉛を含む。本発明の一実施形態では、活性成分はグルコン酸亜鉛を含む。

【0192】

本発明の一実施形態では、活性成分は、口臭、歯垢、歯肉炎、ホワイティング、又はそれらの2つ以上の組合せを含む口腔ケア利益のための口腔ケア剤を含む。本発明の一実施形態では、活性成分は、1種又は複数のプロバイオティクス剤を含む口腔ケア利益のための口腔ケア剤を含む。

【0193】

本発明の一実施形態では、活性成分は防腐剤を含む。本発明の一実施形態では、活性成分は、塩化セチルピリジニウム（CPC）を含む防腐剤を含む。本発明の一実施形態では、活性成分は、精油を含む防腐剤を含む。本発明の一実施形態では、活性成分は、メントール、サリチル酸メチル、シネオール、チモール、及びそれらのいずれかの組合せからなる群から選択される精油を含む防腐剤を含む。本発明の一実施形態では、精油は、メントール、サリチル酸メチル、シネオール、及びチモールを含む。

【0194】

本発明の一実施形態では、洗口剤は、1種又は複数の香味剤を更に含む。

【0195】

本発明の一実施形態では、洗口剤は、1種又は複数の高甘味度甘味料を更に含む。好ましい高甘味度甘味料として、スクラロース、アスパルテーム、アセスルファムの塩、アリテーム、サッカリン及びその塩、シクラミン酸及びその塩、グリチルリチン、ジヒドロカルコン、タウマチン、モネリン、ステビオサイド（天然高甘味料）等の単独又は組合せが挙げられるが、それらに限定されない。より長続きする甘味及び香味知覚をもたらすために、人工甘味料の少なくとも一部をカプセル化するか、又は他の方法でその放出を制御することが望ましい場合がある。湿式造粒、ワックス造粒、噴霧乾燥、噴霧冷却、流動床コーティング、保存、酵母細胞へのカプセル化、及び繊維押出等の技術を使用して所望の放出特性を達成することができる。甘味剤のカプセル化は、樹脂化合物等の別の成分を使用して実現することもできる。

【0196】

高甘味度甘味料の使用レベルは顕著に変化し、甘味料の効力、放出速度、製品の所望の甘味、使用される香料のレベル及び種類、並びにコストの考慮事項等の要因に左右される。したがって、高甘味度甘味料の有効レベルは、約0.001～約8質量%（好ましくは約0.02～約8質量%）で変わりうる。カプセル化に使用される担体が含まれる場合、カプセル化された甘味料の使用レベルは、比例してより高くなる。糖及び／又は非糖甘味料の組合せが製剤中で使用されてもよい。

【0197】

香味料の量は、例えば製剤の0.1～約10質量%、例えば製剤の0.1～約6質量%であってよい。

【0198】

使用可能な香味料は、アーモンド、アーモンドアマレット、リンゴ、ババロア、ブラックチェリー、黒ゴマ種子、ブルーベリー、黒糖、風船ガム、バタースコッチ、カプチーノ、キャラメル、キャラメルカプチーノ、チーズケーキ（グラハムクラスト）、チリ、シナモンレッドホット、綿菓子、サーカス綿菓子（circus cotton candy）、クローブ、ココナッツ、コーヒー、クリアコーヒー、ダブルチョコレート、エナジードリンク、ジンジャー、グルタミン酸、グラハムクラッカー、グレープジュース、青リンゴ、ハワイアンパンチ、ハチミツ、ジャマイカンラム、ケンタッキーバーボン、キウイ、クーラダ、レモン、レモンライム、タバコ、メープルシロップ、マラスキノチェリー、マシュマロ、メントール、ミルクチョコレート、モカ、マウンテンデュー、ピーナッツバター、ペカン、ペパーミント、ラズベリー、バナナ、完熟バナナ、ルートビール、RY4、スペアミント、イチゴ、スイートクリーム、スイートタルト、甘味料、トーストアーモンド、タバコ、タバ

10

20

30

40

50

コブレンド、バニラビーンアイスクリーム、バニラカップケーキ、バニラソフトクリーム、バニリン、ワッフル、ベルギーワッフル、スイカ、ホイップクリーム、ホワイトチョコレート、ウィンターグリーン、アマレット、バナナクリーム、ブラックウォールナット、ブラックベリー、バター、バターラム、サクランボ、チョコレートヘーゼルナッツ、シナモンロール、コーラ、クレームドマント、エッグノッグ、イングリッシュタフィー、グアバ、レモネード、リコリス、メープル、ミントチョコレートチップ、オレンジクリーム、桃、ピニャコラーダ、パイナップル、プラム、ザクロ、プラリネクリーム、レッドリコリス、ソルトウォータータフィー、ストロベリーバナナ、ストロベリーキウイ、トロピカルパンチ、トゥッティフルッティ、バニラ、又はそのいずれかの組合せを含む。

【0199】

10

本発明のいくつかの実施形態では、香料は粉末香味料である。

【0200】

本発明のいくつかの実施形態では、洗口剤は、アカシア、寒天、アルギン酸又はその塩、カルボマー、カルボキシメチルセルロース、カラギーナン、セルロース、キトサン、コポビドン、シクロデキストリン、エチルセルロース、ゼラチン、グアーガム、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシエチルメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、イヌリン、メチルセルロース、ペクチン、ポリカルボフィル又はその塩、ポリエチレングリコール、ポリエチレンオキシド、ポリビニルアルコール、プルラン、デンプン、トラガカント、トレハロース、キサンタンガム及びこれらの混合物からなる群から選択される少なくとも1種の溶解調節剤を更に含む。

20

【0201】

本発明のいくつかの実施形態では、少なくとも1種の溶解調節剤は、アルギン酸ナトリウム、ポリカルボフィルカルシウム、キサンタンガム、及びそれらの混合物からなる群から選択される。

【0202】

本発明のいくつかの実施形態では、洗口剤は、水和されたときに正の表面電荷を有するゲルを形成する少なくとも1種の粘稠剤、及び水和されたときに負の表面電荷を有するゲルを形成する少なくとも1種の粘稠剤を更に含む。

【0203】

本発明のいくつかの実施形態では、洗口剤は、炭酸カルシウム及び／又はタルク等の研磨剤を更に含む。本発明の一実施形態では、洗口剤は、炭酸カルシウムを更に含む。本発明の一実施形態では、洗口剤は、タルクを更に含む。

30

【0204】

本発明のいくつかの実施形態では、洗口剤は、流動促進剤を更に含む。本発明のいくつかの実施形態では、洗口剤は、流動促進剤として二酸化ケイ素を更に含む。本発明のいくつかの実施形態では、洗口剤は、流動促進剤として粉粒を更に含む。本発明のいくつかの実施形態では、洗口剤は、流動促進剤としてセルロース系薬剤、例えば Jelucel を更に含む。本発明のいくつかの実施形態では、流動促進剤は、洗口剤の 2.0 質量%未満、例えば 1.5 質量%未満、例えば 1.0 質量%未満の量で適用される。

【0205】

40

本発明のいくつかの実施形態では、洗口剤は発泡システムを更に含む。本発明の一実施形態では、洗口剤は、塩基及び酸の発泡システムを更に含む。

【0206】

本発明のいくつかの実施形態では、洗口剤は約 0.5 ~ 5.0 g の用量である。本発明のいくつかの実施形態では、洗口剤は約 0.5 ~ 4.0 g の用量である。本発明のいくつかの実施形態では、洗口剤は約 1.0 ~ 3.0 g の用量である。本発明のいくつかの実施形態では、粉末混合物は約 1.0 ~ 2.0 g の用量である。

【0207】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、ガムベース粒子を含む。本発明の一実施形態では、粒子の集団は、チューインガム粒子を含む。

50

【0208】

本発明のいくつかの実施形態では、洗口剤は、粒子の集団及び1種又は複数の活性成分を封入する外包材を含むフローパックで提供される。

【0209】

本発明のいくつかの実施形態では、洗口剤は、粒子の集団及び1種又は複数の活性成分を封入するアルミニウム外包材を含むフローパック中に提供される。

【0210】

本発明のいくつかの実施形態では、洗口剤は、粒子の集団及び1種又は複数の活性成分を封入する酸素不透過性外包材を含むフローパック中に提供される。

【0211】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、口内に直接投与される。

【0212】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は水に注がれ、その水が口内に投与される。

【0213】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は水に注がれ、その水が口内に投与される。

【0214】

本発明のいくつかの実施形態では、粒子の集団は、少なくとも部分的に水に溶解され、その溶液又は分散液が口内に投与される。

【0215】

本発明のいくつかの実施形態では、洗口剤は、唾液の生成を改善するのに使用するためのものである。

【0216】

本発明のいくつかの実施形態では、洗口剤は、活性成分の投与に使用するためのものである。

【0217】

本発明のいくつかの実施形態では、洗口剤は、口腔乾燥症の軽減又は処置に使用するためのものである。

【0218】

本発明のいくつかの実施形態では、洗口剤は、嚥下障害の軽減又は処置に使用するためのものである。

【0219】

本発明のいくつかの実施形態では、洗口剤は、発泡システムを更に含む。本発明のいくつかの実施形態では、洗口剤は、塩基及び酸の発泡システムを更に含む。本発明の一実施形態では、洗口剤は、塩基及び有機酸の発泡システムを更に含む。本発明の一実施形態では、洗口剤は、炭酸塩基及び有機酸の発泡システムを更に含む。

【0220】

本発明の一態様では、活性成分の経口送達のためのフローパックであって、そのフローパックが、異なる粒径分布を有する少なくとも2種の糖アルコール粒子、及び1種又は複数の活性成分の内容物を有するすすぎ可能な粉末送達システムを封入する外包材を含み、粉末送達システムが、前記粉末送達システムですすぐことによって液体洗口剤を模倣し、それにより水を添加することなく口腔内で流体を生成するのに好適な、乾燥した流動可能な粒子の集団であるフローパックが提供される。

【0221】

この態様では、フローパックは、先の実施形態のいずれか1つに記載のすすぎ可能な粉末送達システムを含む。

【0222】

本発明のいくつかの実施形態では、唾液の生成を改善するための粉末送達システムとしての、先の実施形態のいずれかに記載の洗口剤の使用が提供される。

10

20

30

40

50

【0223】

本発明のいくつかの実施形態では、活性成分の投与のための粉末送達システムとしての、先の実施形態のいずれかに記載の洗口剤の使用が提供される。

【0224】

本発明のいくつかの実施形態では、口腔ケア利益のための粉末送達システムとしての、先の実施形態のいずれかに記載の洗口剤の使用が提供される。

【0225】

本発明のいくつかの実施形態では、歯磨剤のための粉末送達システムとしての、先の実施形態のいずれかに記載の洗口剤の使用が提供される。

【0226】

本発明のいくつかの実施形態では、フローパックは、本発明の実施形態による粒子の集団、その粒子の集団を封入する外包材、及び1種又は複数の活性成分を含んでもよい。

【0227】

本発明のいくつかの実施形態では、唾液の生成を改善するための粉末送達システムとしてのフローパックが提供される。粉末送達システムが本発明のこの態様に従って口内に導入されると、従来の種類の糖アルコール粒子を使用する場合よりも高い程度で唾液が生成されうる。

【0228】

本発明のいくつかの実施形態では、活性成分を投与するための粉末送達システムとしてのフローパックが提供される。

【0229】

本発明のいくつかの実施形態では、洗口剤のための粉末送達システムとしてのフローパックが提供される。

【0230】

本発明のいくつかの実施形態では、粉末送達システムによって唾液が生成され、使用者は、例えばすすぐ、ゆすぐ、洗うこと等によって生成された唾液の少なくとも一部を口腔で強制的に回し、口腔ケア利益をもたらすことができる。

【0231】

本発明のいくつかの実施形態では、歯磨剤のための粉末送達システムとしてのフローパックが提供される。本発明のこの態様では、粉末送達システムによって唾液が生成され、使用者は、例えばすすぐ、ゆすぐ、洗うこと等によって生成された唾液の少なくとも一部を口腔で強制的に回し、歯磨剤の洗浄利益をもたらすことができる。

【0232】

本発明のいくつかの実施形態では、口腔ケア利益を達成する方法であって、

a) 異なる粒径分布を有する少なくとも2種の糖アルコール粒子、及び1種又は複数の活性成分の内容物を有するすすぎ可能な粉末送達システムを用意する工程であって、その粉末送達システムが、任意選択で場合によってはフローパック外包材中に提供される乾燥した流動可能な粒子の集団である、工程、

b) 前記粉末送達システムですすぐことによって液体洗口剤を模倣し、それにより水を添加することなく口腔内で流体を生成する工程を含む、方法が提供される。

【0233】

本発明のいくつかの実施形態では、口腔ケア利益を達成する方法であって、

a) 異なる粒径分布を有する少なくとも2種の糖アルコール粒子、及び1種又は複数の活性成分の内容物を有するすすぎ可能な粉末送達システムを用意する工程であって、その粉末送達システムが、任意選択で場合によってはフローパック外包材中に提供される乾燥した流動可能な粒子の集団である、工程、

b) すすぎ可能な粉末送達システムを水中に供し、それにより少なくとも部分的に溶解されたすすぎ可能な粉末送達システムを得る工程、及び

c) 少なくとも部分的に溶解されたすすぎ可能な粉末送達システムですすぐ、それによ

10

20

30

40

50

り口腔内で流体を生成する工程を含む、方法が提供される。

【0234】

本発明の一実施形態では、方法は、先の実施形態のいずれか1つに記載のすすぎ可能な粉末送達システムを含む。

【発明を実施するための形態】

【0235】

したがって、本発明は、異なる粒径分布を有する少なくとも2種の糖アルコール粒子、及び1種又は複数の活性成分の内容物を有するすすぎ可能な粉末送達システムを含む、口腔ケア利益のための洗口剤であって、粉末送達システムが、前記粉末送達システムですすぐことによって液体洗口剤を模倣し、それにより水を添加することなく口腔内で流体を生成するのに好適な、乾燥した流動可能な粒子の集団である洗口剤を提供する。

10

【0236】

更に、本発明は、口腔ケア利益を達成する方法であって、

a) 異なる粒径分布を有する少なくとも2種の糖アルコール粒子、及び1種又は複数の活性成分の内容物を有するすすぎ可能な粉末送達システムを用意する工程であって、粉末送達システムが、任意選択で場合によってはフローパック外包材中に提供される乾燥した流動可能な粒子の集団である、工程、

b) 前記粉末送達システムですすぐことによって液体洗口剤を模倣し、それにより水を添加することなく口腔内で流体を生成する工程を含む、方法を提供する。

20

【0237】

更に、本発明は、口腔ケア利益を達成する方法であって、

a) 異なる粒径分布を有する少なくとも2種の糖アルコール粒子、及び1種又は複数の活性成分の内容物を有するすすぎ可能な粉末送達システムを用意する工程であって、その粉末送達システムが、任意選択で場合によってはフローパック外包材中に提供される乾燥した流動可能な粒子の集団である、工程、

b) すすぎ可能な粉末送達システムを水中に供し、それにより少なくとも部分的に溶解されたすすぎ可能な粉末送達システムを得る工程、及び

c) 少なくとも部分的に溶解されたすすぎ可能な粉末送達システムをすすぎ、それにより口腔内で流体を生成する工程を含む、方法を提供する。

30

【0238】

本明細書及び特許請求の範囲で使用される動詞「含む」及びその活用形は、その単語に続く項目が含まれるが、特に言及されていない項目が除外されないことを意味する非限定的な意味で使用される。更に、単数の名詞による要素への言及は、文脈によって要素の1つのみが存在することが明示的に要求されない限り、要素の1つより多くが存在する可能性を排除しない。したがって、単数の名詞は、通常「少なくとも1つ」を意味する。更に、含む又は含有するという単語と関連して本文書で使用される場合、単数の名詞は、「1つ又は複数」を表す。表現「1つ又は複数」は、1つ、2つ、3つ以上を意味することを意図する。

40

【0239】

本明細書で使用される場合、数に関する用語「およそ」又は「約」は、別段記述されない限り、又はそうでなければ文脈から明らかでない限り、数のいずれかの方向（より大きい又はより小さい）において5%、10%、15%、又は20%の範囲内に入る数を含むと一般に解釈される（そのような数が可能な値の0%未満である又は100%を超える場合を除く）。

【0240】

本明細書で使用される場合、用語「%」及び「パーセント」は、別段の規定がない限り、質量パーセントを指す。

50

【0241】

本明細書の文脈において、語句「粒子の集団」は、粒子の統計的集団を指す。粒子の集団は、多数の異なるパラメータ、例えば粒子の分布、平均粒径、粒径分布幅等の統計的パラメータによって特徴付けられてもよい。粒子の集団は、DC糖アルコール粒子及び非DC糖アルコール粒子等の部分集団を有してもよい。

【0242】

用語「粒径」は、粒子が特定のサイズのふるい穴を通して移動する、又はそれによって保持される能力に関する。本明細書で使用する場合、用語「粒径」は、別途詳細に言及されない限り、分析的ふるい分けによる試験法2.9.38粒径分布推定を使用する場合に、欧州薬局方9.1に準拠して決定される平均粒径を指す。

10

【0243】

用語「粒子」又は同様の文言は、かなり基準から離れていてもよい特定のサイズを有する、顆粒又は粉末の個々の要素等の固体物質の単一の離散的な組成物を表すことを意図する。

【0244】

本発明で提供される粉末システム又は粉末送達システムは、一般に、個々の粒子が直接圧縮プロセス又はコンパクションプロセス等で更に処理されない粉末として提供される。したがって、粉末システムは、錠剤又は粉末の類似の凝集体の形態ではない。しかし、本発明の粒子のある程度の凝集は、フローバック中での粉末システムの貯蔵中に又は粒子の処理中に軽微な程度までのいずれかで生じ得る。

20

【0245】

用語「フローバック」は、本発明による粉末システムを含有する包装を意味することを意図しており、包装は、一般にフローバック技術の分野における意味を与えられる。一般に、粉末システムは、高速で効率的なプロセスを可能にする機械において、包装材が「流れ」ているあいだに適用される。スティックパック及び小袋（サシェ）がフローバックの例である。

【0246】

用語「粉末システム」、「粉末送達システム」又は「製剤」は、本発明によるフローバック中に充填された物質の内容物全体、すなわち内容物を囲む包装又は包装材を除くものとして理解されることを意図している。したがって、「粉末システム」、「粉末送達システム」又は「製剤」に言及する場合、それは下位区分としての「粒子の集団」だけでなく1種又は複数の活性成分を含むが、さらなる成分又は粒子も含む場合がある。

30

【0247】

本明細書で使用する場合、用語「溶解」は、粒子が溶媒（口腔内唾液）に入り、溶液を生じるプロセスである。別段の記述がない限り、溶解は、当該化合物の完全な溶解を意味する。いくつかの実施形態では、活性成分の溶解速度が測定され、従来の粉末製剤と比較して改善を示す。

【0248】

用語「in vivo放出」若しくは「放出のin vivo試験」又は同様の文言は、製剤が実施例に概説されているように試験されることを意味することを意図している。

40

【0249】

用語「in vitro放出」若しくは「放出のin vitro試験」又は同様の文言は、製剤が実施例に従って、特に欧州薬局方第5版のGeneral Monograph 2.9.25に従って試験されることを意味することを意図している。

【0250】

本明細書の文脈における「放出」という用語は、別段の記述がない場合、「in vitro」条件下を意味することを意図している。特に、特定の期間中の「放出速度」は、その期間中に放出される活性成分のパーセンテージでの量を意味することを意図している。いくつかの実施形態では、物質を放出するプロセスは、物質が唾液に溶解されることに相当する。

50

【0251】

用語「持続放出」又は「徐放」は、本明細書において経時的な延長放出を意味することを意図している。用語「急速放出」又は「迅速放出」又は「高放出」は、本明細書において所定の期間に放出されるより高い含有量を意味することを意図している。

【0252】

本明細書の文脈では、用語「液体になる」は、粒子の集団が唾液中に懸濁又は溶解され、誘導唾液生成の試験手順に従い、試験者によって液体として知覚されることを意味することを意図している。

【0253】

用語「口腔粘膜への送達」又は同様の文言は、製剤が実施例に従って試験されることを意味することを意図している。

10

【0254】

本明細書で使用する場合、用語「栄養補給成分」、「生物学的活性成分」又は単に「活性成分」は、生物学的に活性であり、人体又はその一部の利益のために、人体に生理学的効果を及ぼす物質を指す。活性成分には、医薬品活性成分だけでなく、栄養補給剤、栄養補助剤、又は口腔ケア成分等の他の有効物質も含まれる。

【0255】

本明細書の文脈において、用語「医薬品活性成分に適した」は、例えば医薬品活性成分の包含及び送達に適したビヒクルとしての製剤を指す。しかし、本粉末システムは、医薬品活性成分を含んでもよいし、含まなくてもよいことに留意されたい。

20

【0256】

用語「水不溶性ガムベース」又は「ガムベース」又は「ガムベースマトリックス」又は同様の文言は、主に水不溶性成分及び疎水性ガムベース成分を意味する。「ガムベース」は、ガムベースポリマー及び可塑剤、ワックス、乳化剤、油脂及び／又は充填剤を含有してもよい。

【0257】

非DCという用語は、技術分野の範囲内で容易に理解されることが留意されるべきである。糖アルコールの供給業者は、錠剤の圧縮に関連して使用するための能力に関して、使用者に明確なガイダンスを提供している。この関連における非DC粒子は、圧縮のために供給業者によって明示的に推奨されない粒子と称される。エリスリトールの非DCグレードの例として、Cargill社から供給されるZerose（商標）エリスリトール16952F及びZeroseエリスリトール16961が挙げられる。非DC糖アルコール粒子のさらなる例として、Dupont社からのXivia Cとしての非DCキシリトール、Beneo Paltnit社からのIsomalt GSとしての非DCイソマルト、Cargill社からのC*Pharm Mannidex 16700としての非DCマンニトール、Roquette社からのMaltisorb P200としての非DCマルチトールが挙げられる。エリスリトールの直接圧縮性（DC）グレードの例として、同じくCargill社から供給されるZerose（商標）DC 16966が挙げられる。DC糖アルコールのさらなる例として、例えばRoquette社からNeosorb（登録商標）P300DCとして提供されるソルビトール粒子、例えばRoquette社からPearlitol（登録商標）300DC又はPearlitol 200 SDとして提供されるマンニトール粒子、例えばSweet Pearl（登録商標）P300DCとして提供されるマルチトール、例えばDupont社からXylisorb（登録商標）200DC又はXylitabとして提供されるキシリトールが挙げられる。

30

40

【0258】

非直接圧縮性（非DC）糖アルコールは、キシリトールの非DCグレード、エリスリトールの非DCグレード、マンニトールの非DCグレード、マルチトールの非DCグレード、ラクチトールの非DCグレード、イソマルトの非DCグレード、又は他の好適な糖アルコールの非DCグレードを含んでもよい。

50

【0259】

直接圧縮性（DC）糖アルコールは、本質的にDCであるソルビトール、キシリトールのDCグレード、エリスリトールのDCグレード、マンニトールのDCグレード、マルチトールのDCグレード、ラクチトールのDCグレード、イソマルトのDCグレード、又は他の好適な糖アルコールのDCグレードを含んでもよい。

【0260】

本発明の実施形態では、製剤は、香味料、乾燥結合剤、固結防止剤、乳化剤、抗酸化剤、増強剤、粘結剤、吸収増強剤、高甘味度甘味料、軟化剤、着色料、活性成分、水溶性難消化性多糖類、水不溶性多糖類、又はこれらのいずれかの組合せからなる群から選択されるさらなる成分を含む。

10

【0261】

本発明の実施形態によれば、乳化剤は、脂肪酸のショ糖エステル（ショ糖モノステアレート等）、ポリエチレングリコールエステル又はエーテル（PEG）（カプリロカプロイルマクロゴール-8グリセリド及びラウロイルマクロゴール-32-グリセリド等）、脂肪酸のモノ及びジグリセリド（モノステアリン酸グリセロール、モノラウリン酸グリセロール、ベヘン酸グリセリルエステル等）、脂肪酸のモノ及びジグリセリドの酢酸エステル（Acetam）、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、モノグリセリドのジアセチル酒石酸エステル、ラクチル化モノグリセリド、グリセロリン脂質（レシチン等）、ポロキサマー（エチレンオキシドとプロピレンオキシドの非イオン性ブロックコポリマー）、シクロデキストリン、ソルビトールの脂肪酸エステル（モノラウリン酸ソルビタン、モノステアリン酸ソルビタン、トリステアリン酸ソルビタン、ポリソルベート等）からなる群から選択されてもよい。

20

【0262】

本発明の実施形態によれば、香料は、ココナッツ、コーヒー、チョコレート、バニラ、グレープフルーツ、オレンジ、ライム、メントール、リコリス、カラメルアロマ、ハニーマロ、ピーナッツ、クルミ、カシュー、ヘーゼルナッツ、アーモンド、パイナップル、イチゴ、ラズベリー、トロピカルフルーツ、サクランボ、シナモン、ペパーミント、ウィンターグリーン、スペアミント、ユーカリ及びミント、リンゴ、ナシ、モモ、イチゴ、アプリコット、ラズベリー、サクランボ、パイナップル及びプラムエッセンス等からの果実エッセンスからなる群から選択されてもよい。精油として、ペパーミント、スペアミント、メントール、ユーカリ、クローブ油、ベイ油、アニス、タイム、シダーリーフ油、ナツメグ、及び上記果実の油が挙げられる。

30

【0263】

使用に好適な抗酸化剤として、ブチル化ヒドロキシアニソール（BHA）、ブチル化ヒドロキシトルエン（BHT）、ベータカロテン、トコフェロール、ビタミンC（アスコルビン酸又は対応する塩（アスコルビン酸塩））等の酸味料、没食子酸プロピル、カテキン、緑茶エキス、それらの他の合成及び天然型又は混合物が挙げられる。

【0264】

高甘味度甘味剤もまた、本発明の好ましい実施形態に従って使用されてもよい。好ましい高甘味度甘味料として、スクラロース、アスパルテーム、アセスルファムの塩、アリテーム、ネオテーム、サッカリン及びその塩、シクラミン酸及びその塩、グリチルリチン、ジヒドロカルコン、タウマチン、モネリン、モンクフルーツエキス、アドバンテーム、ステビオサイド等単独又は組合せのが挙げられるがそれらに限定されない。

40

【0265】

より長続きする甘味及び香味知覚を提供するために、高甘味度甘味料の少なくとも一部をカプセル化するか、又は他の方法でその放出を制御することが望ましい場合がある。

【0266】

湿式造粒、ワックス造粒、噴霧乾燥、噴霧冷却、流動床コーティング、保存、酵母細胞へのカプセル化、及び繊維押出等の技術を使用して所望の放出特徴を達成することができる。甘味剤のカプセル化は、樹脂化合物等の別の製剤化成分を使用して実現することもで

50

きる。

【0267】

高甘味度甘味料の使用レベルは顕著に変わり、甘味料の効力、放出速度、製品の所望の甘味、使用される香料のレベル及び種類、並びにコストの考慮事項等の要因に左右される。したがって、高甘味度甘味料の有効レベルは、約0.001～約8質量%（好ましくは約0.02～約8質量%）で変わりうる。カプセル化に使用される担体が含まれる場合、カプセル化された高甘味度甘味料の使用レベルは、比例してより高くなる。

【0268】

本発明は、所望であれば、例として炭酸マグネシウム及びカルシウム、硫酸ナトリウム、摩砕石灰石、ケイ酸マグネシウム及びアルミニウム等のケイ酸塩化合物、カオリン及びクレイ、酸化アルミニウム、酸化ケイ素、タルク、酸化チタン、リン酸一、二及び三カルシウム、木材等のセルロースポリマー、並びにこれらの組合せを含む1種又は複数の充填剤／調質剤を含んでもよい。本発明の実施形態によれば、1種の好ましい充填剤／調質剤は炭酸カルシウムである。

【0269】

一実施形態では、本発明による製剤は、薬学的、美容的又は生物学的活性物質を含む。例えば、参照により本明細書に組み込まれる国際公開第00/25598号にその包括的なリストが見出されるそのような活性物質の例は、薬物、栄養補助剤、防腐剤、pH調整剤、禁煙剤、並びに過酸化水素及び咀嚼中に尿素を放出できる化合物等の口腔及び歯のケア又は処置用物質を含む。防腐剤の形態の有用な活性物質の例として、グアニジン及びビグアニジンの塩及び誘導体（例えば、二酢酸クロルヘキシジン）、並びに限られた水溶性を有する以下の種類の物質が挙げられる：第四級アンモニウム化合物（例えば、セラミン、クロロキシレノール、クリスタルバイオレット、クロラミン）、アルデヒド（例えばパラホルムアルデヒド）、デクアリンの誘導体、ポリノキシリン、フェノール（例えば、チモール、p-クロロフェノール、クレゾール）、ヘキサクロロフェン、サリチルアニリド化合物、トリクロサン、ハロゲン（ヨウ素、ヨードフォア、クロロアミン、ジクロロシアンル酸塩）、アルコール（3,4ジクロロベンジルアルコール、ベンジルアルコール、フェノキシエタノール、フェニルエタノール）、Martindale, The Extra Pharmacopoeia, 第28版, 547-578頁も参照にされたい；限られた水溶性を有する金属塩、錯体及び化合物、例えばアルミニウム塩（例えば、硫酸アルミニウムカリウム $AlK(SO_4)_2 \cdot 12H_2O$ ）、並びにホウ素、バリウム、ストロンチウム、鉄、カルシウム、亜鉛（酢酸亜鉛、塩化亜鉛、グルコン酸亜鉛）、銅（塩化銅、硫酸銅）、鉛、銀、マグネシウム、ナトリウム、カリウム、リチウム、モリブデン、バナジウムの塩、錯体及び化合物等が含まれるべきである；口腔及び歯のケアのための他の組成物：例えば、フッ素を含有する塩、錯体又は化合物（フッ化ナトリウム、モノフルオロリン酸ナトリウム、フッ化アミノ、フッ化スズ等）、リン酸塩、炭酸塩及びセレンが挙げられる。さらなる有効物質は、J. Dent. Res, Vol.28, No.2, 160-171頁, 1949に見出すことができる。

【0270】

口腔内のpHを調整する薬剤の形態の有効物質の例として、酸、例えば、アジピン酸、コハク酸、フマル酸若しくはその塩、又はクエン酸、酒石酸、リンゴ酸、酢酸、乳酸、リン酸及びグルタル酸の塩、並びに許容される塩基、例えば、ナトリウム、カリウム、アンモニウム、マグネシウム又はカルシウム、特にマグネシウム及びカルシウムの炭酸塩、炭酸水素塩、リン酸塩、硫酸塩又は酸化物が挙げられる。

【0271】

活性成分は、下記の化合物又はその誘導体を含み得るが、これらに限定されない：アセトアミノフェン、アセチルサリチル酸、ブプレノルフィン、ブロムヘキシン、セルコキシブ、コデイン、ジフェンヒドラミン、ジクロフェナク、エトリコキシブ、イブプロフェン、インドメタシン、ケトプロフェン、ルミラコキシブ、モルヒネ、ナプロキセン、オキシコドン、パレコキシブ、ピロキシカム、プソイドエフェドリン、ロフェコキシブ、テノキシカム、トラマドール、バルデコキシブ、炭酸カルシウム（Calciumcarbonat）、マ

ガルドレート、ジスルフィラム、ブプロピオン、ニコチン、アジトロマイシン、クラリトロマイシン、クロトリマゾール、エリスロマイシン、テトラサイクリン、グラニセトロン、オンダンセトロン、プロメタジン、トロピセトロン、ブロムフェニラミン、セテリジン、レコセテリジン、クロルシクリジン、クロルフェニラミン、クロルフェニラミン、ジフェンヒドラミン、ドキシラミン、フェノフェナジン、グアイフェネシン、ロラチジン、デスロラチジン、フェニルトロキサミン、プロメタジン、ピリダミン、テルフェナジン、トロキセルチン、メチルドパ、メチルフェニデート、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム、塩化セチルピリジニウム、クロルヘキシジン、エカベトナトリウム、ハロペリドール、アロプリノール、コルチニン、テオフィリン、プロパノロール、プレドニゾロン、プレドニゾン、フッ化物、尿素、アクトット、グリベンクラミド、グリピジド、メトフォルミン、ミグリトール、レパグリニド、ロシグリタゾン、アボモルフィン、シアリス、シルデナフィル、バルデナフィル、ジフェノキシレート、シメチコン、シメチジン、ファモチジン、ラニチジン、ラチニジン、セトリジン、ロラタジン、アスピリン、ベンゾカイン、デキストロメトルファン、フェニルプロパノールアミン、プソイドエフェドリン、シサプリド、ドンペリドン、メトクロプラミド、アシクロビル、ジオクチルスルホコハク酸塩、フェノールフタレイン、アルモトリプタン、エレトリプタン、エルゴタミン、ミゲア、ナラトリプタン、リザトリプタン、スマトリプタン、ゾルミトリプタン、アルミニウム塩、カルシウム塩、フェロ塩、銀塩、亜鉛塩、アムホテリシンB、クロルヘキシジン、ミコナゾール、トリアムシノロンアセトニド、メラトニン、フェノバルビトール、カフェイン、ベンゾジアゼピン (Benzodiazepiner)、ヒドロキシジン、メプロバメート、フェノチアジン、ブクリジン、プロメタジン、シンナリジン、シクリジン、ジフェンヒドラミン、ジメンヒドリナート、ブフロメジル、アンフェタミン、カフェイン、エフェドリン、オルリスタット、フェニルエフェドリン、フェニルプロパノールアミン、プソイドエフェドリン、シブトラミン、ケトコナゾール、ニトログリセリン、ニスタチン、プロゲステロン、テストステロン、ビタミンB12、ビタミンC、ビタミンA、ビタミンD、ビタミンE、緑茶エキス、ピロカルピン、アルミニウムアミノアセテート (Aluminumaminoacetat)、シメチジン、エソメプラゾール、ファモチジン、ランソプラゾール、酸化マグネシウム、ニザチド及び又はラチニジン。

10

20

30

40

50

【0272】

本発明は、栄養補助剤、口腔用及び歯科用組成物、防腐剤、pH調整剤、禁煙剤、甘味料、香味料、芳香剤、又は薬物の群の中から選択される活性剤の放出増加又は促進に好適である。それらのいくつかを以下に説明する。

【0273】

本発明に関連して使用される活性剤は、粉末から放出されることが所望される任意の物質であってもよい。放出速度の制御及び／又は促進が所望される活性剤は、主に完全に水不溶性である物質を含む、典型的に10g/100mL未満の限られた水溶性を有する物質である。例は、薬、栄養補助剤、口腔用組成物、禁煙剤、高甘味度甘味料、pH調整剤、香味料等である。

【0274】

その他の活性成分は、例えば、パラセタモール、ベンゾカイン、シンナリジン、メントール、カルボン、カフェイン、二酢酸クロルヘキシジン、塩酸シクリジン、1,8-シネオール、ナンドロロン、ミコナゾール、マイスタチン、フッ化ナトリウム、ニコチン、塩化セチルピリジニウム、その他の第四級アンモニウム化合物、ビタミンE、ビタミンA、ビタミンD、グリベンクラミド又はその誘導体、プロゲステロン、アセチルサリチル酸、ジメンヒドリナート、シクリジン、メトロニダゾール、炭酸水素ナトリウム、イチョウからの活性成分、プロポリスからの活性成分、チョウセンニンジンからの活性成分、メタドン、ペパーミントの油、サリチルアミド、ヒドロコルチゾン又はアステミゾールである。

【0275】

栄養補助剤の形態の活性剤の例は、例えばビタミンB2 (リボフラビン)、B12、フオリン酸、葉酸、ナイアシン、ビオチン、低可溶性グリセロホスフェート、アミノ酸、ビ

タミンA、D、E、及びKの栄養作用を有する塩及び化合物、カルシウム、リン、マグネシウム、鉄、亜鉛、銅、ヨウ素、マンガン、クロム、セレン、モリブデン、カリウム、ナトリウム又はコバルトを含有する塩、錯体及び化合物の形態のミネラルである。

【0276】

更に、異なる国における当局によって許諾された栄養の一覧、例えば、例えば米国連邦規則集、タイトル21、セクション182.5013.182 5997及び182.8013-182.8997等が参照される。

【0277】

防腐剤の形態の活性剤の例は、例えば、グアニジン及びビグアニジンの塩及び化合物（例えば二酢酸クロルヘキシジン）、並びに限られた水溶性を有する以下の種類の物質：第四級アンモニウム化合物（例えばセラミン、クロロキシレノール、クリスタルバイオレット、クロラミン）、アルデヒド（例えばパラホルムアルデヒド）、デクアリンの化合物、ポリノキシリン、フェノール（例えばチモール、パラクロロフェノール、クレゾール）、ヘキサクロロフェン、サリチル酸アニリド化合物、トリクロサン、ハロゲン（ヨウ素、ヨードフォア、クロロアミン、ジクロロシアヌル酸塩）、アルコール（3，4ジクロロベンジルアルコール、ベンジルアルコール、フェノキシエタノール、フェニルエタノール）、更にMartindale, The Extra Pharmacopoeia, 第28版, 547-578頁を参照されたい；限られた水溶性を有する金属塩、錯体及び化合物、例えばアルミニウム塩（例えば、硫酸アルミニウムカリウム $AlK(SO_4)_2 \cdot 12H_2O$ ）、更にホウ素、バリウム、ストロンチウム、鉄、カルシウム、亜鉛（酢酸亜鉛、塩化亜鉛、グルコン酸亜鉛）、銅（塩化銅、硫酸銅）、鉛、銀、マグネシウム、ナトリウム、カリウム、リチウム、モリブデン、バナジウムの塩、錯体及び化合物が挙げられるべきである；口及び歯のケアのための他の組成物：例えば、フッ素を含有する塩、錯体及び化合物（例えばフッ化ナトリウム、モノフルオロリン酸ナトリウム、フッ化アミノ、フッ化スズ）、リン酸塩、炭酸塩及びセレンである。

【0278】

更に、広範囲の試験化合物が言及されるJ. Dent. Res. Vol.28, No.2, 160-171頁, 1949を参照されたい。

【0279】

口腔のpHを調整する薬剤の形態の活性剤の例として、例えば：許容される酸、例えば、アジピン酸、コハク酸、フマル酸若しくはそれらの塩、又はクエン酸、酒石酸、リンゴ酸、酢酸、乳酸、リン酸及びグルタル酸の塩、並びに許容される塩基、例えば、ナトリウム、カリウム、アンモニウム、マグネシウム、又はカルシウム、特にマグネシウム及びカルシウムの炭酸塩、炭酸水素塩、リン酸塩、硫酸塩又は酸化物が挙げられる。

【0280】

禁煙剤の形態の活性剤の例として、例えば：ニコチン、タバコ粉末又は銀塩、例えば酢酸銀、炭酸銀及び硝酸銀が挙げられる。

【0281】

活性剤のさらなる例は、任意の種類の医薬である。

【0282】

医薬の形態の活性剤の例として、カフェイン、サリチル酸、サリチルアミド及び関連物質（アセチルサリチル酸、サリチル酸コリン、サリチル酸マグネシウム、サリチル酸ナトリウム）、パラセタモール、ペンタゾシンの塩（塩酸ペンタゾシン及び乳酸ペンタゾシン）、塩酸ブプレノルフィン、塩酸コデイン及びリン酸コデイン、モルヒネ及びモルヒネ塩（塩酸塩、硫酸塩、酒石酸塩）、塩酸メタドン、ケトベミドン及びケトベミドンの塩（塩酸塩）、ベータ遮断薬（プロプラノロール）、カルシウム拮抗薬、塩酸ベラパミル、ニフェジピン、並びにPharm. Int., Nov. 85, 267-271頁, Barney H. Hunter and Robert L. Talbertで言及される好適な物質及びそれらの塩、ニトログリセリン、四硝酸エリスリチル、ストリキニーネ及びその塩、リドカイン、塩酸テトラカイン、塩酸エトルフィン、アトロピン、インスリン、酵素（例えばパパイン、トリプシン、アミログルコ

シダーゼ、グルコースオキシダーゼ、ストレプトキナーゼ、ストレプトドルナーゼ、デキストラナーゼ、アルファアミラーゼ)、ポリペプチド(オキシトシン、ゴナドレリン、(LH・RH)、酢酸デスモプレシン(DDAVP)、塩酸イソクスプリン、エルゴタミン化合物、クロロキン(リン酸塩、硫酸塩)、イソソルバイド、デモキシトシン、ヘパリンが挙げられる。

【0283】

その他の活性成分として、ベータールペオール、Letigen(登録商標)、クエン酸シルデナフィル及びそれらの誘導体が挙げられる。

【0284】

活性成分のさらなる例として、カルバミド、CPPカゼインホスホペプチド；クロルヘキシジン、二酢酸クロルヘキシジン、塩化クロルヘキシジン、ニグルコン酸クロルヘキシジン、ヘキセテジン、塩化ストロンチウム、塩化カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸ナトリウム、フッ素含有成分、フッ化物、フッ化ナトリウム、フッ化アルミニウムが挙げられる。

【0285】

活性成分のさらなる例として、フッ化アンモニウム、フッ化カルシウム、フッ化スズ、その他のフッ素含有成分、フルオロケイ酸アンモニウム、フルオロケイ酸カリウム、フルオロケイ酸ナトリウム、モノフルオルリン酸アンモニウム、モノフルオルリン酸カルシウム、モノフルオルリン酸カリウム、モノフルオルリン酸ナトリウム、フッ化オクタデセンチルアンモニウム、ステアリルトリヒドロキシエチルプロピレンジアミンジヒドロフルオリドが挙げられる。

【0286】

活性成分のさらなる例として、ビタミンが挙げられる。ビタミンとして、A、B1、B2、B6、B12、フォリン酸、葉酸、ナイアシン、パントテン酸、ビオチン、C、D、E、Kが挙げられる。ミネラルとして、カルシウム、リン、マグネシウム、鉄、亜鉛、銅、ヨウ素、マンガン、クロム、セレン、モリブデンが挙げられる。その他の活性成分として、Q10(登録商標)、酵素が挙げられる。イチョウ(Ginkgo Biloba)、ショウガ及び魚油を含む天然の薬物。

【0287】

活性成分のさらなる例として、偏頭痛薬、例えば、セロトニン拮抗薬：スマトリプタン、ゾルミトリプタン、ナラトリプタン、リザトリプタン、エレトリプタン；悪心薬、例えばシクリジン、シンナリジン、ジメンヒドラミン、ジフェンヒドリナト；花粉症薬、例えばセトリジン、ロラチジン、疼痛軽減薬、例えばブプレノルフィン、トラマドール、口腔疾患薬、例えばミコナゾール、アムホテリシンB、トリアムシノロナセトン；並びに薬物であるシサブリド、ドンペリドン、メトクロプラミドが挙げられる。好ましい実施形態では、本発明は、ニコチン及びその塩の放出に関する。

【0288】

本発明の有利な実施形態では、活性成分は、アセチルシステイン、アンブロキシソール、アミルメタクレゾール、ベンゾカイン、ビスコジル、次サリチル酸ビスマス、ブロムヘキシシン、セチリジン、セチルピリジニウム、クロルヘキシジン、デキストロメトルファン臭化水素酸塩、2,4-ジクロロベンジルアルコール、コハク酸ドキシラミン、ユーカリ油、フルルビプロフェン、グリセリン、ヘキシルレゾルシノール、リドカイン、メントール、ミルラ、パラセタモール、ペクチン、ペパーミント油、フェノール、フェニレフリン、ポビドンヨード、ブソイドエフェドリン、ラニチジン、シメチコン、ドクサートナトリウム、スペアミント、亜鉛又はその組合せから選択される喉のための活性成分；アルギン酸、アテノロール、アスピリン(アセチルサリチル酸)、アンピシリン、アミノサリチル酸塩、無水クエン酸、アスピリン、ビスコジル、次サリチル酸ビスマス、ブプロピオン、カフェイン、カルシウム、炭酸カルシウム、セチリジン、シメチジン、シサブリド、クラリスロマイシン、デスロラタジン、デクスランソプラゾール、ジフェンヒドラミンHCl、クエン酸ジフェンヒドラミン、ジメンヒドリナート、ドクサートエリスロマイシン、ドー

10

20

30

40

50

パミン、エソメブラゾール、ファモチジン、フェキソフェナジンHCl、グアイフェネシン、ヒドロタルサイト、イブプロフェン、ケトプロフェン、ラクターゼ酵素、ランソプラゾール、ロラタジン、ロルカセリン、ロペラミド、ロペラミドHCl、マグネシウム、炭酸マグネシウム、水酸化マグネシウム、メラトニン、メタアンフェタミンHCl、メトクロプラミド、メトロニダゾール、モンテルカスト、マイコスタチン、ナルトレキソン、ナプロキセン、ナプロキセンナトリウム、ニザチジン、オメプラゾール、オンダンセトロン、オルリスタット、パントプラゾール、パラセタモール（アセトアミノフェン）、ペクチン、フェンテルミンHCl、ポリボジウムレウコトモス、プレドニゾロン、プレドニゾン、プロゲステロン、プロプラノロール、プロパンテリン臭化物、プソイドエフェドリンHCl、フェンテルミン、ラベプラゾール、ラニチジン、ロフルミラスト、スコポロアミンブチルヒドロキシド、シメチコン、ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、ナトリウムドクサート、スマトリプタン、テストステロン、テトラサイクリン、トピラマート、ビタミンA、ビタミンB、ビタミンB12、ビタミンC（アスコルビン酸）、ビタミンD及びビタミンE、ビタミンK又はそのいずれかの組合せから選択される消化管のための活性成分、並びにアテノロール、バクロフェン、カフェイン、カルベジロール、クロルフェニラミン、マレイン酸クロルフェニラミン、プロピオン酸フルチカゾン、マレイン酸塩、デスモプレシン、塩酸ジルチアゼム、コハク酸ドキシラミン、マイコスタチン、ニコチン、ニフェジピン、ニトログリセリン、オメプラゾール、オンダンセトロン、オキシメタゾリンHCl、オキシトシン、フェニレフリン、ピロキシカム、プレドニゾン、プロプラノロール、硫酸サルブタモール、スコポロアミンブチルヒドロキシド、スマトリプタン、トリアムシノロンアセトニド及びそのいずれかの組合せから選択される頬側吸収のための活性成分から選択される。

10

20

30

40

50

【0289】

活性成分はまた、カンナビクロメン（CBC）、カンナビクロメン酸（CBCV）、カンナビジオール（CBD）、カンナビジオール酸（CBDA）、カンナビジバリン（CBDV）、カンナビゲロール（CBG）、カンナビゲロールプロピル変異体（CBGV）、カンナビシクロール（CBL）、カンナビノール（CBN）、カンナビノールプロピル変異体（CBNV）、カンナビトリオール（CBO）、テトラヒドロカンナビノール（THC）、テトラヒドロカンナビノール酸（THCA）、テトラヒドロカンナビバリン（THCV）、及びテトラヒドロカンナビバリン酸（THCVA）から選択される1種又は複数のカンナビノイドであってもよい。より好ましくは、1種又は複数のカンナビノイドは、CBD、又はTHCである。

【0290】

本発明の実施形態では、製剤は、ガムベースを含む粒子を含み、製剤は、咀嚼され水不溶性成分を含有するまとまった残留物になるように設計される。

【0291】

本明細書の文脈におけるガムの適用は、活性成分の放出の遅延を誘発し、これにより医薬品活性成分が咀嚼中に製剤から放出されるとき、その頬及び喉の上部での吸収を再び促進することができる。

【0292】

本発明の実施形態では、製剤は、ガムベースを含む粒子を含有し、ガムベースは、少なくとも5質量%のエラストマーを含む。

【0293】

製剤中にガムベースを含む場合、糖アルコールは、典型的に製剤の約5～約95質量%、より典型的には約20～約80質量%、例えば30～70質量%、又は30～60質量%を構成する。

【0294】

本発明のそのような実施形態では、製剤は、既に記載された糖アルコールの他に、バルク甘味料、香料、乾燥結合剤、固結防止剤、乳化剤、抗酸化剤、増強剤、吸収増強剤、緩衝剤、高甘味度甘味料、軟化剤、着色料、又はそれらのいずれかの組合せからなる群から

選択される材料を更に含む。

【実施例】

【0295】

(例1)

＜粒径分画の手順＞

種々の原料の粒径分布の分析を行うことにより、異なる糖アルコールを粒径に応じて分画した。4～5個のふるいのスタックを備えた R e t s c h A S 200 コントロールふるい振とう機で分析を実施した。メッシュサイズは原料に基づいて選択した。分画の手順は以下の通りであった：ふるいを、メッシュサイズが最も大きいものを上にして、下方へサイズの降順にシェーカーに積み重ねた。メッシュサイズが $250\text{ }\mu\text{m}$ 以下の各ふるいに小さなボールを2個加え、ふるい上の微粒子の分布を増やした。100gの糖アルコール試料をふるいの積み重ねの上に置き、蓋を閉め、振とう機を始動させた。試料を1,5mmの振幅で15分間振とうした。分析終了後、各ふるいの含有量を決定し、原料の粒径分布を得た。

10

【0296】

(例2)

＜キシリトール糖アルコール粒子＞

異なるグレードのキシリトールを用意し、例1に従って分画した。以下の表1は、適用された種々のキシリトール粒子を示す。

【0297】

20

造粒直接圧縮性(DC)キシリトールは、商品名 X y l i t a b (登録商標) 200で D u P o n t 社から提供された。この製品は、2%カルボキシメチルセルロースナトリウムを結合剤として用い、湿式造粒プロセスで造粒された市販品である。

【0298】

結晶性非直接圧縮性(非DC)キシリトールは、商品名 X i v i a Cで D u P o n t 社から提供された。このキシリトールグレードを粉砕して粉砕結晶性キシリトールグレードを得た。

【0299】

30

40

50

【表 1】

キシリトール			
No.	グレード	粒径	流動特性 (良/許容可能(Acc)/不良)
造粒			
1	Xylitab (登録商標) 200	X > 800 μm Max 5% X < 150 μm Max 12% X < 71 μm Max 5%	良
2	Xylitab (登録商標) 200	400 μm < X < 500 μm	良
3	Xylitab (登録商標) 200	250 μm < X < 400 μm	良
4	Xylitab (登録商標) 200	90 μm < X < 250 μm	良
非造粒			
5	Xivia C	X < 50 μm Max. 5% X < 1400 μm Min. 98%	良
6	Xivia C	500 μm < X < 1000 μm	良
7	Xivia C	90 μm < X < 250 μm	Acc.
8	粉碎キシリトール	X > 200 μm Max. 15% X > 40 μm Min. 50%	不良
9	粉碎キシリトール	250 μm < X < 400 μm	良
10	粉碎キシリトール	< 90 μm	不良

表 1: 提供された異なるキシリトールグレードの流動特性及びその画分。

【0300】

(例 3)

<マルチトール糖アルコール粒子>

粒径分布の異なるマルチトールを用意した。下の表 2 は、適用された種々のマルチトール粒子を示す。

【0301】

造粒 DC マルチトールは、商品名 Sweet Pearl (登録商標) P300 DC で Roquette 社から提供された。この製品は市販品である。

【0302】

結晶性非 DC マルチトールは、商品名 Sweet Pearl (登録商標) P200 で Roquette 社から提供された。この製品は市販品である。

【0303】

10

20

30

40

50

【表 2】

マルチトール			
No.	グレード	粒径	流動特性 (良/許容可能(Acc)/不良)
造粒			
11	SweetPearl (登録商標) P300 DC	X > 500 μm Max. 5% X > 100 μm Min. 80%	良
非造粒			
12	SweetPearl (登録商標) P200	X > 500 μm Max. 5% X > 100 μm Min. 40%	Acc.

表 2: 提供された異なるマルチトールグレードの流動特性。

10

【0304】

(例 4)

<イソマルト糖アルコール粒子>

異なるグレードのイソマルトを用意し、例 1 に従って分画した。下の表 3 は、適用された種々のイソマルト粒子を示す。

20

【0305】

造粒 DC イソマルトは、商品名 Isomalt DC 101 で Beneo Palatinit 社から提供された。この製品は市販品である。

【0306】

結晶性非 DC イソマルトは、商品名 Isomalt GS で Beneo Palatinit 社から提供された。この製品は市販品である。

【0307】

造粒 DC イソマルトは、商品名 galenIQ (商標) 720 で Beneo Palatinit 社から提供された。この製品は市販品である。

30

【0308】

40

50

【表 3】

イソマルト			
No.	グレード	粒径	流動特性 (良/許容可能(Acc)/不良)
造粒			
13	Isomalt DC 101	100 μm < X < 800 μm Min 90%	良
14	Isomalt DC 101	X > 500 μm	良
15	Isomalt DC 101	90 μm < X < 250 μm	良
16	Isomalt DC 101	X < 90 μm	不良
17	galenIQ (商標) 720	X > 500 μm Max. 5% X > 250 μm 20-70% X < 63 μm Max. 15%	良
18	galenIQ (商標) 720	250 μm < X < 500 μm	良
19	galenIQ (商標) 720	90 μm < X < 250 μm	良
20	galenIQ (商標) 720	X < 90 μm	不良
非造粒			
21	Isomalt GS	< 1500 μm	良
22	Isomalt GS	500 μm < X < 1000 μm	良
23	Isomalt GS	250 μm < X < 500 μm	良
24	Isomalt GS	90 μm < X < 250 μm	良

表 3: 提供された異なるイソマルトグレードの流動特性及びその画分。

【0309】

(例 5)

<エリスリトール糖アルコール粒子>

異なる粒径分布を有するエリスリトールを用意し、更に本発明による 1 種又は複数のさらなる糖アルコール粒子と組み合わせた。下の表 4 は、適用された種々のエリスリトール粒子を示す。

【0310】

非 DC エリスリトール粒子は、商品名 Z e r o s e (商標) 1 6 9 5 2 で C a r g i l l 社から提供された。この製品は、炭水化物の発酵によって加工された市販品である。このグレードを、例 1 に従って更に分画した。

【0311】

非 DC エリスリトール粒子は、商品名 E R Y L I T E (登録商標) で J u n g b u n z l a u e r 社から提供された。この製品は、炭水化物の発酵によって加工された市販品である。

【0312】

非 DC エリスリトール粒子は、商品名 Z e r o s e (商標) 1 6 9 6 1 で C a r g i l l 社から提供された。この製品は、炭水化物の発酵によって加工された市販品である。

【0313】

10

20

30

40

50

【表 4】

エリスリトール			
No.	グレード	粒径	流動特性 (良/許容可能(Acc)/不良)
25	Zerose (商標) 16952	$X < 250 \mu\text{m}$ max 20%	良
26	Zerose (商標) 16952	$500 \mu\text{m} < X < 1000 \mu\text{m}$	良
27	Zerose (商標) 16952	$90 \mu\text{m} < X < 250 \mu\text{m}$	良
28	ERYLITE (登録商標)	$X > 800 \mu\text{m}$ max. 15 % $X < 300 \mu\text{m}$ max. 10 %	良
29	Zerose (商標) 16961	$X > 150 \mu\text{m}$ max 5 % $X > 250 \mu\text{m}$ max 0.5%	不良

表 4: 提供された異なるエリスリトールグレードの流動特性及びその画分。

【0314】

(例 6)

<マンニトール糖アルコール粒子>

マンニトールを用意し、更に本発明による 1 種又は複数のさらなる糖アルコール粒子と組み合わせた。下の表 5 は、適用された種々のマンニトール粒子を示す。

【0315】

非 DC マンニトール粒子は、商品名 C*Pharm Mannidex 16700 で Cargill 社から提供された。製品は市販品である。このグレードを、例 1 に従って更に分画した。

【0316】

【表 5】

マンニトール			
No.	グレード	粒径	流動特性 (良/許容可能(Acc)/不良)
非造粒			
30	C*Pharm Mannidex 16700	$X < 355 \mu\text{m}$ Min. 95% $X > 180 \mu\text{m}$ Max. 40%	不良
31	C*Pharm Mannidex 16700	$90 \mu\text{m} < X < 250 \mu\text{m}$	Acc.
32	C*Pharm Mannidex 16700	$< 90 \mu\text{m}$	不良

表 5: 提供されたマンニトールグレードの流動特性及びその画分。

【0317】

(例 7)

<ソルビトール糖アルコール粒子>

異なる粒径分布を有するソルビトールを用意し、更に本発明による 1 種又は複数のさら

なる糖アルコール粒子と組み合わせた。下の表 6 は、適用された種々のソルビトール粒子を示す。

【 0 3 1 8 】

ソルビトール糖アルコール粒子は、商品名 C * P h a r m S o r b i d e x P 1 6 6 5 6 で C a r g i l l 社の P h a r m S o r b i d e x から提供された。この製品は、糖の水素化によって加工された市販品である。このグレードを、例 1 に従って更に分画した。

【 0 3 1 9 】

ソルビトール糖アルコール粒子は、商品名 C * S o r b i d e x (商 標) S 1 6 6 0 7 で C a r g i l l 社から提供された。この製品は、糖の水素化によって加工された市販品である。

【 0 3 2 0 】

【 表 6 】

ソルビトール			
No.	グレード	粒径	流動特性 (良/許容可能(Acc)/不良)
35	C*PharmSorbideX P 16656	X > 250 μ m 20-45% X > 500 μ m Max. 0.5% X < 63 μ m Max. 7.5%	良
36	C*PharmSorbideX P 16656	250 μ m < X < 500 μ m	良
37	C*PharmSorbideX P 16656	< 90 μ m	Acc.
38	C*SorbideX(商標) S 16607	X < 100 μ m 17-30% X > 300 μ m Max. 3% X < 40 μ m 3.5-11%	良

表 6: 提供された異なるソルビトールグレードの流動特性及びその画分。

【 0 3 2 1 】

(例 8)

< 粉末送達システムの包装 >

適切な量の粉末送達システムを測定し (0 . 5 ~ 2 g) 、引き裂きノッチが付いた 1 . 0 インチ $\times$ 2 . 5 インチのホイル袋に入れた。ホイル袋を加熱封止によって封止し、個々の小分けに詰め込まれた粉末送達システムを得た。

【 0 3 2 2 】

(例 9)

< 2 種の糖アルコール粒子の組合せ >

例 2 ~ 7 からの種々の種類の 2 種の糖アルコール粒子を 1 : 1 の質量比で混合した。2 種の糖アルコール粒子を以下の手順に従って混合した: 正確且つ等量の各種類の糖アルコール粒子を質量で測定した (各 3 ~ 5 g) 。 2 種の糖アルコール粒子を周囲条件で 7 0 $\times$ 1 0 0 mm のプラスチック袋内で組み合わせ、袋内の内容物を十分に混合した。この例では、例 2 ~ 4 からの造粒糖アルコール粒子と例 5 ~ 6 からの非直接圧縮性糖アルコール粒子を組み合わせた。

【 0 3 2 3 】

10

20

30

40

50

【表 7】

2 種の試料の組合せ			
No.	例	試料 no.	試料 no.
91	2+5	1	29
92	2+5	3	27
93	3+6	11	31
94	3+6	11	30
95	4+5	13	29
96	2+6	1	30

表 7: 造粒糖アルコール粒子と非 DC 糖アルコール粒子の異なる組合せ。

【0 3 2 4】

(例 9 A)

< 2 種の糖アルコール粒子の組合せ >

例 2 ～ 7 からの種々の種類の 2 種の糖アルコール粒子を異なる質量比で混合した。2 種の糖アルコール粒子を以下の手順に従って混合した：正確な量の各種類の糖アルコール粒子を質量で測定した（各 3 ～ 5 g）。2 種の糖アルコール粒子を周囲条件で 70 × 100 mm のプラスチック袋内で組み合わせ、袋内の内容物を十分に混合した。例 2 ～ 4 からの造粒糖アルコール粒子と例 5 ～ 6 からの非直接圧縮性糖アルコール粒子の間の質量比は、それぞれ 0.1、0.2、0.5、1、3、5 及び 6 であった。

【0 3 2 5】

(例 9 B)

< 2 種の糖アルコール粒子の組合せ >

例 2 ～ 7 からの種々の種類の 2 種の糖アルコール粒子を 1 : 1 の質量比で混合した。2 種の糖アルコール粒子を以下の手順に従って混合した：正確且つ等量の各種類の糖アルコール粒子を質量で測定した（各 3 ～ 5 g）。2 種の糖アルコール粒子を周囲条件で 70 × 100 mm のプラスチック袋内で組み合わせ、袋内の内容物を十分に混合した。この例では、例 2 ～ 4 からの造粒糖アルコール粒子と例 5 ～ 6 からの非直接圧縮性糖アルコール粒子を組み合わせた。

【0 3 2 6】

【表 8】

2 種の試料の組合せ			
No.	例	試料 no.	試料 no.
97A	2+5	1	27
97B	3+5	11	27
97C	3+5	11	29
97D	4+5	13	27
97E	4+6	13	30

表 7A: 造粒糖アルコール粒子と非 DC 糖アルコール粒子の異なる組合せ。

【0 3 2 7】

(例 9 C)

< 2 種の糖アルコール粒子と非 DC 粒子の組合せ >

例 2 ～ 7 からの種々の種類の 2 種の糖アルコール粒子を 1 : 1 の質量比で混合した。2 種の糖アルコール粒子を以下の手順に従って混合した：正確且つ等量の各種類の糖アルコール粒子を質量で測定した（各 3 ～ 5 g）。2 種の糖アルコール粒子を周囲条件で 70 × 100 mm のプラスチック袋内で組み合わせ、袋内の内容物を十分に混合した。この例では、例 2 ～ 4 からの造粒糖アルコール粒子と例 5 ～ 6 からの非直接圧縮性糖アルコール粒子を組み合わせた。

【 0 3 2 8 】

【 表 9 】

2 種の試料の組合せ			
No.	例	試料 no.	試料 no.
98A	2+5	1	27
98B	2+5	1	29
98C	2+5	1	25*
98D	2+5	1	28**

表 7B: 造粒キシリトールと粒径の小さい非 DC 糖アルコール粒子の異なる組合せ。*粒子の 80% 超が 250 ミクロンを上回る比較例、及び**粒子の 10% 未満が 300 ミクロンを下回る比較例。

【 0 3 2 9 】

(例 9 D)

< 様々な量の 2 種の糖アルコール粒子と非 DC 粒子の組合せ >

例 2 及び 5 からの種々の種類の 2 種の糖アルコール粒子を、様々な質量比で混合した。2 種の糖アルコール粒子を以下の手順に従って混合した：各種類の糖アルコール粒子の様々な量を質量で測定した（各 3 ～ 5 g）。2 種の糖アルコール粒子を周囲条件で 70 × 100 mm のプラスチック袋内で組み合わせ、袋内の内容物を十分に混合した。この例では、例 2 からの造粒糖アルコール粒子を例 5 からの非直接圧縮性糖アルコール粒子と組み合わせた。

【 0 3 3 0 】

【 表 1 0 】

2 種の試料の組合せ			
No.	例	試料 no.	試料 no.
99A	2+5	1 (33%)	27 (67%)
99B	2+5	1 (33%)	29 (67%)
99C	2+5	1 (67%)	27 (33%)
99D	2+5	1 (67%)	29 (33%)
99E	2+5	1 (33%)	25* (67%)
99F	2+5	1 (67%)	25* (33%)
99G	2+5	1 (33%)	28** (67%)
99H	2+5	1 (67%)	28** (33%)

表 7C: 造粒キシリトールと粒径の小さい非 DC 糖アルコール粒子の異なる組合せ。*粒子の 80% 超が 250 ミクロンを上回る比較例、及び**粒子の 10% 未満が 300 ミクロンを下回る比較例。パーセンテージは質量パーセンテージ。

10

20

30

40

50

【0331】

(例9E)

＜様々な総経口分量の2種の糖アルコール粒子と非DC粒子の組合せ＞

例2及び5からの種々の種類の2種の糖アルコール粒子を1：1の質量比で混合した。2種の糖アルコール粒子を以下の手順に従って混合した：各種類の糖アルコール粒子の量を質量で測定した（各1、2、3及び5g）。2種の糖アルコール粒子を周囲条件で70×100mmのプラスチック袋内で組み合わせ、袋内の内容物を十分に混合した。この例では、例2からの造粒糖アルコール粒子を例5からの非直接圧縮性糖アルコール粒子と組み合わせた。

【0332】

【表11】

2種の試料の組合せ			
No.	例	試料 no.	試料 no.
100A	2+5 (合計 1g)	1	29
100B	2+5 (合計 2g)	1	29
100C	2+5 (合計 3g)	1	29
100D	2+5 (合計 4g)	1	29
100E	2+5 (合計 1g)	1	25*
100F	2+5 (合計 2g)	1	25*
100G	2+5 (合計 3g)	1	25*
100H	2+5 (合計 5g)	1	25*

表 7D: 造粒キシリトールと粒径の小さい非DC糖アルコール粒子の異なる組合せ。*粒子の80%超が250ミクロンを上回る比較例。パーセンテージは質量パーセンテージ。

【0333】

(例10)

＜2種の糖アルコール粒子の組合せ＞

例2～7からの種々の種類の2種の糖アルコール粒子を1：1の質量比で混合した。2種の糖アルコール粒子を以下の手順に従って混合した：正確且つ等量の各種類の糖アルコール粒子を質量で測定した（各3～5g）。2種の糖アルコール粒子を周囲条件で70×100mmのプラスチック袋内で組み合わせ、袋内の内容物を十分に混合した。この例では、例2～4からの造粒糖アルコール粒子と例7からのソルビトール糖アルコール粒子を組み合わせた。

【0334】

10

20

30

40

50

【表 1 2】

2種の試料の組合せ			
No.	例	試料 no.	試料 no.
101	2+7	1	38
102	3+7	11	38
103	4+7	13	35
104	2+7	3	38
105	3+7	11	35

表 8: 糖アルコール粒子とソルビトール糖アルコール粒子又はデキストロース粒子の異なる組合せ。

10

【0 3 3 5】

(例 1 0 A)

< 2種の糖アルコール粒子の組合せ >

例 2～7 からの種々の種類の 2 種の糖アルコール粒子を異なる質量比で混合した。2 種の糖アルコール粒子を以下の手順に従って混合した：正確な量の各種類の糖アルコール粒子を質量で測定した（各 3～5 g）。2 種の糖アルコール粒子を周囲条件で 70×100 mm のプラスチック袋内で組み合わせ、袋内の内容物を十分に混合した。例 2～4 からの造粒糖アルコール粒子と例 7 からのソルビトール糖アルコール粒子の間の質量比は、それぞれ 0.1、0.2、0.5、1、3、5 及び 6 であった。

20

【0 3 3 6】

(例 1 0 B)

< 2種の糖アルコール粒子の組合せ >

例 2～7 からの種々の種類の 2 種の糖アルコール粒子を 1：1 の質量比で混合した。2 種の糖アルコール粒子を以下の手順に従って混合した：正確且つ等量の各種類の糖アルコール粒子を質量で測定した（各 3～5 g）。2 種の糖アルコール粒子を周囲条件で 70×100 mm のプラスチック袋内で組み合わせ、袋内の内容物を十分に混合した。この例では、例 2～4 からの造粒糖アルコール粒子と例 7 からのソルビトール糖アルコール粒子を組み合わせた。

30

【0 3 3 7】

【表 1 3】

2種の試料の組合せ			
No.	例	試料 no.	試料 no.
106A	2+7	1	35
106B	2+7	1	37
106C	3+7	11	35
106D	3+7	11	38
106E	4+7	13	37
106F	4+7	13	38

表 8A: 糖アルコール粒子とソルビトール糖アルコール粒子の異なる組合せ。

40

【0 3 3 8】

(例 1 0 C)

< 2種の糖アルコール粒子と造粒糖アルコール粒子ではない D C 粒子の組合せ >

50

例 2 及び 7 からの種々の種類の 2 種の糖アルコール粒子を 1 : 1 の質量比で混合した。2 種の糖アルコール粒子を以下の手順に従って混合した：正確且つ等量の各種類の糖アルコール粒子を質量で測定した（各 3 ～ 5 g）。2 種の糖アルコール粒子を周囲条件で 70 × 100 mm のプラスチック袋内で組み合わせ、袋内の内容物を十分に混合した。この例では、例 2 からの造粒糖アルコール粒子を例 7 からのソルビトール糖アルコール粒子と組み合わせた。

【 0 3 3 9 】

【 表 1 4 】

2 種の試料の組合せ			
No.	例	試料 no.	試料 no.
107A	2+7	1	35
107B	2+7	1	37
107C	2+7	1	38
107D	2+7	1	36*

表 8B: 糖アルコール粒子とソルビトール糖アルコール粒子の異なる組合せ。*粒径が 250～500 ミクロンである比較例。

10

20

【 0 3 4 0 】

(例 1 0 D)

< 2 種の糖アルコール粒子と造粒糖アルコール粒子ではない D C 粒子の組合せ >

例 2 及び 7 からの種々の種類の 2 種の糖アルコール粒子を様々な質量比で混合した。2 種の糖アルコール粒子を以下の手順に従って混合した：各種類の糖アルコール粒子の様々な量を質量で測定した（各 3 ～ 5 g）。2 種の糖アルコール粒子を周囲条件で 70 × 100 mm のプラスチック袋内で組み合わせ、袋内の内容物を十分に混合した。この例では、例 2 からの造粒糖アルコール粒子を例 7 からのソルビトール糖アルコール粒子と組み合わせた。

30

【 0 3 4 1 】

40

50

【表 1 5】

2 種の試料の組合せ			
No.	例	試料 no.	試料 no.
108A	2+7	1 (33%)	35 (67%)
108B	2+7	1 (67%)	35 (33%)
108C	2+7	1 (33%)	37 (67%)
108D	2+7	1 (67%)	37 (33%)
108E	2+7	1 (33%)	38 (67%)
108F	2+7	1 (67%)	38 (33%)
108G	2+7	1 (33%)	36* (67%)
108H	2+7	1 (67%)	36* (33%)

表 8C: 糖アルコール粒子とソルビトール糖アルコール粒子の異なる組合せ。*粒径が 250 ~500 ミクロンである比較例。パーセンテージは質量パーセンテージ。

10

20

【0 3 4 2】

(例 1 0 E)

＜様々な総経口分量の 2 種の糖アルコール粒子と、造粒糖アルコール粒子ではない D C 粒子の組合せ＞

例 2 及び 7 からの種々の種類の 2 種の糖アルコール粒子を 1 : 1 の質量比で混合した。2 種の糖アルコール粒子を以下の手順に従って混合した：各種類の糖アルコール粒子の量を質量で測定した（各 1、2、3、及び 5 g）。2 種の糖アルコール粒子を周囲条件で 70 × 100 mm のプラスチック袋内で組み合わせ、袋内の内容物を十分に混合した。この例では、例 2 からの造粒糖アルコール粒子を例 7 からのソルビトール糖アルコール粒子と組み合わせた。

30

【0 3 4 3】

【表 1 6】

2 種の試料の組合せ			
No.	例	試料 no.	試料 no.
109A	2+7 (合計 1g)	1	35
109B	2+7 (合計 2g)	1	35
109C	2+7 (合計 3g)	1	35
109D	2+7 (合計 5g)	1	35
109E	2+7 (合計 1g)	1	36*
109F	2+7 (合計 2g)	1	36*
109G	2+7 (合計 3g)	1	36*
109H	2+7 (合計 5g)	1	36*

表 8D: 糖アルコール粒子とソルビトール糖アルコール粒子の異なる組合せ。*粒径が 250 ~500 ミクロンである比較例。パーセンテージは質量パーセンテージ。

40

【0 3 4 4】

50

(例 1 1)

< 3 種の糖アルコール粒子の組合せ >

例 2 ～ 7 からの種々の種類の 3 種の糖アルコール粒子を 1 : 1 : 1 の質量比で混合した。3 種の糖アルコール粒子を以下の手順に従って混合した：正確且つ等量の各種類の糖アルコール粒子を質量で測定した（各 3 ～ 5 g）。3 種の糖アルコール粒子を周囲条件で $70 \times 100 \text{ mm}$ のプラスチック袋内で組み合わせ、袋内の内容物を十分に混合した。

【 0 3 4 5 】

【表 1 7】

3 種の試料の組合せ				
No.	例	試料 no.	試料 no.	試料 no.
111	2+5+7	1	29	35
112	2+5+7	1	29	38
113	3+5+7	11	29	38
114	2+4+7	1	17	35
115	2+5+6	1	28	30
116	2+4+7	8	17	35
117	2+5+6	1	29	30
118	3+5+7	11	29	35
119	4+5+7	17	29	38
120	4+2+7	17	8	38

表 9: 糖アルコール粒子の異なる組合せ。

【 0 3 4 6 】

(例 1 1 A)

< 3 種の糖アルコール粒子の組合せ >

例 2 ～ 7 からの種々の種類の 3 種の糖アルコール粒子を 1 : 1 : 1 の質量比で混合した。3 種の糖アルコール粒子を以下の手順に従って混合した：正確且つ等量の各種類の糖アルコール粒子を質量で測定した（各 3 ～ 5 g）。3 種の糖アルコール粒子を周囲条件で $70 \times 100 \text{ mm}$ のプラスチック袋内で組み合わせ、袋内の内容物を十分に混合した。

【 0 3 4 7 】

10

20

30

40

50

【表 18】

3種の試料の組合せ				
No.	例	試料 no.	試料 no.	試料 no.
107A	2+5+6	1	28	30
107B	2+5+6	1	29	30
107C	2+4+7	1	17	37
107D	2+4+7	1	17	38
107E	2+5+7	1	29	35
107F	2+5+7	1	29	37
107G	2+5+7	1	27	35
107H	2+5+7	1	27	37
107I	2+5+7	1	27	38
107J	3+5+7	11	29	37
107K	3+5+7	11	27	37
107L	3+5+7	11	27	38
107M	4+5+7	13	29	37
107N	4+5+7	13	29	38
107O	4+5+7	13	27	37
107P	4+5+7	13	27	38
107Q	4+6+7	13	30	37
107R	2+6+7	1	30	37
107S	3+6+7	11	30	37
107T	2+4+7	8	17	37
107U	2+4+7	8	17	38

表 9B: 糖アルコール粒子の異なる組合せ。

【0348】

(例 11B)

< 3種の糖アルコール粒子の組合せ >

例 2～7 からの種々の種類の 2 種の糖アルコール粒子を異なる質量比で混合した。3 種の糖アルコール粒子を以下の手順に従って混合した：正確且つ等量の各種類の糖アルコール粒子を質量で測定した（各 3～5 g）。3 種の糖アルコール粒子を周囲条件で 70×100 mm のプラスチック袋内で組み合わせ、袋内の内容物を十分に混合した。

【0349】

(例 11C)

< 3種の糖アルコール粒子と流動促進剤の組合せ >

例 11 の試料を異なる流動促進剤とともに試験した。全ての試料を、a) 試料の 1 質量 % の量の二酸化ケイ素、及び b) 試料の 2 質量 % の量の二酸化ケイ素とともに試験した。また、全ての試料を、c) 試料の 2 質量 % の量の、商品名 Nu-Flow で Ribus 社から提供された粉殻とともに試験した。この粉殻は、74 ミクロン未満の粒径を有する。

【0350】

(例 12)

< 3種の糖アルコール粒子とさらなる添加剤の組合せ >

例 2～7 からの種々の種類の 3 種の糖アルコール粒子を 1：1：1 の質量比で混合した。3 種の糖アルコール粒子を以下の手順に従って混合した：正確且つ等量の各種類の糖ア

ルコール粒子を質量で測定した（各 3 ～ 5 g）。3 種の糖アルコール粒子を周囲条件で 70 × 100 mm のプラスチック袋内で組み合わせ、袋内の内容物を十分に混合した。甘味プロファイルを增強し、異なる香味の方向性を得るために、さらなる添加物を含めた。粉末送達システムを、例 8 に従ってフローパックに包んだ。

【0351】

【表 19】

No.	さらなる成分を含む製剤(質量%)		
	試料 no.	HIS	香料
121	111	スクラロース (0.2%)	ミント (2.0%)
122	112	スクラロース (0.2%)	ミント (2.0%)
123	113	スクラロース (0.2%)	ミント (2.0%)
124	114	スクラロース (0.2%)	ミント (2.0%)
125	115	スクラロース (0.2%)	ミント (2.0%)
126	112	ステビア (0.1%)	ラズベリー (1.0%)
127	112	ステビア (0.1%)	ユーカリ (1.0%)
128	112	アセスルファム K (0.1%)	オレンジ (1.0%)
129	112	アセスルファム K (0.1%)	コーヒー (0.5%)

表 10: 高甘味度甘味料及び香料を含む糖アルコール粒子の異なる組合せ。

【0352】

(例 13)

＜3 種の糖アルコール粒子と発泡成分の組合せ＞

例 2 ～ 7 からの種々の種類の 3 種の糖アルコール粒子を 1 : 1 : 1 の質量比で混合した。3 種の糖アルコール粒子を以下の手順に従って混合した：正確且つ等量の各種類の糖アルコール粒子を質量で測定した（各 3 ～ 5 g）。3 種の糖アルコール粒子を周囲条件で 70 × 100 mm のプラスチック袋内で組み合わせ、袋内の内容物を十分に混合した。口内で泡立ち感を生成するために、さらなる発泡成分を含めた。また、試料のいくつかには、他の活性成分を添加した。粉末送達システムを、例 8 に従ってフローパックに包んだ。

【0353】

10

20

30

40

50

【表 2 0】

発泡成分を含む製剤(質量%)				
No.	試料 no.	NaHCO ₃	クエン酸	有効成分
131	111	1.5%	3%	-
132	112	1.5%	3%	-
133	113	1.5%	3%	-
134	114	1.5%	3%	-
135	115	1.5%	3%	-
136	112	1.5%	3%	アスコルビン酸ナトリウム (16.7%)
137	112	1.5%	3%	グルコン酸亜鉛 (3.5%)

表 11: 糖アルコール粒子とさらなる成分の異なる組合せ。

10

【0 3 5 4】

20

(例 1 4)

<免疫活性成分を含む 3 種の糖アルコール粒子の組合せ>

例 2 ～ 7 からの種々の種類の 3 種の糖アルコール粒子を 1 : 1 : 1 の質量比で混合した。3 種の糖アルコール粒子を以下の手順に従って混合した：正確且つ等量の各種類の糖アルコール粒子を質量で測定した（各 3 ～ 5 g）。3 種の糖アルコール粒子を周囲条件で 70 × 100 mm のプラスチック袋内で組み合わせ、袋内の内容物を十分に混合した。免疫増強効果を得るために、さらなる免疫活性成分を含めた。粉末送達システムを、例 8 に従ってフローパックに包んだ。

【0 3 5 5】

30

40

50

【表 2 1】

免疫有効成分を含む製剤(質量%)				
No.	試料 no.	有効成分 1	有効成分 2	有効成分 3
141	112	エルダーベリーエキス (15.0%)	-	-
142	112	アスコルビン酸ナトリ ウム (25.0%)	グルコン酸亜鉛 (3.5%)	-
143	112	エキナセア (3.0%)	アスコルビン酸ナトリウム (3.4%)	グルコン酸亜鉛 (4.5%)
144	112	ローズヒップ (17.4%)	アスコルビン酸ナトリウム (10.5%)	アスコルビン酸 (3.1%)
145	113	エルダーベリーエキス (15.0%)	-	-
146	113	アスコルビン酸ナトリ ウム (25.0%)	グルコン酸亜鉛 (0.5%)	-
147	113	エキナセア (15.0%)	アスコルビン酸ナトリウム (25.0%)	グルコン酸亜鉛 (0.5%)
148	113	ローズヒップ (17.4%)	アスコルビン酸ナトリウム (10.5%)	アスコルビン酸 (3.1%)
148A	112	アスコルビン酸ナトリ ウム (25.0%)	クエン酸亜鉛 (2.0%)	-
148B	112	エキナセア (3.0%)	アスコルビン酸ナトリウム (10.0%)	クエン酸亜鉛 (2.0%)
148C	113	アスコルビン酸ナトリ ウム (25.0%)	クエン酸亜鉛 (2.0%)	-
148D	113	エキナセア (3.0%)	アスコルビン酸ナトリウム (10.0%)	クエン酸亜鉛 (2.0%)

表 12: 糖アルコール粒子と有効成分の異なる組合せ。

【0356】

(例 15)

< 3 種の糖アルコール粒子と口腔ケア活性成分の組合せ >

例 2 ～ 7 からの種々の種類の 3 種の糖アルコール粒子を 1 : 1 : 1 の質量比で混合した。3 種の糖アルコール粒子を以下の手順に従って混合した：正確且つ等量の各種類の糖アルコール粒子を質量で測定した（各 1 ～ 3 g）。3 種の糖アルコール粒子を周囲条件で 70 × 100 mm のプラスチック袋内で組み合わせ、袋内の内容物を十分に混合した。う蝕予防、再石灰化、歯垢除去等の口腔内利益を達成するために、さらなる口腔ケア活性成分を含めた。粉末送達システムを、例 8 に従ってフローパックに包んだ。

【0357】

10

20

30

40

50

【表 2 2】

口腔ケア有効成分を含む製剤 (質量%)				
No.	試料 no.	有効成分 1	有効成分 2	有効成分 3
151	112	フッ化ナトリウム (0.03%)	酢酸亜鉛 (0.6%)	-
152	112	炭酸カルシウム (4.7%)	ピロリン酸ナトリウム (0.34%)	-
153	112	フッ化ナトリウム (0.04%)	炭酸水素ナトリウム (0.38%)	酢酸亜鉛 (0.6%)
154	112	ピロリン酸カルシウム (6.8%)	炭酸水素ナトリウム (0.38%)	フッ化ナトリウム (0.03%)
155	113	フッ化ナトリウム (0.03%)	酢酸亜鉛 (0.6%)	-
156	113	炭酸カルシウム (4.7%)	ピロリン酸ナトリウム (0.34%)	-
157	113	フッ化ナトリウム (0.04%)	炭酸水素ナトリウム (0.38%)	酢酸亜鉛 (0.6%)
158	113	ピロリン酸カルシウム (6.8%)	炭酸水素ナトリウム (0.38%)	フッ化ナトリウム (0.03%)
158A	112	精油* (0.4%)	-	-
158B	112	精油* (0.4%)	-	酢酸亜鉛 (1.0%)
158C	113	CPC** (0.04%)	-	-
158D	113	CPC** (0.04%)	-	酢酸亜鉛 (1.0%)

表 13: 糖アルコール粒子と有効成分の異なる組合せ。*量は、純粋な形態の精油の合計を示し、メントール、サリチル酸メチル、シネオール及びチモールを含む。**CPCは塩化セチルピリジニウムを含む。

【0358】

(例 16)

< 3 種の糖アルコール粒子とエネルギー活性成分の組合せ >

例 2 ～ 7 からの種々の種類の 3 種の糖アルコール粒子を 1 : 1 : 1 の質量比で混合した。3 種の糖アルコール粒子を以下の手順に従って混合した：正確且つ等量の各種類の糖アルコール粒子を質量で測定した（各 3 ～ 5 g）。3 種の糖アルコール粒子を周囲条件で 70 × 100 mm のプラスチック袋内で組み合わせ、袋内の内容物を十分に混合した。更に、活力付与効果を得るために、カフェイン並びにビタミン B : B 6、ナイアシン及び B 12 のプレブレンドを含めた。更に、甘味プロファイルを増強し、異なる香味の方向性を得るために、香料及び H I S を添加した。粉末送達システムを、例 8 に従ってフローパックに包んだ。

【0359】

10

20

30

40

50

【表 2 3】

エネルギー有効成分を含む製剤 (質量%)			
No.	試料 no.	カフェイン	ビタミン B のプレブレンド
161	111	5.0%	-
162	112	5.0%	1.35%
163	113	5.0%	1.35%
164	114	5.0%	-
165	115	5.0%	-

表 14: 糖アルコール粒子と有効成分の異なる組合せ。

10

【0 3 6 0】

(例 1 6 A)

< 3 種の糖アルコール粒子と異なる活性成分の組合せ >

20

例 2 ～ 7 からの種々の種類の 3 種の糖アルコール粒子を 1 : 1 : 1 の質量比で混合した。3 種の糖アルコール粒子を以下の手順に従って混合した：正確且つ等量の各種類の糖アルコール粒子 5 0 0 m g を質量で測定し、総質量 1 5 0 0 m g とした。3 種の糖アルコール粒子を周囲条件で 7 0 × 1 0 0 m m のプラスチック袋内で組み合わせ、袋内の内容物を十分に混合した。粉末送達システムを、例 8 に従ってフローパックに包んだ。

【0 3 6 1】

【表 2 4】

有効成分を含む製剤 (1500 mg の糖アルコール粒子 + 様々な量の有効成分の合計)				
No.	試料 no.	有効成分 1	有効成分 2	有効成分 3
165A	112	アセトアミノフェン (325 mg)	フェニルエフリン (5 mg)	デキストロメトルフアン (10 mg)
165B	113	アセトアミノフェン (500 mg)	フェニルエフリン (5 mg)	デキストロメトルフアン (10 mg)
165C	112	アセトアミノフェン (325 mg)	フェニルエフリン (5 mg)	デキストロメトルフアン (10 mg) + グアイフェネシン (100 mg)
165D	112	アセトアミノフェン (325 mg)	フェニルエフリン (5 mg)	デキストロメトルフアン (10 mg) + グアイフェネシン (200 mg)
165E	112	ジフェンヒドラミン (25 mg)	-	-
165F	113	ジフェンヒドラミン (25 mg)	-	-

表 14A: 糖アルコール粒子と有効成分の異なる組合せ。

30

40

【0 3 6 2】

(例 1 7)

50

<原料として使用されるさらなる糖アルコール粒子>

以下の原料グレードを例で使用し、感覚利益を評価した：

非DCキシリトール：DuPont社製Xivia C

非造粒ソルビトール - Cargill社製C*PharmSorbideX P 16656

非造粒ソルビトール - Cargill社製C*SorbideX (商標) S 16607

非DCイソマルト：Beneo Paltinit社製Isomalt GS

DCマンニトール：Roquette社製Pearlitol Flash

非DCエリスリトール：Cargill社製Zerose 16952

DCエリスリトール - Cargill社製Zerose 16966

DCキシリトール - DuPont社製Xylitab 200

DCイソマルト - Beneo Paltinit社製Isomalt DC 101

DCマンニトール - Roquette社製Pearlitol 250SD

DCマルチトール - Roquette社製Sweetpearl 300 DC

DCマルチトール - Roquette社製Sweetpearl 200 DC

DCイソマルト - Beneo Paltinit社製galenIQ (商標) 720

非DCエリスリトール - Jungbunzlauer社製ERYLITE (登録商標) エリスリトール

非DCエリスリトール - Cargill社製Zerose (商標) 16961

【0363】

(例18)

<口腔粘膜に送達された活性成分>

本試験では、8名の試験者の試験パネルを使った。試験対象は、試験開始の少なくとも30分前に飲食を控える。粉末送達システムを口腔内に導入する直前に、試験対象は唾を飲み込む。試験中、試験対象は咀嚼及び嚥下を控える。粉末送達システムを口腔内に導入した後、試験対象は、粉末を動かさずに10秒間溶解させる。その後、唾液及び粉末送達システムの残留物を咀嚼せずに口内で動かし、試験開始から1分後に、試験対象は粉末送達システムの一部を含む唾液をプラスチックカップに捨て、これを秤量する。1分間の試験と同じ条件下で、新たな粉末送達システムを用いて試験を繰り返すが、1分後に唾液を捨てる代わりに、唾液を動かして嚥下せずに口内で3分間保持してから、試験対象は粉末送達システムの一部を含む唾液をプラスチックカップに捨て、これを秤量する。収集された唾液試料を、活性成分の含有量について分析した。唾液をフラスコ内に配置して秤量した。その後、溶解及び希釈のために溶媒を添加した。溶液をHPLCシステムに直接注入し、HPLC法によるアッセイ法によって分析した。唾液は、8名の試験者それぞれについて3回三連で測定し、各試料について合計24回測定した。24回の測定の平均を算出した。放出された活性成分の量(100%)と唾液中の活性成分の量を比較することにより、口腔粘膜に送達された活性成分の量を推定することができた。

【0364】

(例18A)

<粉末のHausner比>

以下の試験例では、例のブレンドについてHausner比を測定した。Hausner比は、公知の方法によるスタンプされた粉末(g/mL)と未スタンプ粉末(g/mL)の比であることが当業者に公知である。比は、スタンプされた粉末と未スタンプ粉末の嵩密度の間の比を表す。Hausner比は、一般に圧縮性指数によって分類され、粉末の流動特性を表す。Hausner比が1.00の場合に最良の流動特性が得られ、Hausner比が高いほど粉末の流動性が低い。

【0365】

例2～7からの種々の種類の3種の糖アルコール粒子を、1:1又は1:1:1の質量比で混合した。3種の糖アルコール粒子を以下の手順に従って混合した：正確且つ等量の各種類の糖アルコール粒子を質量で測定した(各3～5g)。3種の糖アルコール粒子を

周囲条件で70×100mmのプラスチック袋内で組み合わせ、袋内の内容物を十分に混合した。粉末送達システムを、例8に従ってフローパックに包んだ。

【0366】

【表25】

No.	試料の組合せ				結果
	例	試料 no.	試料 no.	試料 no.	比
101	2+7	1	38	-	1.17
101*	2+7	1	38	-	1.17
112	2+5+7	1	29	38	1.45
112**	2+5+7	1	29	38	1.15
112*	2+5+7	1	29	38	1.30

表 14B: 糖アルコール粒子の異なる組合せ。*CaCO₃は5質量%で添加した。**SiO₂は2質量%で添加した。

【0367】

(例18B)

<すすぎ時間測定(溶解)>

以下の試験例では、これまでの例で用意された試料について、1) 上記試料で概説された通りに粉末混合物を用意する、2) 生成された口腔内の唾液によって経口投与後に粉末試料を溶解させる、3) 溶解された粉末混合物を含む生成された流体を口腔内ですすぐ方法に従って時間測定を評価した。

【0368】

【表26】

No.	試料の組合せ				結果
	例	試料 no.	試料 no.	試料 no.	溶解
101	2+7	1	38	-	<10 s
101*	2+7	1	38	-	<10 s
112	2+5+7	1	29	38	<10 s
112**	2+5+7	1	29	38	<10 s
112*	2+5+7	1	29	38	<10 s

表 14C: 糖アルコール粒子の異なる組合せ。*CaCO₃は5質量%で添加。**SiO₂は2質量%。粉末混合物が溶解するまでの時間の評価。溶解は秒単位。ゆすぎは、生成された唾液を口腔内で強制的に回すことによって行った。

【0369】

この結果は、本発明による粉末混合物が十分な唾液を生成し、観察されたものと同程度に迅速に溶解することができると予想されていなかったため、非常に驚くべきものであった。本発明の方法は、粉末混合物が、水を添加することなく、経口投与時及び後に生成される唾液のみによって液体洗口剤を模倣することができたことを示す。

【0370】

(例18C)

<すすぎ時間測定(唾液生成)>

以下の試験例では、これまでの例で用意された試料について、1) 上記試料で概説された通りに粉末混合物を用意する、2) 生成された口腔内の唾液によって経口投与後に粉末試料を溶解させる、3) 溶解された粉末混合物を含む生成された流体で口腔内をすすぐ方法に従って時間測定を評価した。

【0371】

【表27】

No.	試料の組合せ				結果
	例	試料 no.	試料 no.	試料 no.	流体(ml)
101	2+7	1	38	-	>1.0 ml
101*	2+7	1	38	-	>1.0 ml
112	2+5+7	1	29	38	>2.0 ml
112**	2+5+7	1	29	38	>2.0 ml
112*	2+5+7	1	29	38	>2.0 ml

表 14D: 糖アルコール粒子の異なる組合せ。*CaCO₃ は 5 質量%で添加。**SiO₂ は 2 質量%。経口投与から投与後 30 秒までに生成された唾液/流体の総含有量の評価。ゆすぎは、生成された唾液を口腔内で強制的に回すことによって行った。

【0372】

この結果は、本発明による粉末混合物がそのような高量の唾液を生成できると予想されていなかったため、非常に驚くべきものであった。本発明の方法は、粉末混合物が、水を添加することなく、経口投与時及び後に生成される唾液のみによって液体洗口剤を模倣することができたことを示す。

【0373】

(例18D)

<すすぎ時間測定(冷却感)>

以下の試験例では、これまでの例で用意された試料について、1) 上記試料で概説された通りに粉末混合物を用意する、2) 生成された口腔内の唾液によって経口投与後に粉末試料を溶解させる、3) 溶解された粉末混合物を含む生成された流体を口腔内ですすぐ方法に従って時間測定を評価した。

【0374】

10

20

30

40

50

【表 2 8】

No.	試料の組合せ				結果
	例	試料 no.	試料 no.	試料 no.	尺度 1-5
101	2+7	1	38	-	5
101*	2+7	1	38	-	5
112	2+5+7	1	29	38	5
112**	2+5+7	1	29	38	5
112*	2+5+7	1	29	38	5

表 14E: 糖アルコール粒子の異なる組合せ。*CaCO₃は5質量%で添加。**SiO₂は2質量%。5を最高冷却感とした1~5の尺度での、経口投与から投与後30秒までの冷却感の評価。ゆすぎは、生成された唾液を口腔内で強制的に回すことによって行った。

【0375】

結果は、本発明による粉末混合物が、経験された程度まで冷却感を生じることができる
と予想されていなかったため、非常に驚くべきものであった。本発明の方法は、粉末混
合物が、水を添加することなく、経口投与時及び後に生成される唾液のみによって液体洗
口剤を模倣することができ、顕著な冷却感をもたらすことができたことを示す。

【0376】

(例19)

<感覚評価試験構成>

粉末送達システムの非常に重要な特徴及び特性を明らかにするために、全ての例に対
して感覚試験を行った。これらの感覚パラメータは、粉末送達システム組成物の構造の指標
として重要である。構造は、粉末送達システムが、試験系列で基準として使用される比較
粉末送達システムの構造にどのように類似しているかについての基礎的な指針であり、す
なわち、粉末送達システムは、好ましくは5種の試料の試験系列で互いに比較される。試
験構成は、試験パネルの8名の試験者から構成された。試験者のそれぞれは、所定の要件
に従って客観的に任命された健康な個体である。感覚分析は、ISO 4121-2003に
従い、ISO 8589による試験条件で実施した。結果は、8人の結果の平均であ
る。

【0377】

試験者は、「+」から「+++++」までで評点を与え、「+」は基準試料と比較して
不良であり、「+++++」は優れている。基準試料は、全てのパラメータについて評点
「++」を与えられ、すなわち、「+++++」は、粉末送達システムが基準よりもはる
かに良好であったことを意味し、「+」は、粉末送達システムが基準よりも劣っていたこ
とを意味する。「0」は、試験されなかったことを示した。

【0378】

6種の異なるパラメータを試験パネルで試験した。

【0379】

【表29】

口当たり	口溶け	香味	オフノート	唾液分泌	冷却
------	-----	----	-------	------	----

10

20

30

40

50

【0380】

「口当たり」－粗さ、テクスチャー及びざらついた又は粉っぽい感触等の要素に関する、口に入れたときの粉末送達システムの全体的な印象。

【0381】

「口溶け」－口に入れたときの粉末送達システムの印象。例えば、粉末送達システムが舌の上で溶ける感触であり、結果として粘りを感じた場合は低評点になり、粘りが少ない経験はより高い評点になった。溶けが遅い粉末送達システムは低評点になり、溶けが速い場合は高評点になる。

【0382】

「香味」－甘味プロファイルを含む香味に関する粉末送達システムの全体的な印象。例えば、香味経験が非常に少ない場合は非常に低い評点になり、香味が高すぎる場合も非常に低い評点になった。

【0383】

「オフノート」－組成物中の活性成分によるオフノートの全体的な印象。例えば、オフノート（草、苦味、喉での刺激）が喉で経験された場合は低評点が与えられ、その他の不快な感覚が経験された場合も低評点が与えられた。

【0384】

「唾液分泌」－催涎効果の全体的な印象。

【0385】

「冷却」－冷却の全体的な印象。

【0386】

（例20）

<感覚パラメータの感覚評価>

【0387】

【表30】

試料 no.	口当たり	口溶け	香味	唾液分泌	冷却
(Isomalt GS + マンニトール)*	++	++	++	++	++
(Xivia C + ソルビトール)**	++	++	+++++	+++	++++
91	++++	+++++	+++++	+++++	+++++
94	++++	++++	+++	+++	++
95	+++	++++	++++	+++++	+++
96	+++++	+++++	+++	+++	+++
101	+++++	+++++	+++++	++++	+++++
102	+++	++++	+++	++	++
103	+++	+++	+++	++	+++
112	+++++	+++++	+++++	+++++	+++++
113	+++	+++	+++	++++	+++
114	+++	++++	++++	+++	+++
115	++	++	++++	++++	++++
116	++++	+++++	++++	+++	++++
117	++++	+++++	+++++	++++	+++++

表 15: 例 19 による評価。*比較例 1。**比較例 2。

10

20

30

40

50

【0388】

上記の試料の結果は、例19の構成による感覚評価に関して試験された、選択された試料の例示に対応する。先の例で準備されたさらなる試料も同じパラメータに関して同様に試験され、結果は同様に有利であると考えられた。

【0389】

特に、さらなる粒子と組み合わせた、粒子の50%超が250ミクロン未満である非DC糖アルコール粒子について、粉末混合物の少なくとも20%がこの非DC糖アルコール粒子を含有した場合、唾液分泌効果が特に顕著であったことが観察された。

【0390】

更に、さらなる粒子と組み合わせた、造粒されておらず、且つ粒子の50%超が250ミクロン未満であるDC糖アルコール粒子について、粉末混合物の少なくとも20%がこの造粒されていないDC糖アルコール粒子を含有した場合、冷却効果が特に顕著であったことが観察された。

【0391】

(例21)

<感覚経験の評価>

【0392】

【表31】

試料 no.	口当たり (良/許容可能 (Acc)/不良)	感覚経験
122	良	心地よい口当たりと、甘く純粋なミントの香味。
126	良	心地よい口当たりと、甘くてキャンディのようなラズベリーの香味。
127	良	心地よい口当たりと、柔らかでふくよかなユーカリの香味。
128	良	心地よい口当たりと、甘く心地よいオレンジの香味。
129	良	心地よい口当たりと、甘く澄んだコーヒーの香味。
132	良	心地よい口当たりと柔らかな泡立ち、更に爽やかな酸味。
141	良	心地よい口当たりと非常にふくよかなエルダーベリーの味。
142	Acc.	最初は乾いた口当たりであるが、唾液の分泌が早い ため、ある程度緩和される。後味はやや辛口だが、亜鉛の 量からすると許容可能である。
152	良	心地よい口当たりと良好な甘みプロファイル、更に溶け が速い。
162	Acc.	口当たりは良いが、やや苦味がある。

表 16: 口当たり及び他の感覚特性の評価。

【0393】

上記の試料の結果は、感覚経験に関して試験された、選択された試料の例示に対応する。先の例で準備されたさらなる試料も口当たり及び感覚経験に関して同様に試験され、結果は同様に有利であると考えられた。

【0394】

特に、さらなる粒子と組み合わせた、粒子の50%超が250ミクロン未満である非DC糖アルコール粒子について、粉末混合物の少なくとも20%がこの非DC糖アルコール粒子を含有した場合、有利な口当たり及び感覚体験が特に顕著であったことが観察された

。

【 0 3 9 5 】

更に、さらなる粒子と組み合わせた、造粒されておらず、且つ粒子の 5 0 % 超が 2 5 0 ミクロン未満である D C 糖アルコール粒子について、粉末混合物の少なくとも 2 0 % がこの造粒されていない D C 糖アルコール粒子を含有した場合、有利な口当たり及び感覚体験が特に顕著であったことが観察された。

10

20

30

40

50

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/DK2021/050138

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. A61K9/00 A61K9/68 A61K9/14 A61K47/26 A61K8/02 A61K8/27 A61K8/34 A61K8/37 A61K8/49 A61K8/92 A61Q11/00 A61K31/09 A61K31/135 A61K31/137 A61K31/167 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) A61K A61Q 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) EPO-Internal, CHEM ABS Data, EMBASE, WPI Data, BIOSIS, FSTA		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2019/219145 A1 (FERTIN PHARMA AS [DK]) 21 November 2019 (2019-11-21)	1-114
Y	page 1, line 30 - page 2, line 4 page 2, line 6 - line 25 page 23, line 23 - page 24, line 11 page 42, line 15 - page 44, line 25 page 59, line 22 - page 60, line 12 page 61, line 15 - line 26 -----	1-114
X	WO 2019/219144 A1 (FERTIN PHARMA AS [DK]) 21 November 2019 (2019-11-21)	1-114
Y	page 2, line 8 - line 8 page 15, line 16 - line 28 page 4, line 1 - line 11 page 34, line 1 - line 26 page 50, line 22 - page 51, line 19 page 52, line 15 - line 19 ----- -/--	1-114
☒ 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
14 October 2021		22/10/2021
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Simon, Frédéric

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/DK2021/050138

Q(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 2019/219142 A1 (FERTIN PHARMA AS [DK]) 21 November 2019 (2019-11-21) page 2, line 1 - line 25 page 11, line 24 - line 26 page 29, line 29 - page 35, line 8 -----	1-114
A	US 2013/149359 A1 (SANDERS ERIC M [US]) 13 June 2013 (2013-06-13) claims paragraph [0176] -----	1-114
A	US 2014/345648 A1 (ABDALLA HISHAM [NZ]) 27 November 2014 (2014-11-27) paragraphs [0001], [0006], [0054]; example 2 -----	1-114

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/DK2021/050138

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2019219145 A1	21-11-2019	CA 3096291 A1 EP 3793532 A1 US 2019350862 A1 WO 2019219145 A1	21-11-2019 24-03-2021 21-11-2019 21-11-2019
WO 2019219144 A1	21-11-2019	AU 2019269881 A1 CA 3096339 A1 CN 112118833 A EP 3793531 A1 JP 2021524444 A US 2019350847 A1 US 2021106534 A1 US 2021290530 A1 WO 2019219144 A1	22-10-2020 21-11-2019 22-12-2020 24-03-2021 13-09-2021 21-11-2019 15-04-2021 23-09-2021 21-11-2019
WO 2019219142 A1	21-11-2019	AU 2019269879 A1 BR 112020023173 A2 CA 3097055 A1 CN 112118834 A EP 3773511 A1 JP 2021524438 A KR 20210010856 A US 2019350859 A1 WO 2019219142 A1	22-10-2020 09-02-2021 21-11-2019 22-12-2020 17-02-2021 13-09-2021 28-01-2021 21-11-2019 21-11-2019
US 2013149359 A1	13-06-2013	NONE	
US 2014345648 A1	27-11-2014	AU 2011383389 A1 US 2014345648 A1 WO 2013089565 A1	07-08-2014 27-11-2014 20-06-2013

フロントページの続き

(51)国際特許分類

F I

テーマコード (参考)

A 6 1 P 1/00 (2006.01)
A 6 1 K 45/08 (2006.01)
A 6 1 K 8/42 (2006.01)
A 6 1 K 8/36 (2006.01)
A 6 1 K 8/41 (2006.01)
A 6 1 K 8/49 (2006.01)
A 6 1 K 8/37 (2006.01)
A 6 1 K 31/167 (2006.01)
A 6 1 K 31/192 (2006.01)
A 6 1 K 31/137 (2006.01)
A 6 1 K 31/485 (2006.01)
A 6 1 K 31/09 (2006.01)
A 6 1 K 31/135 (2006.01)
A 6 1 K 31/4425 (2006.01)
A 6 1 K 31/045 (2006.01)
A 6 1 K 31/618 (2006.01)
A 6 1 K 31/34 (2006.01)
A 6 1 K 31/05 (2006.01)
A 6 1 K 47/26 (2006.01)
A 6 1 K 8/33 (2006.01)
C 0 7 D 221/28 (2006.01)
C 0 7 D 213/20 (2006.01)
C 0 7 D 493/08 (2006.01)
C 0 7 C 39/06 (2006.01)
C 0 7 C 35/12 (2006.01)
C 0 7 C 69/88 (2006.01)

A 6 1 P 1/00
A 6 1 K 45/08
A 6 1 K 8/42
A 6 1 K 8/36
A 6 1 K 8/41
A 6 1 K 8/49
A 6 1 K 8/37
A 6 1 K 31/167
A 6 1 K 31/192
A 6 1 K 31/137
A 6 1 K 31/485
A 6 1 K 31/09
A 6 1 K 31/135
A 6 1 K 31/4425
A 6 1 K 31/045
A 6 1 K 31/618
A 6 1 K 31/34
A 6 1 K 31/05
A 6 1 K 47/26
A 6 1 K 8/33
C 0 7 D 221/28
C 0 7 D 213/20
C 0 7 D 493/08
C 0 7 C 39/06
C 0 7 C 35/12
C 0 7 C 69/88

4 C 0 8 6
4 C 2 0 6
4 H 0 0 6

MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,N
 E,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,
 CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IR,IS,IT,JO,JP,K
 E,KG,KH,KN,KP,KR,KW,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,N
 G,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

・ ティービー・ 2 ・ ルンドバイスガーデ・ 7 エー

F ターム (参考)

4C055 AA04 BA01 CA01 DA01
4C071 AA03 BB01 CC11 DD40 EE05 FF15 GG01 LL01
4C076 AA29 AA31 BB22 CC16 DD38 DD38X DD67 DD67X FF01 FF57
FF68
4C083 AC131 AC132 AC171 AC311 AC471 AC521 AC541 AC641 AC691 AC851
AC931 AD531 CC41 DD16 DD17 EE31 EE33 EE34 EE35 EE36
4C084 AA27 MA01 MA05 MA41 MA43 MA57 NA10 NA14 NA20 ZA66
ZA67
4C086 BC17 BC27 CA01 DA17 MA01 MA02 MA05 MA06 MA41 MA43
MA57 NA10 NA14 NA20 ZA66 ZA67
4C206 AA01 AA02 CA13 CA17 CA34 DA24 FA05 FA10 FA14 GA02
GA31 JB02 KA01 MA01 MA02 MA05 MA06 MA61 MA63 MA77 NA10
NA14 NA20 ZA66 ZA67
4H006 AA01 AB14 BJ50 BN20 BN30 FC22 FC52 FE12 FE13